



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

LANA LACERDA DE LIMA

ANÁLISE DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES
DO LIGAMENTO TRANSVERSO DO CARPO

FORTALEZA

2021

LANA LACERDA DE LIMA

ANÁLISE DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES DO
LIGAMENTO TRANSVERSO DO CARPO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará para obtenção do grau de Doutor.

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

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

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

L698a Lima, Lana Lacerda de.

Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do ligamento transversal do carpo / Lana Lacerda de Lima. – 2021.
102 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2021.

Orientação: Prof. Dr. Maria Luzete Costa Cavalcante.

1. Ligamento. Ossos do Carpo. 2. Síndrome do Túnel do Carpo. 3. Mecanorreceptores. 4. Terminações nervosas. 5. Imunofluorescência. I. Título.

CDD 617

LANA LACERDA DE LIMA

ANÁLISE DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES DO
LIGAMENTO TRANSVERSO DO CARPO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará para obtenção do grau de Doutor.

Aprovada em: 09/11/2021

BANCA EXAMINADORA

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

Prof. Titular José Alberto Dias Leite
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a. Dr.^a. Kyvia Bezerra Mota
Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

Prof. Dr. Marcelo Parente Oliveira
Universidade Federal do Cariri (UFCA)

Prof.^a. Dr.^a. Christine Maria Muniz Silva
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

À meu pai, Orlando Lacerda, semianalfabeto, e à minha mãe, Terezinha Jácome, analfabeta. Independente dessa classificação, meu pai tinha consciência de que somente a educação pode fazer uma revolução na vida de quem a recebe, seja pobre ou rico. Foi isso que ele inculcou em mim.

AGRADECIMENTOS

Ao programa de pós-graduação *stricto sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas da UFC;

Ao Prof. Titular José Alberto Dias Leite (chefe do programa em Ciências Médico-Cirúrgicas), por acreditar no serviço e nos seus alunos;

À Profa. Dra. Maria Luzete Costa Cavalcante, pelo convite e pela orientação;

Aos estudantes de iniciação científica, pela grande contribuição e dedicação ao desenvolvimento desse trabalho, um agradecimento especial a Francisco Magalhães Monteiro Neto, aluno da graduação que exploramos ao máximo;

Aos professores e demais funcionários do Departamento de Cirurgia, sobretudo a Sra. Maria Luciene Vieira Oliveira e a Sra. Magda Fontenele de Sousa, as secretarias maravilhosas que suportaram com paciência todas as minhas milhares de solicitações;

Aos funcionários da Central Analítica da Universidade Federal do Ceará, principalmente a Profa Dra. Rosemayre Souza Freire;

Aos colegas da turma de doutorado, por trilharem o mesmo caminho e dividir as dores e alegrias.

Por fim, existe uma pessoa especial que não posso deixar de agradecer. A conclusão dessa tese é, também, mérito dele. Ele esteve comigo não só como marido, mas como colega médico, pesquisador, amigo. Acalmava minhas crises de stress e sempre acreditou que chegaríamos ao fim dessa etapa, todo o meu reconhecimento à ele, Diego Ariel, pelo suporte e pelo amor compartilhado.

“Eu não sou o que aconteceu comigo, eu sou o que eu escolhi me tornar”. Carl Jung.

RESUMO

Embora bastante seguro, o tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo (STC) mediante a secção do Ligamento Transverso do Carpo (LTC) não é isento de complicações. Alguns ramos nervosos podem ser lesados pela incisão e resultar em dores cicatriciais tipo síndrome neuromatosa. Assim, o objetivo do presente estudo é identificar e mapear as terminações nervosas do LTC, servindo como guia para uma secção dessa estrutura em uma zona com menor densidade dessas terminações. Dez LTCs foram obtidos de cinco cadáveres frescos. Os LTCs foram medidos e divididos em 3 faixas de larguras iguais (radial, central e ulnar) e seccionados em criostato. Os cortes de 10µm foram preparados em lâminas com hematoxilina-eosina (HE) para análise da integridade dos tecidos e os cortes de 50µm foram reservados para a imunofluorescência com o marcador PGP 9.5 (*protein gene product*) como anticorpo primário e Alexa Fluor 488 como anticorpo secundário, seguido de análise por microscópio confocal a laser (LSM 710 Zeiss®). O LTC se apresentou morfológicamente como um paralelogramo irregular, com comprimento diferente nas 3 faixas estudadas. A largura média foi de $28,15 \pm 1,18$ mm. O comprimento foi menor na faixa central, quase na transição com a faixa ulnar, com $15,38 \pm 0,58$ mm. O comprimento nas faixas radial e ulnar foram $17,61 \pm 0,65$ mm e $16,16 \pm 0,63$ mm, respectivamente. Em todos os espécimes foram identificados mecanorreceptores do tipo I (Ruffini) e terminações nervosas livres (tipo IV). Os elementos neurais ocuparam $0,695 \pm 0,056$ % da área do ligamento. Quando dividido por faixas, a densidade de elementos neurais foi maior na radial, seguido da ulnar e por último a central, com $0,730 \pm 0,083$ %, $0,686 \pm 0,009$ % e $0,669 \pm 0,031$ %, respectivamente. Dessa forma, os presentes achados levam a crer que a região com menor potencial de lesão aos elementos neurais durante a liberação do LTC para o tratamento da STC é no terço central, já próximo da transição com o terço ulnar. Essa liberação, quando feita de distal para proximal, com uma leve inclinação de radial pra ulnar compromete a menor densidade nervosa. Topograficamente o limite proximal da liberação corresponde na pele à prega de flexão do punho. Já o limite distal corresponde à intersecção da linha cardinal de Kaplan com a linha de continuação do 3º espaço interdigital.

Palavras-chave: Ligamento. Ossos do Carpo. Síndrome do Túnel do Carpo. Mecanorreceptores. Terminações nervosas. Imunofluorescência.

ABSTRACT

The treatment of carpal tunnel syndrome by sectioning the transverse carpal ligament (LTC) is not exempt from complications. Some nerve branches may be damaged by the incision. The aim of the present study is to identify and map the LTC nerve endings, serving as a guide for sectioning this structure in a zone with less nerve ending density. Ten LTCs were obtained from five fresh cadavers. The LTCs were measured, divided into 3 equal bands (radial, central and ulnar) and submitted to cryostat sectioning. The sections were subjected to immunofluorescence with the PGP 9.5 and confocal microscopy analysis. Width was 28.15 ± 1.18 mm. The central band was the shortest, measuring 15.38 ± 0.58 mm. The radial and ulnar bands were 17.61 ± 0.65 mm and 16.16 ± 0.63 mm long, respectively. All the specimens contained type I and type IV mechanoreceptors. Neural elements occupied $0.695 \pm 0.056\%$ of the ligament area. The density of the neural elements was greater in the radial, followed by the ulnar and central bands, with $0.730 \pm 0.083\%$, $0.686 \pm 0.009\%$ and $0.669 \pm 0.031\%$, respectively. The present findings suggest that the region with the least potential for neural element injury during LTC release is the central third near the transition with the ulnar third. When performed distally to proximally with a slight inclination from the radial to the ulnar, this release compromises the lowest nerve element density. Topographically, the proximal limit of the release is the distal wrist crease, while the distal limit is the intersection of Kaplan's cardinal line and the axis of the third webspace.

Keyword: Ligament. Carpal Bones. Carpal Tunnel Syndrome. Mechanoreceptors. Nerve endings. Immunofluorescence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Ligamento Transverso do Carpo (destacado em verde), evidenciando a orientação predominante transversal de suas fibras	18
Figura 2	– Vascularização do Ligamento Transverso do Carpo	20
Figura 3	– Túnel do Carpo	24
Figura 4	– Ligamento Transverso do carpo, Túnel do Carpo e seu conteúdo	26
Figura 5	– Atrofia da eminência tenar em decorrência de Síndrome do Túnel do Carpo avançada	33
Figura 6	– Técnica aberta para liberação do Ligamento Transverso do Carpo para tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo	38
Figura 7	– Técnica <i>Miniopen</i> para liberação do Ligamento Transverso do Carpo para tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo	39
Figura 8	– Técnica Endoscópica para liberação do Ligamento Transverso do Carpo para tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo	40
Figura 9	– Inervação do Ligamento Transverso do Carpo	49
Figura 10	– Classificação de Freeman e Wyke	55
Figura 11	– PGP 9.5 e anticorpos primário e secundário	60
Figura 12	– Aquisição e processamento do Ligamento Transverso do Carpo	65
Figura 13	– Microscopia confocal do Ligamento Transverso do Carpo	66
Figura 14	– Secção histológica do Ligamento Transverso do Carpo	69
Figura 15	– Terminações nervosas identificadas no Ligamento Transverso do Carpo	71
Figura 16	– Densidade de elementos neurais identificados no Ligamento Transverso do Carpo	72
Figura 17	– Referências topográficas para liberação do Ligamento Transverso do Carpo (LTC) para o tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo com possível menor potencial de comprometimento das terminações nervosas (Linha Vermelha)	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Classificação de Freeman e Wyke	55
Tabela 2	– Dados referentes aos Ligamentos Transversos do Carpo coletados	68
Tabela 3	– Densidade dos elementos neurais nos ligamentos transversos do carpo coletados	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BT	Bursa Tendinosa
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
EH	Eminência Hipotenar
ENMG	Eletroneuromiografia
FLP	Flexor Longo do Polegar
FPD	Flexores Profundos dos Dedos
FRC	Flexor Radial do Carpo
FUC	Flexor Ulnar do Carpo
FSD	Flexores Superficiais dos Dedos
HE	Hematoxilina-Eosina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
Inc.	Incorporation
LTC	Ligamento Transverso do Carpo
Ltda.	Limitada, Sociedade
NFP	<i>Neurofilament protein</i>
NM	Nervo Mediano
NU	Nervo Ulnar
OC	Ossos do Carpo
PBS	<i>Phosphate Bbuffered Saline</i> / Tampão Fosfato
PGP	<i>Protein Gene Product 9.5</i>
RM	Ressonância Magnética
RCPM	Ramo Cutâneo Palmar do Nervo Mediano
RRM	Ramo Recorrente do Nervo Mediano
SDRC	Síndrome da Dor Regional Complexa
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STC	Síndrome do Túnel do Carpo
TC	Tomografia Computadorizada
TDC	Túnel do Carpo
TE	Tendões Extensores
TF	Tendões Flexores
TX-100	Triton-100
VS	Vasos Sanguíneos

LISTA DE SÍMBOLOS

μm	Micrômetro
®	Marca Registrada
%	Porcentagem
±	Mais ou Menos
cm	Centímetro
mm	Milímetro
mm^2	Milímetro Quadrado
<i>et al.</i>	"e outros"
g	Gramma
Ca^{2+}	Íon Cálcio
M	MOL
pH	Potencial Hidrogeniônico
° C	Grau Celsius
™	<i>Trade Mark</i>
®	Marca Registrada
nm	Nanômetro
ml	Mililitro
mmHg	Milímetros de Mercúrio
10X	Dez Vezes
20X	Vinte Vezes
40X	Quarenta Vezes
2-D	Duas Dimensões
3-D	Três Dimensões

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Contexto Clínico	16
1.2	O Ligamento Transverso do Carpo	16
1.2.1	<i>Limites Anatômicos do Ligamento Transverso do Carpo</i>	17
1.2.2	<i>Morfologia do Ligamento Transverso do Carpo</i>	17
1.2.3	<i>Orientação das Fibras do Ligamento Transverso do Carpo</i>	18
1.2.4	<i>Implicações Clínicas do Ligamento Transverso do Carpo</i>	18
1.2.5	<i>Histologia do Ligamento Transverso do Carpo</i>	19
1.2.6	<i>Vascularização do Ligamento Transverso do Carpo</i>	19
1.2.7	<i>Ultrassonografia do Ligamento Transverso do Carpo</i>	21
1.2.8	<i>Ressonância Magnética do Ligamento Transverso do Carpo</i>	21
1.2.9	<i>Endoscopia do Ligamento Transverso do Carpo</i>	22
1.2.10	<i>Radiografia do Ligamento Transverso do Carpo</i>	22
1.3	Túnel do Carpo	23
1.3.1	<i>Limites do túnel do carpo</i>	24
1.3.2	<i>Conteúdo do túnel do carpo</i>	25
1.4	Síndrome do Túnel do Carpo	26
1.4.1	<i>Fisiopatologia e Etiologia da Síndrome do Túnel do Carpo</i>	27
1.4.1.1	<i>Síndromes Compressivas e a Síndrome do Túnel do Carpo</i>	27
1.4.1.1.1	Síndromes Compressivas: Estágio Precoce	27
1.4.1.1.2	Síndromes Compressivas: Estágio Intermediário	28
1.4.1.1.3	Síndromes Compressivas: Estágio Avançado	28
1.4.1.2	<i>Etiologia da Síndrome do Túnel do Carpo</i>	29
1.4.1.2.1	Síndrome do Túnel do Carpo Idiopática	29
1.4.1.2.2	Síndrome do Túnel do Carpo Secundária	30
1.4.1.2.3	Síndrome do Túnel do Carpo Dinâmica	31
1.4.2	<i>Diagnóstico da Síndrome do Túnel do Carpo</i>	31
1.4.2.1	<i>Exame Físico na Síndrome do Túnel do Carpo</i>	32
1.4.2.2	<i>Exames Complementares na Síndrome do Túnel do Carpo</i>	34
1.4.2.2.1	Estudo Eletroneuromiográfico	34
1.4.2.2.2	Ultrassonografia	35

1.4.2.2.3	Outros Exames	35
1.4.3	<i>Tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo</i>	36
1.4.3.1	<i>Tratamento Conservador na Síndrome do Túnel do Carpo</i>	36
1.4.3.2	<i>Tratamento Cirúrgico na Síndrome do Túnel do Carpo</i>	37
1.4.3.2.1	Procedimento Aberto	38
1.4.3.2.2	Técnicas <i>Miniopen</i>	39
1.4.3.2.3	Técnicas Endoscópicas	40
1.4.4	<i>Falhas no Tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo</i>	41
1.4.4.1	<i>Dor Neurogênica Cicatricial</i>	42
1.4.4.2	<i>Pillar Pain</i>	43
1.4.4.3	<i>Síndrome da Dor Regional Complexa</i>	43
1.4.4.4	<i>Instabilidade Tendinosa</i>	44
1.4.4.5	<i>Falhas na Liberação do Ligamento Transverso do Carpo</i>	45
1.4.4.6	<i>Infecção</i>	46
1.4.4.7	<i>Lesão Vascular</i>	46
1.4.4.8	<i>Lesão Nervosa</i>	47
1.5	Inervação do Ligamento Transverso do Carpo	48
1.5.1	<i>Terminações Nervosas</i>	50
1.5.1.1	<i>Terminações nervosas encapsuladas</i>	50
1.5.1.1.1	Corpúsculos de Pacini	50
1.5.1.1.2	Corpúsculos de Meissner	51
1.5.1.1.3	Terminações de Ruffinni	51
1.5.1.2	<i>Terminações nervosas não-encapsuladas</i>	52
1.5.1.2.1	Terminações de Merkel	52
1.5.1.2.2	Terminações nervosas livres	52
1.5.1.3	<i>Terminações nervosas musculotendíneas</i>	52
1.5.1.3.1	Fusos Musculares	52
1.5.1.3.2	Corpúsculo tendinoso de Golgi	53
1.5.1.4	<i>Terminações nervosas articulares</i>	53
1.6	Mecanorreceptores	54
1.7	Estudo microscópico das terminações nervosas	56
1.7.1	<i>Coloração com sais de ouro e prata</i>	56
1.7.2	<i>Imunohistoquímica</i>	56

1.7.2.1	<i>Substance P</i>	57
1.7.2.2	<i>Calcitonin gene-related peptide</i>	58
1.7.2.3	<i>Proteínas S100</i>	58
1.7.2.4	<i>Neurofilament protein (NFP)</i>	58
1.7.2.5	<i>Protein gene product 9.5 (PGP 9.5)</i>	59
1.7.3	<i>Imunofluorescência e microscopia confocal</i>	59
1.8	Relevância e justificativa	60
2	OBJETIVO	62
2.1	Objetivo principal	62
2.2	Objetivos secundários	62
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	63
3.1	Dissecação	63
3.2	Secção criostática	64
3.3	Histologia	64
3.4	Imunofluorescência	64
3.5	Microscopia confocal	66
3.6	Análise morfométrica	67
3.7	Análise estatística	67
4	RESULTADOS	68
5	DISCUSSÃO	73
5.1	Limitações	76
5.2	Perspectivas futuras	76
6	CONCLUSÃO	78
	REFERÊNCIAS	79
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ...	93
	ANEXO B – PROTOCOLO DE JEW MODIFICADO PARA PREPARO DAS PEÇAS PARA IMUNOFLUORESCÊNCIA	96
	ANEXO C – ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA HAND (NEW YORK, ISSN: 1558-9447)	101
	ANEXO D – TRABALHO PREMIADO COMO MELHOR TEMA LIVRE NA CATEGORIA ANATOMIA NO CONGRESSO BRASILEIRO DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA DE 2021	102

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contexto Clínico

A Síndrome do Túnel do Carpo (STC) é uma das mais frequentes síndromes compressivas. É definida pela compressão e/ou tração do nervo mediano ao nível do punho (CHAMMAS *et al.*, 2014a). Estima-se que a prevalência da STC esteja entre 4% e 5% da população, sobretudo entre 40 e 60 anos (ATROSHI *et al.*, 1999), principalmente em mulheres (cerca de 4 vezes mais do que em homens) (PADUA *et al.*, 2016).

Como uma das formas de tratamento, a cirurgia para descompressão do nervo mediano é um dos procedimentos ortopédicos mais realizados (PADUA *et al.*, 2016). O princípio do tratamento cirúrgico é obter a diminuição da pressão intratúnel através do aumento do volume do túnel do carpo, mediante secção do Ligamento Transverso do Carpo (LTC) (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

Dentre as complicações do procedimento, a dor neurogênica cicatricial pode ocorrer com certa frequência. Alguns ramos nervosos podem ser lesados pela incisão e resultar em dores cicatriciais tipo síndrome neuromatosa (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

Mesmo com o uso de técnica endoscópica, muitos pacientes ainda referem dores persistentes semelhantes, levando-os, em muitos casos, a fazer uso indiscriminado de drogas analgésicas potentes (FUZIER *et al.*, 2018; UTROBIČIĆ, 2018). Uma possível explicação para essas dores persistentes seria devido a uma secção do LTC em uma zona com muitas terminações nervosas.

Assim, identificar e mapear as terminações nervosas do LTC, serviria como guia para uma secção dessa estrutura em uma zona com menor densidade dessas terminações nervosas.

1.2 O Ligamento Transverso do Carpo

O LTC é a porção média do Retináculo Flexor (RF) (PACEK *et al.*, 2010). A porção proximal do RF é a continuação distal da fásia antebraquial (COBB *et al.*, 1993). A transição da fásia antebraquial para o LTC pode ser identificada na inspeção macroscópica, marcada pelo aumento repentino de sua espessura. Além disso, a orientação das fibras da fásia antebraquial é longitudinal e muda abruptamente para transversal no LTC. A porção distal do RF é separada do LTC por uma fina camada de tecido adiposo (TANABE;

OKUTSU, 1997). Suas fibras correm transversalmente entre a musculatura tenar e hipotenar (GOITZ; FOWLER; LI, 2014).

1.2.1 Limites Anatômicos do Ligamento Transverso do Carpo

Em dissecação de cadáveres congelados, Manley, Boardman e Goitz (2013) caracterizaram os locais de inserção do LTC no carpo, identificando uma firme inserção no tubérculo do escafoide e na crista do trapézio radialmente e no pisiforme e no gancho do hamato ulnarmente. Tais autores descobriram que os locais de inserção distal são mais longos, semelhantes a uma elipse, numa proporção entre comprimento e largura próximo de 2:1, enquanto os locais de inserção mais proximais, no escafoide e pisiforme, são mais semelhantes a um círculo, numa proporção de 1:1 entre comprimento e largura. As dimensões médias das inserções do LTC foram: no escafoide de 6×6 mm, no trapézio de 13×6 mm, no pisiforme de 9×6 mm e no hamato de 11×5 mm.

Além disso, sabe-se que três músculos se originam do LTC. Radialmente, uma grande parte do abductor curto do polegar e uma parte menor do flexor curto do polegar e, ulnarmente, uma porção do músculo flexor curto do dedo mínimo (GOITZ; FOWLER; LI, 2014).

1.2.2 Morfologia do Ligamento Transverso do Carpo

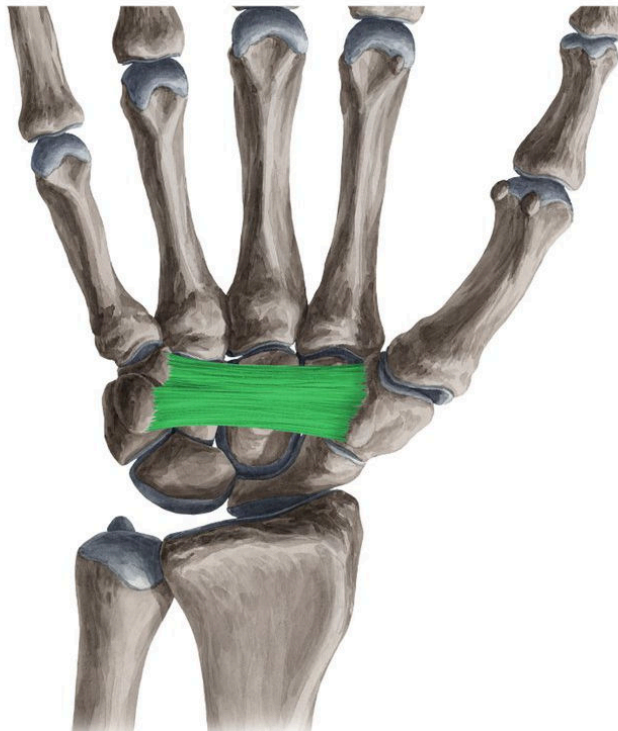
Os primeiros estudos morfométricos do LTC, como o realizado por Tanzer (1959), demonstraram que a porção central do LTC se espessava de proximal para distal, variando em espessura de 1,5 a 6,0 mm. Essa grande variação na espessura pode ser explicada pela inclusão da aponeurose palmar na mensuração distal. Cobb *et al.* (1993) usaram medidas fotográficas e encontraram uma variação na espessura de 0,8 a 2,5 mm.

Pacek *et al.* (2010) descreveram que o comprimento do LTC na direção longitudinal foi menor na linha média, com 14,4 mm, enquanto os comprimentos radial e ulnar foram de 16,5 mm e de 15,1 mm, respectivamente. A espessura média do LTC foi de 2,1 mm, mais espessa distalmente na linha média e ao longo da borda ulnar, e proximalmente ao longo da borda radial. Por outro lado, o LTC era mais fino proximal-ulnar e distal-radial. A área de seção transversal das porções radial e ulnar do LTC foi significativamente maior do que a porção da linha média.

1.2.3 Orientação das Fibras do Ligamento Transverso do Carpo

A orientação predominante da fibra do LTC é transversal (Figura 1). Prantil *et al.* (2012) realizaram uma avaliação rigorosa da orientação das fibras de colágeno usando uma técnica de dispersão de luz com ângulo pequeno. Nesse estudo, os resultados indicaram que mais de 60% das fibras de colágeno do LTC são orientadas transversalmente. Em seguida, 18,6% das fibras são orientadas de forma oblíqua, na direção trapézio-pisiforme; e 13% orientadas de forma oblíqua hamato-escafoide. Apenas 8,6% das fibras seguiram a orientação longitudinal. Embora Isogai *et al.* (2002) tenham relatado uma configuração laminar das fibras, que variou com a profundidade do ligamento, Prantil *et al.* (2012) não evidenciaram essa variação das fibras com a profundidade, como descrita por Isogai *et al.* (2002).

Figura 1 – Ligamento Transverso do Carpo (destacado em verde), evidenciando a orientação predominante transversal de suas fibras.



Fonte: arquivo pessoal do autor.

1.2.4 Implicações Clínicas do Ligamento Transverso do Carpo

Uma exposição mais limitada e técnicas endoscópicas para liberação do LTC estão entre as tendências atuais no tratamento cirúrgico da STC. O conhecimento dos limites do LTC garante a liberação adequada e segura no tratamento da STC, sobretudo o limite

distal, frequentemente implicada na falha. Além disso, a liberação do LTC próximo de sua borda ulnar pode diminuir a incidência de lesão inadvertida no ramo recorrente do nervo mediano, que é mais radial, mas corre o risco de lesão do ramo motor ulnar, sendo o mesmo adjacente ao gancho do hamato. Ademais, esse entendimento dos limites do LTC levou à descoberta e ao uso de novas técnicas de sua liberação (GOITZ; FOWLER; LI, 2014).

Embora a liberação do LTC seja atualmente a base do tratamento para a STC, um conhecimento mais aprofundado da morfologia do LTC pode viabilizar novos tratamentos não-operatórios. Por exemplo, sabendo que o LTC é mais espesso nas regiões distal-ulnar e proximal-radial, sendo esta uma variação normal na espessura, e que essas áreas foram implicadas como uma causa potencial para neuropatia compressiva do nervo mediano, se tivermos uma compressão do nervo numa região mais fina do LTC, podemos tentar manejar essa compressão através de tratamentos mecânicos que “alonguem” o LTC e aliviem a neuropatia compressiva do nervo mediano, como sugerem alguns autores (PACEK *et al.*, 2010; BRETT *et al.*, 2014). Estudos com ultrassonografia podem permitir que pesquisadores avaliem melhor o efeito do estresse de técnicas mecânicas conservadoras nos ossos do carpo, no LTC e no volume do túnel do carpo de modo dinâmico, o que pode culminar como uma opção de tratamento não-operatório (SHEN; LI, 2012).

1.2.5 Histologia do Ligamento Transverso do Carpo

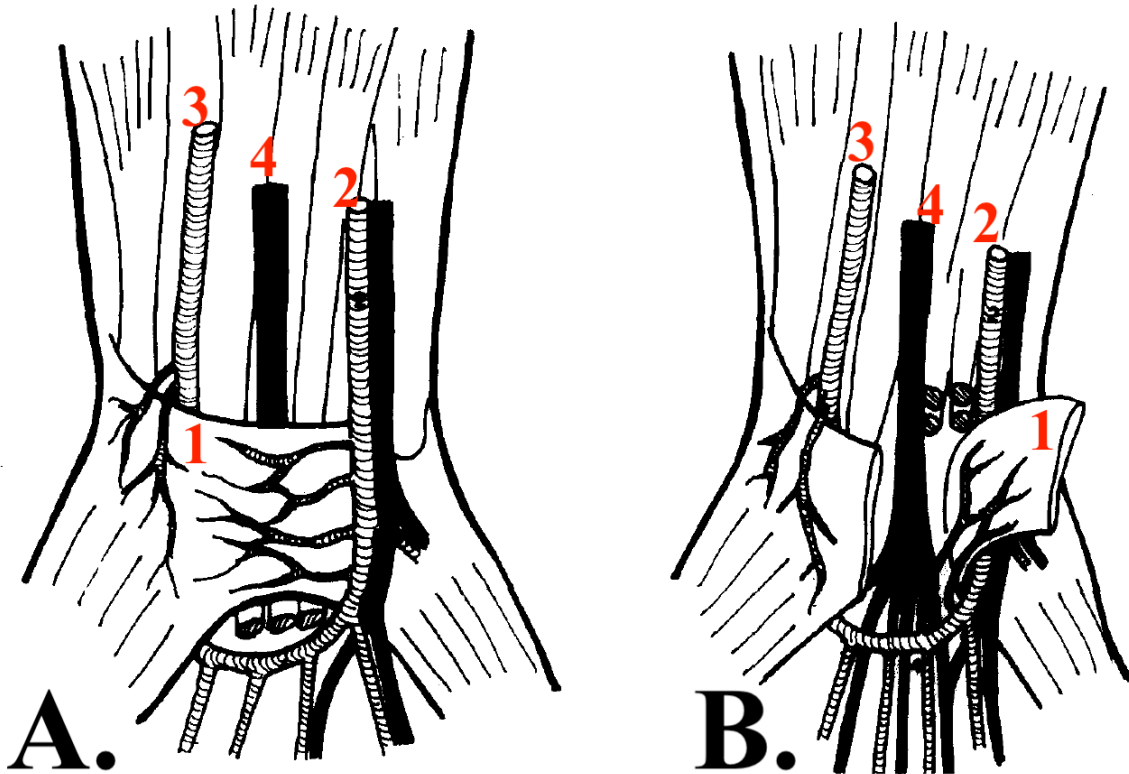
O LTC é composto de colágeno tipos I, III-VI e proteoglicanos. Ettema *et al.* (2004) identificaram que colágenos tipos I, III e VI são contribuintes para a patogênese da STC, embora outros tipos de colágenos, como os tipos II, V, IX e tipo X também possam estar relacionados ao mecanismo fisiopatológico da STC. Objetivando as alterações relacionadas à idade e ao gênero na expressão do colágeno do LTC em pacientes com STC, Srinath *et al.* (2019) tiveram resultados semelhantes, concluindo que os colágenos I e III estão significativamente elevados, especialmente em homens, enquanto outras isoformas de colágeno, II, V, VI e X, também apresentam certo aumento, além de uma diminuição na regulação positiva dos níveis de colágeno em função do avanço da idade.

1.2.6 Vascularização do Ligamento Transverso do Carpo

Zbrodowski e Gajisin (1988) estudaram detalhadamente a anatomia vascular do retináculo flexor e do LTC. Após injeção de látex corado com ou sem contraste (tinta da

China) na artéria braquial, tais autores realizaram diafanização pelo Método de Spalteholz, corrosão ácida e dissecação anatômica. Foi identificado que o suprimento sanguíneo do LTC vem das artérias intra e extra túnel do carpo, sendo possível distinguir uma rede superficial e uma profunda (Figura 2).

Figura 2 – Vascularização do Ligamento Transverso do Carpo



A. Face Palmar do Ligamento Transverso do Carpo; B. Face Dorsal do Ligamento Transverso do Carpo; 1. Ligamento Transverso do Carpo; 2. Artéria Ulnar; 3. Artéria Radial; 4. Nervo Mediano. Fonte: adaptado de Zbrodowski e Gajisin (1988).

A rede superficial é formada por ramos inominados das artérias ulnar e radial. No punho, a artéria ulnar é recoberta pela pele e pela fáscia. Nesse nível, ela emite de 3 a 5 pequenos ramos arteriais que cursam transversalmente, que se dividem em ramos menores que formam anastomoses entre si. Eventualmente, um ramo maior proveniente da artéria ulnar, situado no meio do retináculo, perfura toda a espessura do LTC e participa da formação da rede profunda. A artéria radial, que no punho corre próximo ao tendão do músculo abductor longo do polegar, envia um ou dois ramos que descem obliquamente ao nível da inserção dos músculos tenares, formando uma rede anastomótica secundária (ZBRODOWSKI; GAJISIN, 1988).

A rede profunda, principal suprimento do LTC, se origina essencialmente no arco palmar superficial. O arco palmar superficial envia de dois a quatro pequenos ramos arteriais

para o lado dorsal formando uma rede anastomótica, diretamente pelas arteríolas ou indiretamente pelos capilares (ZBRODOWSKI; GAJISIN, 1988).

1.2.7 Ultrassonografia do Ligamento Transverso do Carpo

O conhecimento da morfologia do LTC é necessário para facilitar uma investigação mais aprofundada sobre a etiologia da STC. A morfologia do LTC pode ser estudada com o auxílio de várias técnicas, incluindo mensuração por paquímetro, micrômetro, histologia, invólucro de silicone com digitalização, tomografia computadorizada (TC) e imagem por ressonância magnética (RM). Embora esses estudos forneçam informações sobre a morfologia do LTC, eles são caros, demorados ou requerem dissecação. Assim, uma metodologia como a ultrassonografia se destaca nessa propeidética, uma vez que se trata de um técnica não-invasiva, relativamente barata, e adequada para a avaliação clínica da morfologia do LTC (SHEN; LI, 2012).

A ultrassonografia é uma ferramenta valiosa para avaliação anatômica do LTC, assim como dos componentes do túnel do carpo. A ultrassonografia é útil tanto para avaliar a elegibilidade do paciente para o tratamento cirúrgico da STC quanto na avaliação pós-operatória da eficácia do tratamento (KAPUŚCIŃSKA; URBANIK, 2015).

O ultrassom é particularmente vantajoso para a obtenção de imagens do LTC devido à sua capacidade de detectar com boa acurácia as interfaces entre o LTC e outros tecidos adjacentes, além de ser um exame dinâmico. O ultrassom é um método de imagem válido e confiável para medir a espessura do LTC. Este método é valioso para detectar mudanças morfológicas sutis da espessura do LTC, podendo inclusive ser utilizado em estudos comparativos entre pacientes com STC e indivíduos saudáveis (SHEN; LI, 2012).

1.2.8 Ressonância Magnética do Ligamento Transverso do Carpo

Com os recentes avanços na aquisição de imagens por RM, o conteúdo do túnel do carpo, assim como as estruturas que definem tal túnel, puderam ser observados com mais clareza. A RM pode ser útil quando os achados clínicos e os estudos eletrofisiológicos são inconclusivos na propeidética avaliativa da STC, principalmente quando se suspeita de outras etiologias além da idiopática. Além disso, a RM é descrita como excelente técnica para avaliação do LTC, inclusive na avaliação de causas de falha na descompressão do nervo mediano na STC, como liberação insuficiente, fibrose e novo crescimento do LTC

(MOMOSE *et al.*, 2014).

Beck *et al.* (2013) relataram que na RM o LTC e o nervo mediano são estruturas bastante próximas, não sendo possível observar um *gap* entre as fibras do LTC e o nervo mediano. Em estudo de RM de paciente com STC, Momose *et al.* (2014) demonstraram que o LTC pode ser facilmente visualizado nesse exame, pois exibia uma área linear contínua de baixa intensidade de sinal. Assim, Momose *et al.* (2014) concluíram que a RM é útil para avaliar se houve ou não descompressão completa do túnel, sobretudo em pacientes com sintomas persistentes nos pós-operatórios de liberação do LTC.

1.2.9 Endoscopia do Ligamento Transverso do Carpo

Com o advento da endoscopia, foi apenas questão de tempo para que tal técnica fosse utilizada para o estudo do LTC *in vivo*. Entre os primeiros autores que utilizaram os conceitos endoscópicos para o tratamento da STC por liberação endoscópica estão Okutsu *et al.* (1987). Tais autores descreveram uma liberação endoscópica do túnel do carpo usando uma técnica uniportal. Desde então, diversos autores ajudaram no desenvolvimento da endoscopia do túnel do carpo e de suas estruturas, tais como Chow (1989) e Agee *et al.* (1992).

O LTC pode ser facilmente visualizado através da introdução de um endoscópio no canal do carpo por uma pequena incisão no punho. Ao introduzir tal aparelho no canal, o cirurgião observa o LTC em toda a sua extensão, cuja principal característica é a orientação transversal de suas fibras. É fundamental a identificação da porção distal do ligamento, onde se observa a gordura que circunda o arco arterial palmar. Esse ponto é um importante marco anatômico para a liberação do LTC. A partir deste ponto se inicia a secção do LTC. À medida que o ligamento é seccionado, passa-se a observar o músculo palmar curto, com sua coloração avermelhada. A endoscopia não só auxilia na liberação do LTC, como também, após a secção do LTC, possibilita inspecionar o canal para avaliar se todas as fibras foram totalmente cortadas e se houve comprometimento de outras estruturas importantes, como o nervo mediano (PEREIRA; MATTAR JR.; AZZE, 2003).

1.2.10 Radiografia do Ligamento Transverso do Carpo

O LTC não é visível em exames radiográficos. Todavia, suas inserções, no escafoide e trapézio radialmente e no pisiforme e hamato ulnarmente, são facilmente

visualizadas em estudos de tomografia e radiografia simples (BINDRA *et al.*, 1997).

A propedêutica radiográfica típica para o estudo do punho inclui incidências pósterio-anterior e lateral convencionais. No entanto, as imagens nessas visualizações padrão mostram mal o gancho do hamato. As projeções adicionais para o gancho do hamato incluem a incidência oblíqua semissupinada, a incidência *tunnel view* e a incidência lateral com abdução do polegar e desvio radial da mão (DAVIS, 2017). Para uma melhor visualização do escafoide são recomendadas, além das duas convencionais, as incidências em anteroposterior com o punho supinado em 30° com desvio ulnar e a incidência oblíqua pronada (TOTH *et al.*, 2007). Para o trapézio, uma incidência adicional seria a anteroposterior com pronação forçada (SHIN; KIM; BAEK, 2018). Para o pisiforme, as incidências adicionais são as semilaterais, com o punho em neutro, extensão total, flexão ativa e flexão passiva (JAMESON; RAYAN; ACKER, 2002).

Todavia, vale ressaltar que a baixa prevalência de achados radiográficos importantes resulta em custos elevados e risco potencial pela radiação. Assim, a radiografia/tomografia de rotina não é recomendada como estratégia de manejo para o estudo do LTC, nem mesmo em paciente com STC. Embora a radiografia de punho seja apropriada para alguns subgrupos específicos de pacientes quando sugerida pela história ou achados no exame físico, seu uso como procedimento de triagem de rotina na maioria dos pacientes com STC parece injustificado (BINDRA *et al.*, 1997).

1.3 Túnel do Carpo

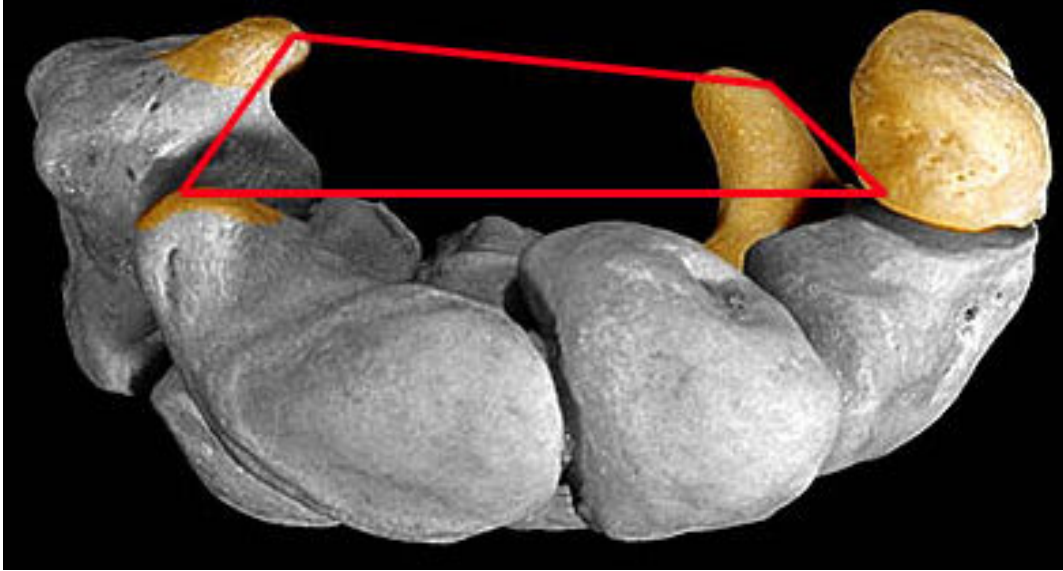
O Túnel do carpo é uma estrutura osteofibrosa delimitada pelo RF e LTC (o “teto” do túnel) e pelos ossos do carpo (o “assoalho” do túnel) (Figura 3). Os componentes ósseos do túnel do carpo formam um verdadeiro arco, o qual é circundado pelo LTC. Esse túnel é uma estrutura extremamente importante para a cinemática normal dos membros superiores, uma vez que ele participa da “comunicação” entre o antebraço e a mão, e por dentro dele passam elementos como tendões e nervos (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

O túnel do carpo pode também ser sede de algumas patologias, sobretudo compressivas, sendo a STC uma das principais. Qualquer aumento de volume de alguma das estruturas que passam pelo túnel pode cursar com uma sintomatologia compressiva do Nervo Mediano (BAY; SHARKEY; SZABO, 1997; TOSTI; ILYAS, 2012).

Ou seja, compreender a anatomia do túnel do carpo é fundamental não só para entender a fisiologia como também as implicações clínicas e fisiopatológicas dessa estrutura e

de outras adjacentes (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

Figura 3 – Túnel do Carpo.



Representação do Ligamento Transverso do Carpo (trapézio vermelho) e suas inserções ósseas em amarelo (tubérculo do escafoide e crista do trapézio radialmente; e pisiforme e gancho do hamato ulnarmente). Fonte: adaptado de stanford.edu.

1.3.1 Limites do túnel do carpo

Ele é delimitado na borda ulnar pelo hâmulos (gancho) do hamato, o piramidal e o pisiforme e na borda radial pelo escafoide, o trapézio e o tendão do flexor radial do carpo (FRC). Superficialmente, o tendão do músculo palmar longo passa anterior ao RF para tornar-se contínuo com a fáscia palmar (CHAMMAS *et al.*, 2014a). Como já mencionado acima, o RF e o LTC são considerados por alguns autores como praticamente a mesma estrutura, sendo o LTC uma porção do RF (COBB *et al.*, 1993; PACEK *et al.*, 2010). O RF pode ser dividido em 3 porções distintas. Uma porção proximal que é a continuação direta da fáscia profunda do antebraço, a fáscia antebraquial; uma porção distal que é uma aponeurose entre os músculos tenares e hipotenares; e, por fim, uma região central, constituída pelo LTC propriamente dito (BADE; REUBER; KOEBKE, 1994).

A largura média do túnel é de 25 mm em sua extremidade proximal, 20 mm na região mais estreita, no nível do gancho do hamato, e 26 mm em sua borda distal (COBB *et al.*, 1993). A profundidade é de aproximadamente 12 mm na extremidade proximal e 13 mm na extremidade distal. Em seu ponto mais estreito, a profundidade é de 10 mm, ao nível do gancho do hamato, estreitamento esse explicado em parte por causa do capitato proeminente e pela porção mais espessa do LTC nessa região. Essa zona estreita está localizada cerca de 2 a

2,5 cm distal à origem do canal e corresponde à região de constrição ou deformidade em ampulheta do nervo mediano que é observada em pacientes com STC avançada (ROBBINS, 1963; ROTMAN; DONOVAN, 2002).

O volume do túnel é cerca de 5 ml e varia de acordo com o tamanho da mão, sendo geralmente menor no sexo feminino (RICHMAN *et al.*, 1987; PAPAIOANNOU *et al.*, 1992). Cobb *et al.* (1997) demonstraram que a relação entre o volume previsto do conteúdo do túnel do carpo e o volume total foi maior em indivíduos com STC do que em controles, sugerindo que as dimensões físicas do túnel do carpo podem sofrer leve aumento na STC, como uma tolerância funcional.

A área da seção transversal do túnel do carpo é de aproximadamente 185 mm² e representa apenas cerca de 20% da área da seção transversal total do punho (COBB *et al.*, 1997). A seção transversal é melhor representada como um triângulo ligeiramente assimétrico, fora do centro, com ângulos arredondados e mais apontado para seu polo radial. Seu eixo principal é direcionado palmar e radial à linha média (ROTMAN; DONOVAN, 2002).

1.3.2 Conteúdo do túnel do carpo

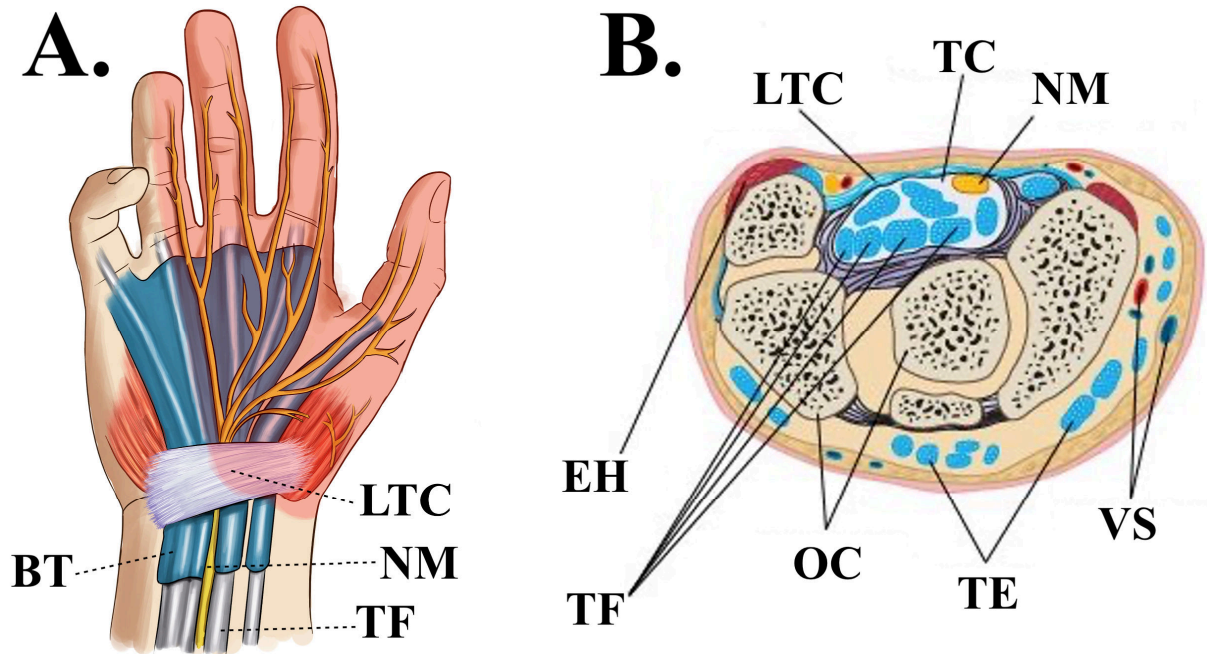
A princípio o conteúdo do túnel do carpo é constituído de dez estruturas. Estas incluem o nervo mediano; quatro tendões flexores superficiais dos dedos (FSD); quatro flexores profundos dos dedos (FPD), todos embainhados pela bursa ulnar; e o flexor longo do polegar (FLP), sempre localizado no polo radial do canal e envolto pela bursa radial (Figura 4). O tendão do FRC tem seu próprio túnel osteofibroso, que é separado do túnel do carpo pelo LTC (ROTMAN; DONOVAN, 2002).

O nervo mediano é a estrutura mais superficial localizada dentro do túnel do carpo e é coberto por uma camada de tecido celuloadiposo. Esse tecido adere à bursa ulnar adjacente (KAY; MARSHALL, 1992). Em caso de acesso cirúrgico ao túnel do carpo, é necessário cuidado caso a bursa fique presa em um dispositivo, como uma cânula endoscópica. O nervo mediano, por meio deste acessório, poderia ser tracionado inadvertidamente, podendo culminar em uma lesão iatrogênica (ROTMAN; DONOVAN, 2002). Os tendões dos flexores superficial e profundo do dedo indicador encontram-se imediatamente dorsais ao nervo mediano. O tendão do flexor superficial do dedo médio está localizado ulnar e ligeiramente dorsal ao nervo mediano (STEINBERG; SZABO, 1996).

No caso da necessidade de intervenção cirúrgica no túnel do carpo, quando um dispositivo endoscópico é colocado no túnel alinhado com o eixo do espaço interdigital entre

os dedos anelar e médio (linha de continuação do 3º espaço interdigital), o tendão do flexor superficial do dedo médio é deslocado dorsalmente e os tendões dos flexores superficiais do dedo anelar e do mínimo são deslocados ulnarmente. Nesse alinhamento, o nervo mediano fica imediatamente radial ao dispositivo, posicionado entre este e o LTC sobrejacente (STEINBERG; SZABO, 1996; ROTMAN; DONOVAN, 2002).

Figura 4 – Ligamento Transverso do carpo, Túnel do Carpo e seu conteúdo.



A. Face Palmar. B. Corte axial. LTC: Ligamento Transverso do carpo; TDC: Túnel do Carpo; NM: Nervo Mediano; TF: Tendões Flexores; BT: Bursa Tendinosa; EH: Eminência Hipotenar; OC: Ossos do Carpo; TE: Tendões Extensores; VS: Vasos Sanguíneos. Fonte: arquivo pessoal do autor.

Com base nessas considerações, Rotman e Manske (1993) concluíram que o eixo do 3º espaço interdigital é geralmente uma zona de segurança para a colocação de dispositivos intratúnel, e que qualquer desvio radial, para fora desse eixo, poderia colocar em risco o nervo mediano.

1.4 Síndrome do Túnel do Carpo

Como já destacado acima, a STC é a mais frequente das síndromes compressivas, com o acometimento do nervo mediano ao nível do punho. Uma das primeiras descrições da STC é atribuída a Paget, que em meados do século XIX reportou um caso de compressão do nervo mediano em consequência de uma fratura do rádio distal (PAGET, 2007). Marie e Foix (1913) publicaram a primeira descrição anatômica e histopatológica de uma lesão em

ampulheta do nervo mediano com neuroma proximal ao RF. Na década de 50 do século passado, os trabalhos de Phalen (1966) estabeleceram os princípios da STC, desde o diagnóstico até o tratamento.

Com prevalência estimada em cerca de 5% da população, a STC acomete sobretudo a população na faixa etária considerada de meia idade, entre 40 e 60 anos (ATROSHI *et al.*, 1999, 2000). Tuppín *et al.* (2011) fizeram um estudo epidemiológico com cerca de 127.000 pessoas, com idade de 20 anos ou mais, que foram operadas de STC em 2008 na França, e obtiveram uma incidência de 2,7/1.000 (sexo feminino 3,6/1.000, masculino 1,7/1.000). Nesse estudo, houve dois picos de frequência, o primeiro, o mais elevado, entre 45 e 59 anos (75% do sexo feminino) e o segundo entre 75 e 84 (64% do sexo feminino) (TUPPIN *et al.*, 2011).

1.4.1 Fisiopatologia e Etiologia da Síndrome do Túnel do Carpo

1.4.1.1 Síndromes Compressivas e a Síndrome do Túnel do Carpo

Uma síndrome compressiva, em termos fisiopatológicos, combina fenômenos de compressão e tração neural. No nervo mediano, os principais locais de ocorrência desse fenômeno compressivo são em dois locais: um ao nível do limite proximal do túnel do carpo, decorrente da flexão do punho por causa da alteração na espessura, na rigidez da fásia antebraquial e na porção proximal do RF; e o segundo ao nível da porção mais estreita do túnel do carpo, próximo ao gancho do hamato (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

De forma sequencial, a compressão e a tração nervosa podem causar problemas na microcirculação sanguínea intraneural, lesões nos níveis da bainha de mielina e axonal, podendo culminar com alterações no tecido conjuntivo de suporte perineural (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

Lundborg (2003) propôs uma classificação anátomo-clínica em três estágios: precoce; intermediário; e avançado.

1.4.1.1.1 Síndromes Compressivas: Estágio Precoce

Segundo Lundborg (2003), o estágio precoce das síndromes compressivas, ou estágio inicial, é caracterizado por sintomatologia intermitente, mais prevalentemente noturna. Na STC idiopática, diversos fatores podem cursar com o aumento de pressão intratúnel

noturna: redistribuição dos fluidos às membranas superiores, em posição supina; falta de um mecanismo de bomba muscular que contribua para drenagem dos fluidos intersticiais no túnel do carpo; tendência a posicionar o punho em flexão, aumentando a pressão intratúnel; aumento da pressão arterial na segunda metade da noite.

Quando a pressão intratúnel ultrapassa os 40-50 mmHg, ocorre uma interferência no retorno venoso da microcirculação intraneural, podendo causar uma diminuição do aporte de oxigênio intraneural e estase venosa, evoluindo com problemas de permeabilidade originada de edema endoneural. O simples aumento da pressão de 30 mmHg durante duas horas pode levar ao abrandamento progressivo do transporte. Isso se corrige quando o paciente reposiciona seu punho, faz movimentos dos dedos e da mão e punho, permitindo a drenagem do edema, proporcionando, assim, um alívio da compressão e uma melhoria dos sintomas (LUNDBORG, 2003; CHAMMAS *et al.*, 2014a).

1.4.1.1.2 Síndromes Compressivas: Estágio Intermediário

No estágio intermediário, de acordo com Lundborg (2003), os sintomas são noturnos e diurnos. As anomalias da microcirculação são permanentes, com edema intersticial epineural e intrafascicular, culminando com um aumento de pressão dos fluidos endoneurais. Esse edema intersticial provoca um afluxo celular e causa um espessamento do envelope conjuntivo, notadamente do epineuro. Ocorre também uma destruição da bainha de mielina e dos nodos de Ranvier, na base de condução saltatória de influxo para superfície das fibras nervosas mielinizadas.

Após alívio da compressão, uma melhoria dos sintomas ocorre por causa do restabelecimento da microcirculação intraneural. Caso esse reparo da compressão não ocorra, em cerca de semanas a meses, a bainha de mielina sofre notável lesão, cursando com sintomas intermitentes e anomalias eletrofisiológicas persistentes (LUNDBORG, 2003; CHAMMAS *et al.*, 2014a).

1.4.1.1.3 Síndromes Compressivas: Estágio Avançado

No estágio avançado, ocorrem sintomas permanentes e, particularmente, sinais de déficit sensitivo ou motor, traduzidos pela lesão de um número relevante de axônios (axoniotmese). Com o avançar da lesão, a degeneração walleriana pode acometer tais axônios danificados e os envelopes conjuntivos passam a ser sede de um espessamento fibroso

reacional (LUNDBORG, 2003).

Após a liberação nervosa, a recuperação depende da regeneração neural, demandando vários meses, podendo até mesmo ser incompleta. Nesses casos, a recuperação dependerá do potencial de regeneração axonal do paciente, principalmente por causa da idade, da existência de uma polineuropatia e da severidade da compressão. Deveras, mesmo com a compressão de todas as fibras nervosas no interior de um mesmo nervo, elas não estarão no mesmo estágio de lesão. Foi demonstrado que as fibras nervosas periféricas na proximidade do tronco nervoso são afetadas primeiro de que as fibras mais centrais e, semelhantemente, as mielinizadas são mais afetadas de que as não-mielinizadas e as sensitivas mais afetadas de que as motoras. A julgar pelo descrito por Lundborg (2003), na STC crônica, a piora clínica pode acontecer em meses ou anos (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

1.4.1.2 Etiologia da Síndrome do Túnel do Carpo

De maneira simples, a etiologia da STC pode ser dividida em três causas: idiopática, secundária e dinâmica. Na grande maioria dos casos, a STC é dita idiopática. A STC secundária pode ser relacionada a anomalias do continente ou do conteúdo do túnel do carpo. Já a STC dita dinâmica é frequentemente encontrada em patologias laborais. De acordo com a temporalidade dos sintomas, a STC pode ser aguda (minutos a dias) ou crônica (semanas a meses) (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

1.4.1.2.1 Síndrome do Túnel do Carpo Idiopática

A STC idiopática ocorre mais frequentemente no sexo feminino (65% a 80%), entre 40 e 60 anos, 50% a 60% são bilaterais, e como o próprio nome indica, não existe uma causa bem estabelecida e correlata de sua etiologia (MICHELSEN; POSNER, 2002). Essa característica de bilateralidade aumenta mais ainda sua frequência com o aumento do tempo de duração dos sintomas (BAGATUR; ZORER, 2001).

A STC idiopática está relacionada a uma hipertrofia da sinóvia dos tendões flexores devido a uma degeneração do tecido conjuntivo com esclerose vascular, edema e fragmentação do colágeno (SCHUIND; VENTURA; PASTEELS, 1990). Entre os fatores mais associados com a STC idiopática, foi demonstrado que sexo, idade, predisposição genética e antropométricos (como o tamanho do túnel do carpo) representam os fatores de predisposição mais importantes. As atividades manuais repetitivas e a exposição a vibrações e

ao frio são os menos importantes. Outros fatores que merecem destaque são a obesidade e o tabagismo (FALKINER; MYERS, 2002; LOZANO-CALDERÓN; ANTHONY; RING, 2008).

1.4.1.2.2 Síndrome do Túnel do Carpo Secundária

Diferentemente da STC idiopática, a STC secundária tem uma causa bem estabelecida. Tipicamente sua etiologia está relacionada a anomalias do continente ou do conteúdo do túnel do carpo (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

Na STC secundária a anomalias do continente, qualquer condição que modifique as paredes do túnel do carpo pode causar compressão do nervo mediano. Dentre muitas condições, podemos citar: Anomalias da forma ou da posição dos ossos do carpo, como luxação ou subluxação; Anomalias da forma da extremidade distal do rádio, como no caso de fratura com desvio, consolidação viciosa e a presença de material de osteossíntese na face anterior do rádio; Anomalias articulares, como artrose do punho, artrite inflamatória ou infecciosa, rizartrose, sinovite vilonodular; e Acromegalia (CHIDGEY; SZABO; WIESE, 1988; FLORACK *et al.*, 1992; MONSIVAIS; SCULLY, 1992; FASSLER; STERN; KIEFHABER, 1993; JENKINS *et al.*, 2000; CHAMMAS, 2005; KNOLL; ALLAN; TRUMBLE, 2005; HASSANPOUR; GOUSHEH, 2006; HENRY; STUTZ, 2007; DYER *et al.*, 2008).

Na STC secundária a anomalias do conteúdo, como o próprio nome já diz, qualquer condição que modifique o conteúdo do interior do túnel do carpo pode causar compressão do nervo mediano. Dentre as muitas condições, podemos citar: Hipertrofia tenossinovial: Tenossinovite inflamatória, como na artrite reumatóide, lúpus e infecção; Tenossinovite metabólica, como na diabetes mellitus, amiloidose, gota e condrocalcinose; Anomalias de distribuição dos fluidos, como na gravidez, hipotireoidismo, insuficiência renal crônica; Presença de músculo anormal ou supranumerário; Distúrbios vasculares do nervo mediano; Tumor intratúnel, como lipoma, cisto sinovial, sinoviossarcoma, Schwannoma, neurofibroma e lipofibroma; Hematomas; Trauma; e Obesidade (MONEIM; GRIBBLE, 1984; FLOYD; BURGER; ARTHUR SCIARONI, 1990; ALLIEU *et al.*, 1994; CHAMMAS *et al.*, 1995; STOLP-SMITH; PASCOE; OGBURN, 1998; SCHUIND *et al.*, 2003; BLAND, 2005; CHAMMAS, 2005; M'BAPPÉ, 2005).

1.4.1.2.3 Síndrome do Túnel do Carpo Dinâmica

Na STC dinâmica, a sintomatologia é associada a uma causa geralmente não permanente. Nessa etiologia, quando cessa a causa, tipicamente cessam os sintomas (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

No interior do túnel do carpo, a pressão aumenta em extensão e em flexão do punho (GELBERMAN *et al.*, 1981). Assim como os movimentos repetitivos em flexo-extensão do punho, a flexão dos dedos e a supinação do antebraço também foram implicados nesse aumento de pressão intratúnel (MACKINNON, 2002). Uma incursão dos ventres musculares do FSD e do FPD para o túnel, quando em extensão do punho e dos dedos, foi encontrada em 50% dos casos. Esse gesto particular pode ser visto em patologias ocupacionais, como o trabalho em computadores, sobretudo em caso de trabalho em mais de 20 horas por semana (KERWIN; WILLIAMS; SELLER, 1996; KEIR; BACH, 2000; ANDERSEN *et al.*, 2011).

Outra condição dinâmica frequentemente associada à STC é a exposição à vibração, que representa um dos fatores predisponentes menores. As consequências ultraestruturais são decorrentes da compressão microcirculatória e edema intraneural após lesão da mielina e dos axônios (MACKINNON, 2002).

1.4.2 Diagnóstico da Síndrome do Túnel do Carpo

A princípio, não há um padrão-ouro para o diagnóstico positivo da STC. Tipicamente o exame clínico ainda é a melhor ferramenta utilizada para esse diagnóstico (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

A abordagem clínica no paciente com suspeita de STC se baseia em cinco pilares: Presunção do diagnóstico na anamnese e exame físico, analisando eventuais patologias associadas e possíveis diagnósticos diferenciais; Determinação da etiologia; Avaliação da gravidade da provável compressão do nervo mediano; Julgamento da necessidade de realização de exames complementares; e Proposição de um tratamento adaptado ao estado de gravidade, à etiologia, ao local e ao contexto de atividade (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

As principais características da STC são dor e parestesia na topografia do nervo mediano, que inclui a face palmar do polegar, os dedos indicador e médio e a metade radial do dedo anular. Os sintomas podem variar amplamente e, ocasionalmente, localizar-se no pulso ou na mão inteira, ou irradiar-se para o antebraço ou raramente para o ombro. Os pacientes frequentemente relatam que acordam no meio da noite com sintomas e o ato de “sacudir” a

mão muitas vezes fornece alívio ao quadro. Isso é conhecido como Sinal de Flick e tem 93% de sensibilidade e 96% de especificidade para STC (PRYSE-PHILLIPS, 1984). Outros fatores de provocação incluem tarefas que requerem flexão repetitiva do punho ou elevação da mão, como dirigir ou segurar um telefone por longos períodos (WIPPERMAN; GOERL, 2016).

Como as fibras sensoriais são mais suscetíveis à compressão do que as fibras motoras, a parestesia e a dor geralmente predominam no início do curso da STC. Em casos mais graves, as fibras motoras são afetadas, levando à fraqueza da abdução e oposição do polegar. Os pacientes podem descrever dificuldade em segurar objetos, abrir frascos ou abotoar uma camisa. O desaparecimento da dor é um achado tardio que implica em perda sensorial permanente (WIPPERMAN; GOERL, 2016).

1.4.2.1 Exame Físico na Síndrome do Túnel do Carpo

Um exame completo de todo o membro superior, incluindo pescoço, ombro, cotovelo e punho, deve ser realizado para excluir outras causas. A maioria dos pacientes com STC inicial, leve a moderada, não apresentará achados no exame físico. No entanto, a inspeção inicial da mão e do punho pode fornecer pistas sobre os fatores precipitantes, como sinais de lesão ou alterações artríticas (PRYSE-PHILLIPS, 1984).

Em doenças mais graves, ocorrem déficits sensoriais e motores permanentes. Os pacientes podem ter diminuição da sensibilidade (às vezes dor) na face palmar dos dedos indicador, médio e polegar em comparação com o dedo mínimo ipsilateral na mão afetada. A falta de discriminação de dois pontos se manifesta como a incapacidade de distinguir entre pontos com menos de 6 mm de distância (D'ARCY; MCGEE, 2000). A sensibilidade na eminência tenar tipicamente é normal em pacientes com STC, pois tal região é inervada pelo ramo cutâneo palmar do nervo mediano, que se ramifica proximal ao túnel do carpo. Portanto, a diminuição da sensibilidade sobre a eminência tenar geralmente indica uma lesão do nervo mediano proximal ao túnel do carpo. Fraqueza de abdução e oposição do polegar e atrofia da eminência tenar podem ocorrer na STC avançada (Figura 5) (MACDERMID; WESSEL, 2004).

A acurácia diagnóstica das manobras provocativas para STC varia amplamente (D'ARCY; MCGEE, 2000). No entanto, esses testes são simples de serem realizados e uma combinação de achados positivos aumenta a probabilidade de STC (WIPPERMAN; GOERL, 2016).

O Sinal de Tinel é um teste considerado positivo quando o paciente percebe

parestesia durante a percussão manual da face palmar do punho ao nível do nervo mediano. A sensibilidade varia de 26% a 79% e a especificidade entre 40% a 100% (PALUMBO; SZABO, 2002).

Figura 5 – Atrofia da eminência tenar em decorrência de Síndrome do Túnel do Carpo avançada.



Fonte: arquivo pessoal do autor.

A manobra de Phalen é um teste considerado positivo se ao flexionar-se ativamente o punho durante um minuto, com os cotovelos estendidos, aparecer parestesia no território do nervo mediano. A sensibilidade é de 67% a 83% e a especificidade é de 47% a 100% (BUCH-JAEGER; FOUCHER, 1994).

O Teste de Paley e McMurphy é positivo se a pressão manual próximo do nervo mediano, entre 1 e 2 cm proximais da dobra de flexão do punho, desencadear dor ou parestesia. A sensibilidade desse teste é de cerca de 89% e a especificidade de 45% (PALEY; MCMURTRY, 1985).

O teste de elevação da mão tem sensibilidade e especificidade semelhantes à manobra de Phalen e ao sinal de Tinel. Para realizar o teste de elevação da mão, o paciente levanta as mãos acima da cabeça por um minuto. O início dos sintomas parestésicos é

considerado um resultado positivo (AHN, 2001).

Com uma sensibilidade de cerca de 80%, o teste de discriminação de pontos com os monofilamento de Semmes-Weinstein é uma excelente estratégia para se avaliar a sensibilidade tátil da pele e avaliação do estado funcional do nervo mediano. Com esse teste, quanto maior o diâmetro do monofilamento necessário para que o estímulo tátil seja percebido pelo paciente maior o acometimento e, assim, a gravidade da doença (CHAMMAS *et al.*, 2014a).

Katz *et al.* (1990) desenvolveram um questionário de sintomas auto-administrado pelo paciente, útil no diagnóstico e estudo epidemiológico da STC. Com esse auto-questionário, tais autores reportaram uma sensibilidade de 64%, especificidade de 73%, com valor preditivo positivo de 0,58, para o diagnóstico provável de STC (KATZ *et al.*, 1990).

Palumbo e Szabo (2002) descreveram que a existência de acroparestesia noturna é o sintoma mais sensível (96%). Todavia, segundo D'Arcy e McGee (2000), em uma revisão sistemática, concluíram que a utilização de uma combinação de testes clínicos tem uma precisão diagnóstica maior do que qualquer manobra única, recomendando, dessa forma, a utilização sempre de mais de um teste na propedêutica diagnóstica da STC.

1.4.2.2 Exames Complementares na Síndrome do Túnel do Carpo

O diagnóstico de STC é clínico em um paciente com sintomas e achados do exame físico característicos. No entanto, alguns exames complementares podem auxiliar na confirmação do diagnóstico em casos atípicos, na determinação da gravidade e no planejamento da cirurgia. Dentre tais exames, o estudo eletroneuromiográfico (ENMG) é o principal para tais objetivos. Vale ressaltar ainda que a ultrassonografia também pode ser útil no diagnóstico e manejo da STC, como dito anteriormente (WIPPERMAN; GOERL, 2016).

1.4.2.2.1 Estudo Eletroneuromiográfico

Os estudos de ENMG incluem estudos de condução nervosa e eletromiografia. Os estudos de condução nervosa tendem a confirmar a STC por meio da detecção de comprometimento da condução do nervo mediano através do túnel do carpo, comparando com a uma condução normal em outros lugares, tipicamente a medida da condução nervosa do nervo ulnar homolateral e por estudos do lado contralateral. Já a eletromiografia avalia as alterações patológicas nos músculos inervados pelo nervo mediano, como o abdutor curto do

polegar (WIPPERMAN; GOERL, 2016).

Os estudos de ENMG podem excluir outras condições, como polineuropatia e radiculopatia, além de avaliar a gravidade da STC. De acordo com Jablecki *et al.* (2002), a ENMG tem uma sensibilidade entre 56% e 85% e especificidade entre 94% e 99% para STC. Witt, Hentz e Stevens (2004) enfatizam que os resultados da ENMG podem ser normais em até um terço dos pacientes com STC leve. Assim, a ENMG é considerada uma excelente opção como exame complementar para confirmação da STC em casos atípicos, sendo também útil para excluir outras causas.

Idealmente, a ENMG deve ser realizada antes da cirurgia, para confirmar o diagnóstico e estimar o prognóstico, pois os pacientes com STC mais grave têm menos probabilidade de ter recuperação completa após a cirurgia. Já a repetição de estudos de condução nervosa mostrando melhora pode ajudar a tranquilizar esses pacientes. Por fim, vale reafirmar que a ENMG não é indispensável para o diagnóstico de uma forma típica de STC (CHAMMAS *et al.*, 2014a; WIPPERMAN; GOERL, 2016).

1.4.2.2.2 Ultrassonografia

A área transversal do nervo mediano está intimamente relacionada aos sintomas e à gravidade da STC. Tai *et al.* (2012), em estudo de meta-análise, relataram que uma área transversal de 9 mm² ou mais do nervo mediano apresenta sensibilidade de 87,3% e especificidade de 83,3% para STC. Contudo, a confiabilidade do diagnóstico ultrassonográfico da STC pela medida transversal do nervo mediano se correlaciona com a experiência do médico examinador (FOWLER; HIRSCH; KRUSE, 2015).

As vantagens da ultrassonografia incluem menor custo; não invasão; conforto do paciente; e avaliação de etiologias como tenossinovite, tumores e tendinopatias. No entanto, a ultrassonografia depende da experiência local e não pode descartar etiologias como polineuropatias ou avaliar a gravidade da STC (CHAMMAS *et al.*, 2014a; WIPPERMAN; GOERL, 2016).

1.4.2.2.3 Outros Exames

A radiografia simples pode ser útil se houver suspeita de anormalidades estruturais, como doença óssea ou articular. A ressonância magnética é raramente indicada, mas pode ser útil no diagnóstico etiológico, como em patologia sinovial secundária ou na

detecção de anomalia intratúnel. Os exames laboratoriais para comorbidades, como diabetes ou hipotireoidismo, podem ser considerados se houver outros sinais sugestivos de doença (CHAMMAS *et al.*, 2014a; WIPPERMAN; GOERL, 2016).

1.4.3 Tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo

O manejo da STC é baseado na gravidade da doença. Em casos leves a moderados, uma tentativa de tratamento conservador é recomendada. Pacientes com STC grave ou já com lesão nervosa documentada em ENMG devem receber descompressão cirúrgica. A terapia conservadora geralmente melhora os sintomas em duas a seis semanas e atinge o benefício máximo em três meses. Se não houver melhora após seis semanas, outra abordagem deve ser considerada (SHI; MACDERMID, 2011).

1.4.3.1 Tratamento Conservador na Síndrome do Túnel do Carpo

Muitos pacientes com STC leve ou moderada respondem ao tratamento não operatório e, geralmente, um ensaio inicial de tratamento conservador é recomendado. As modalidades de tratamento conservador incluem imobilização, corticosteroides, fisioterapia, ultrassom terapêutico e outros métodos alternativos como, *laser* de baixa frequência, terapia com ventosa, acupuntura, ioga, diuréticos, vitaminoterapia B6, perda de peso e até mesmo hipnose (JIMÉNEZ DEL BARRIO *et al.*, 2018).

Cha *et al.* (2016), entretanto, concluíram que os resultados com o tratamento conservador não foram tão bons em pacientes que inicialmente tiveram tratamento não-operatório indicado e a cirurgia retardada por uma média de 6 meses, em comparação com aqueles que fizeram a cirurgia como tratamento inicial.

As modalidades não-operatórias com as evidências mais forte de benefício são órtese/imobilização (HALL *et al.*, 2013) e injeções de esteroides (ATROSHI *et al.*, 2013).

Demonstrou-se que tanto as órteses rígidas de punho quanto as flexíveis obtiveram melhora nos sintomas e na função quando comparados com punhos sem tratamento (MANENTE *et al.*, 2001; DE ANGELIS *et al.*, 2009; HALL *et al.*, 2013).

Injeções de corticosteroides intra túnel têm sido relatadas como bem-sucedidas no alívio dos sintomas, pelo menos em curto prazo; os resultados de longo prazo são variáveis. Blazar *et al.* (2014) relataram que uma única injeção de corticosteroide obteve alívio dos sintomas em 79% de 52 punhos em 6 semanas; aos 6 e 12 meses, apenas 53% e 31%,

respectivamente, estavam assintomáticos. Outros autores descreveram o alívio precoce dos sintomas em até 80% dos pacientes, mas com sucesso cada vez menor no acompanhamento de longo prazo e tratamento cirúrgico necessário em 15% a 94% dos pacientes em 12 a 18 meses (DAMMERS; VEERING; VERMEULEN, 1999; MEYS *et al.*, 2011; JENKINS *et al.*, 2012; ANDREU *et al.*, 2014).

O uso de múltiplas injeções permanece em questão. Berger *et al.* (2013) relataram que 30 de 120 pacientes tiveram bons resultados com uma única injeção, 11 precisaram de uma segunda injeção e cinco precisaram de uma terceira injeção para chegar a um bom resultado; 28 (52%) tiveram bons resultados em 1 ano. Em 6 semanas, 79% dos pacientes relatados por Blazar *et al.* (2014) tiveram alívio dos sintomas com uma única injeção.

Os principais preditores identificados para a falha do tratamento conservador incluem diabetes (JENKINS *et al.*, 2012; BLAZAR *et al.*, 2014), idade acima de 50 anos (KAPLAN; GLICKEL; EATON, 1990) e gravidade dos sintomas (MEYS *et al.*, 2011).

1.4.3.2 Tratamento Cirúrgico na Síndrome do Túnel do Carpo

Vários estudos de alta qualidade demonstraram a eficácia superior do tratamento operatório em comparação com o tratamento conservador, com fortes evidências apoiando o tratamento cirúrgico da STC (GERRITSEN *et al.*, 2002; HUI *et al.*, 2005; LY-PEN *et al.*, 2012; ANDREU *et al.*, 2014; CALANDRUCCIO; THOMPSON, 2018).

A descompressão do túnel do carpo fornece um resultado bom e duradouro em 70% a 90% dos casos (TURNER *et al.*, 2010). A cirurgia é o tratamento de escolha para pacientes com lesão grave do nervo mediano, caracterizada por perda sensorial ou motora permanente, ou perda axonal contínua ou denervação em estudos de ENMG (TURNER *et al.*, 2010). As técnicas endoscópicas e abertas são igualmente eficazes; no entanto, os pacientes voltam ao trabalho em média oito dias antes com o reparo endoscópico do que com o reparo aberto (VASILIADIS *et al.*, 2014). A maioria dos pacientes nota melhora significativa em uma semana e é capaz de retornar às atividades normais em duas semanas. No entanto, alguns pacientes (especialmente aqueles com STC grave) levam até um ano para se recuperar totalmente. A imobilização pós-operatória não melhora os resultados e pode aumentar a rigidez e a formação de aderências (WIPPERMAN; GOERL, 2016).

O princípio do tratamento cirúrgico é obter a diminuição da pressão intratúnel pelo aumento do volume do túnel do carpo, através da secção do LTC. O procedimento pode ser feito, a princípio, em regime ambulatorial e frequentemente sob torniquete/garrote. A

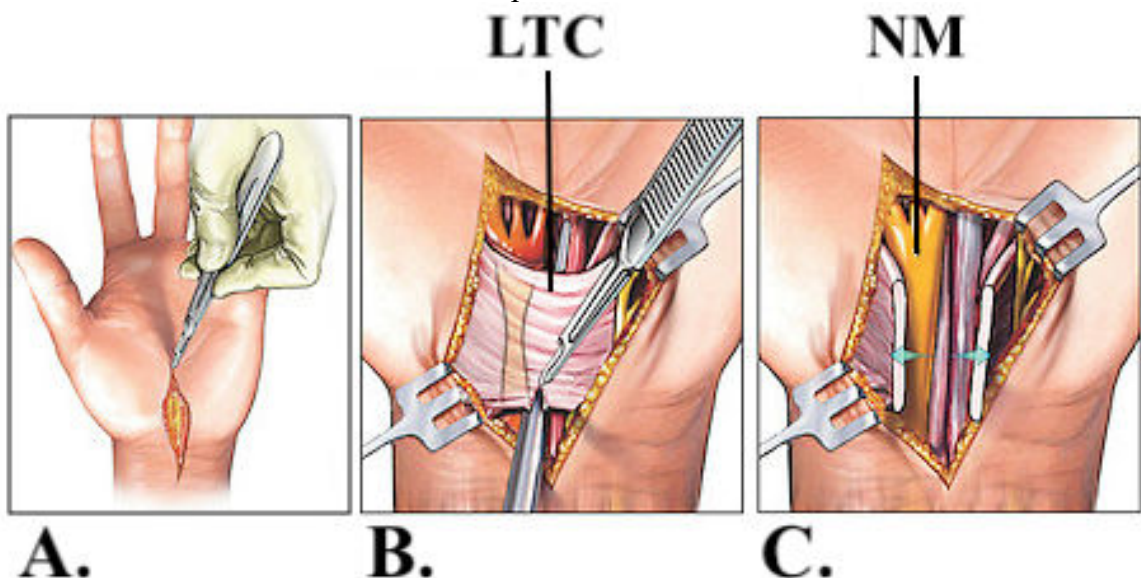
cirurgia pode ser feita sob anestesia local, locorregional ou geral. Em caso de anestesia local, a tolerância ao torniquete é o principal fator limitante. Quanto à anestesia locorregional pelo bloqueio dos troncos mediano, ulnar e musculocutâneo, a tolerância dos bloqueios parece pior no punho do que no canal braquial (REMÉRAND *et al.*, 2012).

Três técnicas atualmente são as mais utilizadas para o tratamento cirúrgico da STC: Procedimento Aberto; Técnicas *Miniopen*; e Técnicas Endoscópicas (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

1.4.3.2.1 Procedimento Aberto

Amplamente difundida, a técnica aberta é a mais antiga descrita para o tratamento cirúrgico da STC (Figura 6). Tipicamente uma incisão de aproximadamente 4 cm é realizada longitudinalmente no punho. A incisão se estende da prega de flexão do punho, no prolongamento da borda radial do quarto dedo, à linha cardinal de Kaplan. O coxim de gordura da região hipotenar é dissecado até a visualização da aponeurose palmar média, que é incisada para exposição do LTC. Cuidadosa hemostasia deve ser realizada, de preferência com coagulação bipolar (ROURE; MASQUELET, 2001; SIEGMETH; HOPKINSON-WOOLLEY, 2006).

Figura 6 – Técnica aberta para liberação do Ligamento Transverso do Carpo para tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo.



A. Incisão. B. Exposição do LTC. C. Liberação do LTC e visualização do Nervo Mediano. LTC: Ligamento Transverso do carpo; NM: Nervo Mediano. Fonte: arquivo pessoal do autor.

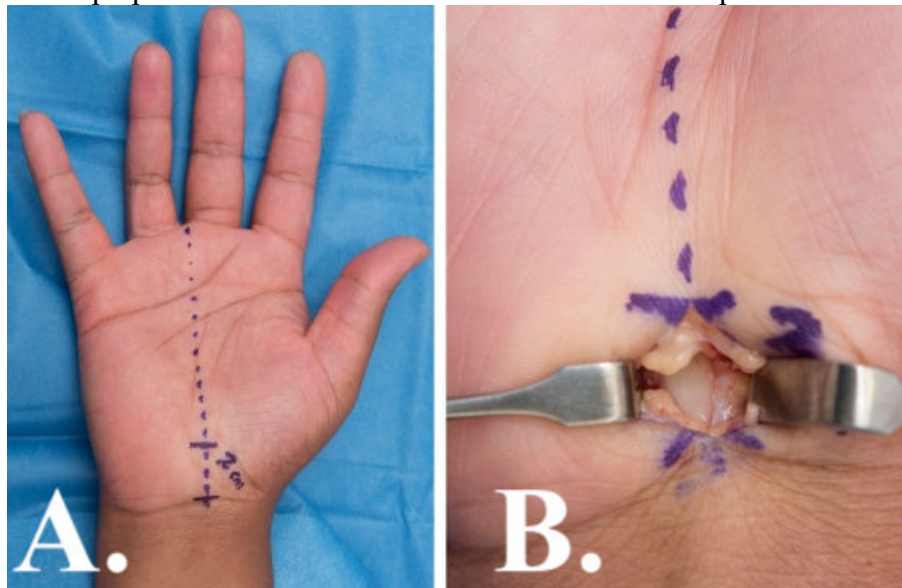
O LTC é exposto com afastadores e incisado na sua parte média próximo do eixo

do quarto dedo, deixando uma margem ulnar para prevenir uma possível subluxação dos flexores. A secção do LTC continua cautelosamente distal até a arcada palmar superficial e a anastomose mediana-ulnar. Proximalmente, o LTC é incisado até o nível da prega palmar, tendo o cuidado com as bainhas sinoviais dos flexores. Após completa secção do LTC, o conteúdo do túnel do carpo é verificado, sobretudo o nervo mediano. O nervo mediano é o elemento mais superficial e radial do túnel. Após revisão da hemostasia, é realizada a síntese por planos do tecido subcutâneo e pele (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

1.4.3.2.2 Técnicas *Miniopen*

As técnicas de *Miniopen* são realizadas através de pequenas incisões na pele, tipicamente menores de que 2 cm (Figura 7). Possuem grande vantagem estética, todavia maior potencial iatrogênico e/ou secção incompleta do LTC, uma vez que o pequeno acesso não permite total visualização do LTC (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

Figura 7 – Técnica *Miniopen* para liberação do Ligamento Transverso do Carpo para tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo.



A. Vista palmar. B. Exposição do LTC. Fonte: adaptado de Van Den Broeke; Theuvenet; Van Wingerden (2019).

Como não ocorre total visualização do LTC, comumente são necessários *devices/dispositivos* especiais para auxiliar na execução dessas técnicas minimamente invasivas. Entre tais dispositivos, podemos citar: espaçadores, “retinaculotomo”, sondas, tentacânulas, retrator de proteção e até bisturi especial com transiluminação. Quanto ao local da incisão, o acesso *Miniopen* pode ser feito distal ao LTC, ao nível do LTC, na dobra da

flexão do punho ou com bordas duplas (duplo acesso na borda distal para ajudar a proteger os elementos neurovasculares) (PAINE; POLYZOIDIS, 1983; BROMLEY, 1994; LEE; STRICKLAND, 1998; KLEIN; KOTSIS; CHUNG, 2003).

1.4.3.2.3 Técnicas Endoscópicas

As técnicas endoscópicas exigem uma curva de aprendizado mais longa em relação às demais. Todavia, a endoscopia potencialmente combina uma cirurgia minimamente invasiva com uma taxa de complicações baixa, similar à técnica aberta (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

Figura 8 – Técnica Endoscópica para liberação do Ligamento Transverso do Carpo para tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo.



A. Vista palmar de acesso uniportal. B. Representação esquemática. Fonte: arquivo pessoal do autor.

Iniciada no Japão por Okutsu *et al.* (1987), depois popularizada nos Estados Unidos por Chow (1989) e Agee *et al.* (1992), a liberação endoscópica do LTC é realizada através da introdução de um endoscópio no túnel do carpo mediante uma pequena incisão no punho. O LTC pode ser facilmente visualizado e seccionado com relativa segurança, sendo que após sua liberação, a endoscopia ainda permite a inspeção do túnel do carpo, para comprovar se todas as fibras do LTC foram totalmente seccionadas ou se houve comprometimento de outras estruturas importantes, como o nervo mediano (PEREIRA; MATTAR JR.; AZZE, 2003).

1.4.4 Falhas no Tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo

Na grande maioria dos pacientes com STC que foram submetidos a tratamento cirúrgico, a evolução é positiva, com o fim da parestesia no pós-operatório, sobretudo nos pacientes no estágio precoce de Lundborg (2003). Nos pacientes em estágio intermediário, a parestesia intermitente pode persistir por alguns dias. Já no estágio avançado, a sensibilidade discriminativa é recuperada em algumas semanas a alguns meses. A depender da gravidade, a disestesia poderá persistir durante todo o tempo de recuperação. Todavia, a recuperação motora e da atrofia ocorrem de forma aleatória e, em princípio, não é observada no paciente idoso. Durante a cicatrização do LTC, a dor e o edema na área seccionada regridem em cerca de quatro a oito semanas e a recuperação da força pode levar de dois a três meses (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

Alguns fatores sabidamente influenciam nos resultados clínicos de pacientes operados por STC. Turner *et al.* (2010) constataram que os piores resultados são observados em casos de: Diabetes mellitus com polineuropatia; uso de álcool e/ou cigarro; Normalidade de ENMG pré-operatória; Doença ocupacional; Amiotrofia tenar; e Síndrome de compressão nervosa múltipla.

Embora as técnicas cirúrgicas para tratamento da STC tenham se mostrado confiáveis, seguras e eficazes, complicações podem ocorrer. Essas complicações incluem lesão intraoperatória de nervos, vasos e/ou tendões; complicações pós-operatórias, como infecção, síndromes dolorosas e instabilidade do punho; e falhas no tratamento, com sintomas persistentes ou recorrentes (KARL; GANCARCZYK; STRAUCH, 2016).

1.4.4.1 Dor Neurogênica Cicatricial

A Dor Neurogênica (também conhecida como Dor Neuropática ou Neuropatia Dolorosa), é definida como dor causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, como resultado da ativação anormal da via nociceptiva, como fibras nervosas de pequeno calibre e trato espinotalâmico (MAGRINELLI; ZANETTE; TAMBURIN, 2013).

As neuropatias dolorosas resultam de muitos estados patológicos diferentes, como herpes zoster, diabetes, câncer e Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida. Cirurgia e trauma são reconhecidas como importantes causas de dor crônica (HANS *et al.*, 2009). Em muitos desses casos, a dor crônica é decorrente do desenvolvimento de uma neuropatia periférica focal, localizada no local da cicatriz ou em uma área maior da pele ao redor da cicatriz. Tal neuropatia focal pode ser ocasionada pela lesão de pequenos nervos na topografia da incisão cirúrgica/cicatriz e, dessa forma, é denominada como Dor Neurogênica Cicatricial (SHIPTON, 2008).

O desenvolvimento de dor crônica após cirurgia e/ou trauma não é um evento incomum (REUBEN, 2007). A frequência, prevalência e história natural dessas neuropatias dolorosas cicatriciais, entretanto, não são exatamente conhecidas, embora possam ser um efeito colateral de incisão em qualquer parte do corpo, até mesmo na pele (HANS *et al.*, 2009).

Identificar a dor neuropática na prática clínica é uma tarefa difícil. A sensação dolorosa não pode ser mensurada objetivamente. Os pacientes com dor neuropática apresentam queixas múltiplas e complexas. Diferente da dor nociceptiva, há uma pobreza de descritores verbais para caracterização da dor neuropática. A maioria deles tenta descrever seus sintomas mediante o recurso da analogia (“é como se fosse um...”). Geralmente a dor é de caráter crônico e descrita como “em queimação”, “em agulhada” e/ou “ardência”; frequentemente não respondendo a medicações usualmente utilizadas para analgesia comum (SCHESTATSKY; NASCIMENTO, 2009).

Além das técnicas intervencionistas de controle da dor e técnicas cognitivo-comportamentais, vários tratamentos farmacológicos estão disponíveis para o manejo da Dor Neurogênica Cicatricial, incluindo analgésicos tópicos, anticonvulsivantes, analgésicos opióides e antidepressivos tricíclicos. Os potenciais efeitos adversos sistêmicos e as interações medicamentosas são considerações importantes para a seleção de regimes de tratamento analgésico multimodal, especialmente em pacientes já em uso de outros medicamentos (VADALOUCA *et al.*, 2006).

Como visto, a Dor Neurogênica Cicatricial é de difícil manejo, sendo a prevenção

o melhor caminho. Uma forma de possível prevenção dessa entidade neuropática é a tentativa de lesionar a menor quantidade possível de terminações nervosas durante um procedimento invasivo. Isso pode ser conseguido através de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas e/ou incisão em zonas com baixas densidades neural (REUBEN, 2007).

Durante a incisão, diérese e/ou secção do LTC, alguns ramos nervosos podem ser lesionados e resultar em dores cicatriciais tipo síndrome neuromatosa. Quatro ramos nervosos maiores, envolvidos na inervação da palma da mão no nível das eminências tenar e hipotenar, são considerados em risco na incisão do túnel do carpo: o ramo cutâneo palmar do nervo mediano; o ramo cutâneo palmar do nervo ulnar; o nervo de Henlé (*nervi vasorum* da artéria ulnar); e os ramos transversais palmares do nervo ulnar (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

Além desses ramos maiores, durante a ressecção do LTC, os ramos menores intrasubstanciais lesionados na incisão podem também evoluir com tal complicação, sobretudo se a incisão for feita numa zona muito densa de terminações nervosas (MASHOOF *et al.*, 2001).

1.4.4.2 Pillar Pain

Além das dores normais no sítio cirúrgico, os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico para STC também podem desenvolver dor na eminência tenar e/ou hipotenar, que piora com a pressão ou preensão, conhecida como *Pillar Pain*. A causa dessa dor nos pilares da mão é desconhecida, mas pode ser devido ao edema pós-operatório ou à instabilidade temporária das inserções da musculatura tenar e/ou hipotenar no LTC (EVERSMANN, 1983; HUNT; OSTERMAN, 1994).

Quase todos os casos de *Pillar Pain* se resolvem espontaneamente em 6 a 9 meses, normalmente concomitante com a resolução do edema relativo à secção do LTC. Não há diferença nas taxas de dor no pilar entre os pacientes submetidos à liberação aberta ou endoscópica (SAYEGH; STRAUCH, 2015). O tratamento consiste em imobilização, redução das atividades, fisioterapia, medicamentos sintomáticos, como analgésicos orais e, em casos selecionados, infiltração de corticoide (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

1.4.4.3 Síndrome da Dor Regional Complexa

A Síndrome da Dor Regional Complexa (SDRC), designada previamente na literatura por algoneurodistrofia, causalgia, distrofia simpático-reflexa ou atrofia de Sudeck, é

uma condição clínica que se caracteriza por um quadro de dor intensa, associada a múltiplas alterações autonômicas e sensitivomotoras. Pode surgir de forma espontânea (raro) ou, mais frequentemente, após um traumatismo, sendo a intensidade das manifestações clínicas desproporcional ao estímulo desencadeante. Quando não ocorre lesão nervosa associada, é conhecida como tipo I; já quando lesão nervosa é bem estabelecida, tipo II. Ambos os tipos ocorrem com mais frequência em adultos jovens e são 2 ou 3 vezes mais comuns em mulheres (SILVA *et al.*, 2018).

A SDRC pode ocorrer, embora que raramente, após a cirurgia para tratamento da STC, sem quaisquer fatores predisponentes claros. Os pacientes podem ter uma gama de queixas sensoriais, motoras, vasomotoras e até pseudomotoras. O diagnóstico é clínico, de acordo com os sinais e sintomas. Os tratamentos incluem fisioterapia; medicamentos, como gabapentina, antidepressivos; e intervenções, como bloqueios simpáticos e injeções de toxina botulínica (MACKINNON *et al.*, 1991). O encaminhamento a um especialista em dor deve ser considerado precocemente para esses pacientes, bem como uma avaliação cuidadosa para diagnosticar lesão iatrogênica do nervo durante a liberação cirúrgica (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

1.4.4.4 Instabilidade Tendinosa

Além da dor, os pacientes podem apresentar sintomas mecânicos relacionados aos tendões flexores contidos no túnel do carpo após a liberação do LTC. Danos aos tendões durante a liberação podem causar inflamação e aderências, dificultando a mobilidade do punho. A lesão dos tendões flexores ocorre em 0,1% dos casos e geralmente envolve uma tenotomia parcial em oposição a uma transecção completa. Essa lesão pode deixar os tendões flexores mais propensos a se romper no futuro e também pode levar a aderências (KARL; GANARCZYK; STRAUCH, 2016).

Os pacientes também podem desenvolver tenossinovite estenosante nas polias A1, devido à sobrecarga após a perda do efeito polia do LTC (TUNG; MACKINNON, 2001). Mais raramente, a liberação do LTC pode culminar com subluxação dos tendões flexores, os quais formam uma “corda de arco” com a flexão do punho; ou subluxação sintomática dos FSD sobre o gancho do hamato (HUNT; OSTERMAN, 1994).

1.4.4.5 Falhas na Liberação do Ligamento Transverso do Carpo

Após a liberação do LTC para o tratamento da STC, muitos pacientes sentem alívio imediato, principalmente de seus sintomas noturnos. No entanto, particularmente nos casos em que o nervo mediano foi severamente comprimido por muitos anos, os sintomas parestésicos podem não melhorar em até 6 meses e, em alguns casos, nunca desaparecerem completamente. Todo paciente deve ser orientado no pré-operatório sobre essa possibilidade antes da liberação cirúrgica do LTC. Se os pacientes não apresentarem melhora dos sintomas após 12 meses ou se apresentarem melhora inicial dos sintomas seguida de deterioração clínica, pode-se considerar que o tratamento falhou. A falha primária da liberação do LTC ocorre em poucos casos, variando entre 7% a 25% dos casos e com aproximadamente 5% a 12% exigindo uma cirurgia secundária de revisão (COBB *et al.*, 1996; TUNG; MACKINNON, 2001; BECK *et al.*, 2012; NEUHAUS *et al.*, 2012; KARL; GANCARCZYK; STRAUCH, 2016).

A liberação incompleta do LTC propriamente dita (geralmente na extremidade distal) pode causar síndrome do túnel do carpo persistente e é o motivo mais comum para reoperação (STÜTZ *et al.*, 2006). Embora ainda exista controvérsia sobre diferentes técnicas cirúrgicas, os autores Sayegh e Strauch (2015), em estudo de metanálise, não encontraram diferença nas taxas de sintomas persistentes entre pacientes submetidos à liberação aberta ou endoscópica.

Alguns pacientes podem ter uma boa melhora de seus sintomas inicialmente, recorrendo apenas meses após a cirurgia. Esse padrão é responsável por quase 20% das cirurgias de revisão e é mais comum em pacientes com diabetes e hipertensão (SCHREIBER *et al.*, 2005; ZIESKE *et al.*, 2013). A recorrência precoce tipicamente é devida à liberação incompleta, pois a estrutura não liberada se torna um novo local de compressão do nervo. Acredita-se que a recorrência tardia seja devida à formação de cicatriz densa nas extremidades do ligamento seccionado, que pode aprisionar o nervo intacto (PHALEN, 1966; WADSTROEM; NIGST, 1986; O'MALLEY *et al.*, 1992). O nervo em si não está lesionado, contudo está envolto em tecido fibroso ao longo do comprimento do ligamento e, ocasionalmente, proximalmente no antebraço (BRAUN; RECHNIC; FOWLER, 2002). Essa cicatriz extraneural impede o deslizamento e o fluxo sanguíneo para o nervo, além da compressão mecânica. Para evitar isso, alguns autores recomendam imobilizar o punho em leve extensão após a cirurgia de liberação do LTC para tratamento da STC, para manter o nervo posicionado no túnel e longe das extremidades do ligamento seccionado (TUBIANA, 1990; BRAUN; RECHNIC; FOWLER, 2002).

A liberação incompleta e o encarceramento do nervo na cicatriz também podem ocorrer juntos. Em um estudo de Jones, Ahn e Eo (2012), 58% dos pacientes com compressão contínua do nervo mediano apresentavam liberação incompleta e 100% dos pacientes tinham fibrose circunferencial do nervo mediano. Todavia, Independente da técnica escolhida, deve-se ter cuidado para não colocar o nervo mediano na extensão da cicatriz da incisão para minimizar as aderências epineurais pós-operatórias (KARL; GANARCZYK; STRAUCH, 2016).

1.4.4.6 Infecção

Como na maioria das cirurgias de partes moles da mão, a infecção pós-operatória após a liberação cirúrgica do LTC para tratamento da STC é rara, ocorrendo em apenas 0,36% dos casos. A maioria delas é superficial, com apenas 0,13% dos casos apresentando infecções profundas (HARNESS *et al.*, 2010; KARL; GANARCZYK; STRAUCH, 2016).

A lesão do arco palmar superficial pode ser de pouca consequência se reconhecida precocemente, mas se não tratada pode levar a um grande hematoma e aumento do risco de infecção e necrose da pele palmar, muitas vezes exigindo cobertura com retalho (KARL; GANARCZYK; STRAUCH, 2016).

Mesmo que rara, caso a infecção após a liberação do LTC aconteça, o tratamento pode exigir irrigação e desbridamento da ferida, seguidos de curso apropriado de antibióticos. Devido à proximidade dos tendões flexores e do nervo mediano, se os defeitos dos tecidos moles permanecerem, com exposição dessas estruturas, a cobertura imediata com um retalho local, regional ou livre deve ser indicada (LESLIE; RUBY, 1988).

1.4.4.7 Lesão Vascular

Dentro ou superficialmente ao canal de Guyon, a artéria ulnar pode ser lesionada por uma incisão muito medial, ulnarmente. Se o paciente tiver um arco incompleto e, portanto, nenhuma circulação colateral da artéria radial, a perda da artéria ulnar levaria à isquemia do lado ulnar da mão. Em qualquer dos casos, a lesão da artéria pode resultar em hemorragia grave. Além disso, a lesão pode não ser detectada, caso um torniquete tenha sido usado, complicando seu diagnóstico e tratamento (KARL; GANARCZYK; STRAUCH, 2016).

Como o arco palmar superficial fica imediatamente distal ao LTC, e coberto pela

gordura, tal estrutura vascular é vulnerável a lesões e pode ser comprometida em cerca de 0,1% dos casos de liberação do LTC (BOECKSTYNS; SØRENSEN, 1999). É improvável que o dano ao arco cause isquemia, mas novamente pode causar sangramento significativo, sobretudo quando o torniquete é retirado (KARL; GANCARCZYK; STRAUCH, 2016).

1.4.4.8 Lesão Nervosa

A anatomia normal e suas principais variantes anatômicas da mão e do punho já estão bem descritas na literatura, e esse entendimento contribui para as baixas taxas gerais de complicações intra-operatórias. Lesões permanentes do ramo cutâneo palmar, ramo tenar e nervos digitais comuns ocorrem em apenas 0,03%, 0,01% e 0,12% dos casos, respectivamente. A lesão do nervo mediano propriamente dito ocorre em 0,06% dos casos (BOECKSTYNS; SØRENSEN, 1999). O risco de lesão do nervo foi considerado maior em pacientes submetidos à liberação endoscópica do LTC em comparação com a aberta, embora a maioria sejam neuropraxias temporárias (SAYEGH; STRAUCH, 2015).

O ramo cutâneo palmar do nervo mediano pode ser lesado durante a dissecação superficial da pele ou durante a liberação da porção proximal do LTC. A lesão do nervo pode levar a parestesias persistentes ou formação de neuroma doloroso (KARL; GANCARCZYK; STRAUCH, 2016).

Se a dissecação cirúrgica for realizada muito distalmente, os nervos digitais comuns podem ser lesados. Semelhante ao ramo cutâneo palmar, o dano a esses nervos pode resultar em parestesias persistentes ou na formação de neuromas dolorosos. Além disso, a inervação para o primeiro e segundo lumbricais pode ser comprometida, podendo levar ao enfraquecimento da flexão metacarpofalangiana e da extensão interfalangiana do dedo indicador e médio (KARL; GANCARCZYK; STRAUCH, 2016).

O ramo tenar pode ser lesionado por dissecação cirúrgica distal ao túnel do carpo ou proximalmente abaixo do LTC, perfurando o ligamento ou cruzando o túnel do carpo no caso de uma variante subligamentar, transligamentar ou de origem ulnar (ROTMAN; DONOVAN, 2002). A perda da função do ramo tenar causa fraqueza na abdução e oposição do polegar, levando à diminuição acentuada da força de preensão e perda da função da mão. Contudo, deve-se fazer uma distinção cuidadosa entre atrofia tenar preexistente da LTC e disfunção nova ou piora após lesão iatrogênica (KARL; GANCARCZYK; STRAUCH, 2016).

A lesão do nervo mediano propriamente dita pode ocorrer durante a incisão do LTC, uma vez que tal nervo é a estrutura mais superficial do túnel do carpo. O nervo é misto,

contendo fibras motoras e sensitivas, de modo que a lesão pode apresentar um padrão variável de déficit. O nervo também pode ser danificado durante a dissecação intraneural durante a tentativa de liberação de fascículos de uma área de cicatriz interna. Além da lesão direta, este procedimento pode levar à recorrência de cicatrizes mais graves e não deve ser feito rotineiramente (BRAUN; RECHNIC; FOWLER, 2002).

Ao tentar evitar a lesão dos ramos do nervo mediano, que geralmente residem no lado radial do túnel do carpo, os cirurgiões podem errar para o lado ulnar do túnel, aumentando o risco de lesão do conteúdo do canal de Guyon. A taxa de lesão do nervo ulnar gira em torno de 0,03% dos casos (BOECKSTYNS; SØRENSEN, 1999). A lesão do ramo motor profundo do ulnar pode levar à perda da inervação da maioria dos músculos intrínsecos da mão. Esses músculos incluem os dois lumbricais ulnares, os músculos interósseos dorsais e palmares, o abductor do dedo mínimo, o oponente do dedo mínimo e o flexor do dedo mínimo. A perda da musculatura intrínseca pode resultar em mão em garra, com hiperextensão das articulações metacarpofalangianas e flexão das articulações interfalangianas do quarto e quinto dedos. Os pacientes também podem ter abdução do dedo enfraquecida ou ausente (KARL; GANCARCZYK; STRAUCH, 2016).

As complicações de lesões de ramos maiores, como visto, são graves, contudo são muito raras. Na grande maioria dos casos, as lesões neurais no tratamento cirúrgico da STC são do tipo neuropraxia e tem resolução espontânea com o tempo (CHAMMAS *et al.*, 2014b).

1.5 Inervação do Ligamento Transverso do Carpo

A principal fonte de inervação do LTC vem do Nervo Mediano, sobretudo de seu ramo palmar (MASHOOF *et al.*, 2001). Taleisnik (1973) descreveu o curso do nervo cutâneo palmar, relatando que alguns ramos podem atravessar o LTC (Figura 9).

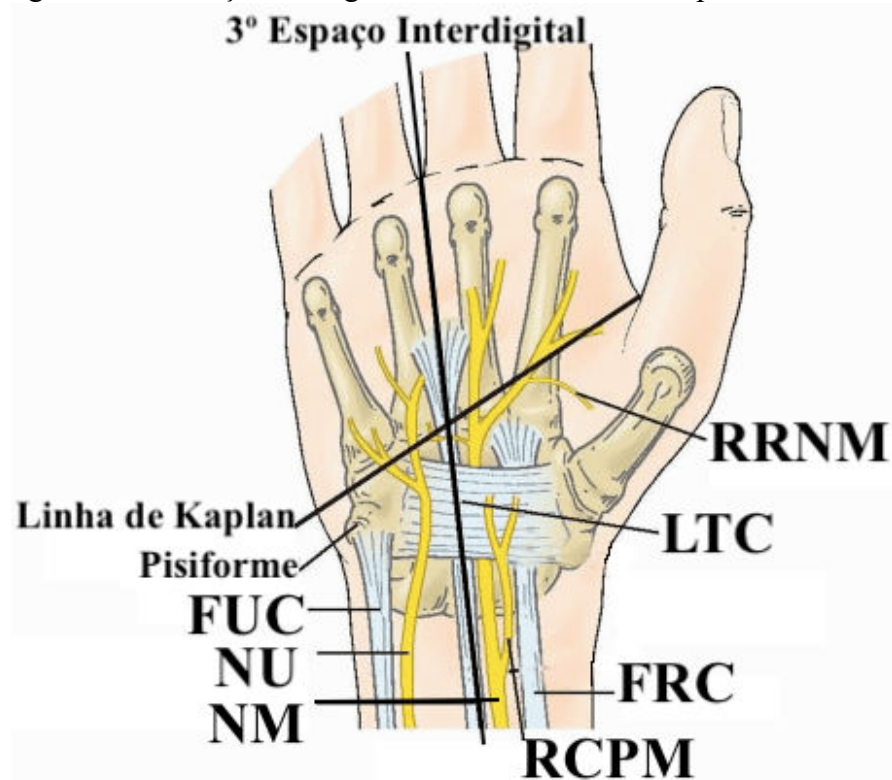
Ao percorrer o antebraço, o nervo mediano origina dois ramos: o nervo interósseo anterior e o ramo cutâneo palmar (SOUBEYRAND *et al.*, 2020).

O nervo interósseo anterior origina-se antes da arcada dos flexores superficiais dos dedos, sendo um ramo exclusivamente motor que inerva o flexor profundo do 2º dedo, flexor do polegar e músculo pronador quadrado (SOUBEYRAND *et al.*, 2020).

O ramo cutâneo palmar do nervo mediano regularmente origina-se no lado radial do mediano, proximal à linha do punho, cerca de 5 cm proximal à prega palmar. Esse ramo caminha paralelamente ao nervo mediano e é adjacente ao tendão do músculo flexor radial do carpo. O ramo palmar percorre o espaço anterior ao LTC, adjacente à aponeurose palmar e se

divide em pequenos ramos para inervação sensitiva da pele palmar e do LTC (SMITH; EBRAHEIM, 2019).

Figura 9 – Inervação do Ligamento Transverso do Carpo.



NM: Nervo Mediano; NU: Nervo Ulnar; RCPM: Ramo Cutâneo Palmar do Nervo Mediano; RRNM: Ramo Recorrente do Nervo Mediano; FUC: Flexor Ulnar do Carpo; FRC: Flexor Radial do Carpo. Fonte: arquivo pessoal do autor.

O nervo mediano entra na mão através do túnel do carpo, emitindo, tipicamente após emergir do LTC, vários ramos, dentre eles os ramos digitais e o ramo recorrente. O ramo recorrente, após atravessar o LTC guina radialmente sobre o LTC para os músculos do compartimento tenar. Tal ramo fornece inervação motora para os músculos oponente e abductor curto e a parte superficial do flexor curto do polegar (KOZIN, 1998).

Ocasionalmente o nervo ulnar pode contribuir para a inervação do LTC. Essa contribuição pode acontecer através de anastomoses nervosas, as quais podem ocorrer como variações anatômicas. As anastomoses nervosas mais comuns a nível de punho são as de Martin-Gruber e Riche-Cannieu, as quais são anastomoses entre o nervo ulnar e o mediano, geralmente distais ao LTC (ZOLIN *et al.*, 2014).

1.5.1 Terminações Nervosas

Os nervos são feixes de fibras nervosas, reforçadas por tecido conjuntivo, que unem o sistema nervoso central aos órgãos periféricos. Eles podem ser espinhais ou cranianos, conforme esta união se faça com a medula espinhal ou com o encéfalo, respectivamente. A função dos nervos é conduzir impulsos do sistema nervoso central para a periferia (impulsos eferentes) e da periferia para o sistema nervoso central (impulsos aferentes). Em suas extremidades periféricas, as fibras modificam-se, dando origem a terminações nervosas, que podem ser de dois tipos: sensitivas (aferentes) e motoras (eferentes) (MACHADO; HAERTEL, 2014).

As terminações nervosas periféricas são abundantes na pele, músculos e articulações. Basicamente existem cinco terminações de receptores sensoriais no corpo humano: os Termorreceptores, que detectam mudanças na temperatura; os Mecanorreceptores, que respondem à deformação física; os Nociceptores, que respondem à dor, os Fotorreceptores, que são receptores eletromagnéticos responsáveis pelo estímulo visual da retina; e os Quimiorreceptores, que detectam cheiro, sabor, estímulos internos, como pH e concentrações metabólicas (PARVIZI, 2010; MACHADO; HAERTEL, 2014).

As terminações nervosas podem ser classificadas como encapsuladas ou não-encapsuladas e por seus tempos de adaptação. Os receptores de adaptação lenta são aqueles que se modificam pouco em resposta a um estímulo, enquanto os receptores de adaptação rápida modificam muito (PARVIZI, 2010).

1.5.1.1 Terminações nervosas encapsuladas

1.5.1.1.1 Corpúsculos de Pacini

Os corpúsculos de 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. Morfológicamente, os corpúsculos de Pacini são formados por uma terminação nervosa recoberta por finas camadas de tecido conjuntivo, o que lhe confere o aspecto lamelar, como uma “cebola”. Estes corpúsculos podem ser classificados em pequenos e grandes. Nas articulações, os pequenos corpúsculos estão em áreas mecanicamente tensas, como entre as camadas sinovial e fibrosa, próximas à 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, percebendo rapidamente a mudança de estímulos mecânicos. Impulsos nos corpúsculos de Pacini são interpretados pelo corpo como vibração (LEPHART, 2000; HILLIER; IMMINK; THEWLIS, 2015).

1.5.1.1.2 Corpúsculos de Meissner

Essas terminações encapsuladas e alongadas são mecanorreceptores localizadas nas papilas dérmicas da pele sem pelos, logo abaixo da epiderme. Esses corpúsculos são de adaptação rápida e estão relacionados com a sensação tátil. Vale salientar que o número de corpúsculos de Meissner diminui significativamente ao longo da vida de um indivíduo (PARVIZI, 2010).

1.5.1.1.3 Terminações de Ruffinni

As terminações de Ruffinni estão localizadas na derme, nos tecidos subcutâneos e nos tecidos conjuntivos. Nas articulações, elas estão localizadas na camada fibrosa e nos ligamentos da cápsula. As terminações de Ruffinni podem ser grandes ou pequenas, tendo uma de três variantes de cápsula: sem cápsula, uma cápsula de tecido conjuntivo ou uma cápsula perineural incompleta. As pequenas terminações de Ruffinni frequentemente não possuem cápsula perineural e são difíceis de distinguir das fibras não mielinizadas. Já as grandes terminações de Ruffinni frequentemente se apresentam em grupos de três ou mais (PARVIZI, 2010).

As terminações de Ruffinni são supridas por fibras nervosas aferentes mielinizadas, e os axônios destas fibras perdem sua bainha de mielina ao adentrá-las. As terminações não respondem bem aos estímulos realizados no mesmo plano do tecido, mas são ativadas por estímulos aplicados perpendicularmente. São terminações de adaptação lenta, sendo estimuladas bem quando a pele é esticada. Na articulação, as terminações de Ruffinni são responsáveis pelos limites da excursão angular e pela detecção das mudanças na posição dos ossos, atuando de forma relevante na propriocepção (HILLIER; IMMINK; THEWLIS, 2015). Por exemplo, na cápsula articular, nos ligamentos e na fibrocartilagem triangular, as terminações de Ruffinni, como mecanorreceptores de adaptação lenta, detectam a posição articular estática, a pressão intra-articular e, possivelmente, o movimento articular em termos de amplitude e velocidade (LEPHART, 2000).

1.5.1.2 Terminações nervosas não-encapsuladas

1.5.1.2.1 Terminações de Merkel

As terminações de Merkel são encontradas na pele sem pelos. Elas estão presentes em grupos conhecidos como discos de Merkel. As terminações de Merkel são inervadas por um único nervo e estão relacionadas com a percepção de tato e pressão (HILLIER; IMMINK; THEWLIS, 2015).

1.5.1.2.2 Terminações nervosas livres

As terminações nervosas livres são o tipo mais abundante de terminações nervosas. Elas ficam perto de vasos sanguíneos, entre as camadas epiteliais da pele, na córnea, no trato digestivo e nos tecidos conjuntivos. Nas articulações, elas 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; GANDEVIA, 2012).

Os nociceptores podem ser polimodais, ou seja, podem responder a mais de um estímulo. A maioria dos nociceptores responde ao calor e ao frio, a estímulos mecânicos e a estímulos químicos associados a danos ou doenças nos tecidos. Os nociceptores polimodais são mais comumente conhecidos como terminações nervosas livres não-mielinizadas. Eles também podem ficar em estado silencioso, isto é, “dormentes” até que o dano ou doença nos tecidos ative sua sensibilidade (GANDEVIA; BURKE, 1992; PARVIZI, 2010).

1.5.1.3 Terminações nervosas musculotendíneas

1.5.1.3.1 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 às mudanças no comprimento também são importante na regulação da contração e do tônus muscular, ativando os neurônios motores através do reflexo de estiramento para resistir ao alongamento muscular excessivo (PARVIZI, 2010; PROSKE; GANDEVIA, 2012).

1.5.1.3.2 Corpúsculo tendinoso de Golgi

Os corpúsculos tendinosos de Golgi são mecanorreceptores proprioceptivos que detectam alterações na tensão muscular. Estruturalmente semelhantes às terminações de Ruffinni, os corpúsculos de Golgi são estruturas encapsuladas e são cercados em diferentes direções por fibras colágenas (PARVIZI, 2010; PROSKE; GANDEVIA, 2012).

Os corpúsculos de Golgi detectam a tensão muscular, principalmente pela compressão das fibras adjacentes a eles. Estão localizados na junção músculo-tendinosa, onde as fibras colágenas do tendão se juntam às extremidades das fibras musculares (LEPHART, 2000).

Os corpúsculos de Golgi são muito sensíveis a alterações na tensão do músculo, ao contrário dos fusos musculares, que são mais sensíveis a alterações do comprimento muscular. Ou seja, os corpúsculos de Golgi são bastante úteis na detecção de ângulos extremos articulares, enquanto os fusos musculares fornecem a maioria das informações dos ângulos intermediários do arco de movimento (PROSKE; GANDEVIA, 2012).

1.5.1.4 Terminações nervosas articulares

As articulações têm uma abundância de terminações nervosas. As articulações em “dobradiça”, por exemplo, possuem uma quantidade grande de terminações na superfície da cápsula. A aferência articular frequentemente corresponde a mais de um eixo de rotação. Geralmente três tipos de mecanorreceptores encapsulados estão presentes nas articulações: corpúsculos de Pacini, terminações de Ruffinni e corpúsculos de Golgi. Além dos 3 encapsulados, há também a presença de um tipo de terminação nervosa livre não-encapsulada, que se acredita ser um nociceptor específico para a dor associada ao movimento (PARVIZI, 2010; PROSKE; GANDEVIA, 2012).

A maioria das terminações nervosas das articulações é de adaptação lenta e detecta a posição e o movimento. Apesar da existência das terminações nervosas nas articulações, os receptores musculares e da pele sobre a articulação também são importantes

na detecção da posição e do movimento (LEPHART, 2000).

1.6 Mecanorreceptores

Os mecanorreceptores são os receptores mais variados encontrados no corpo, estando presentes principalmente nas interfaces entre os ossos (PARVIZI, 2010). Os mecanorreceptores são estruturas nervosas sensíveis a estímulos mecânicos, ou seja, vibração, pressão e toque. Apesar de serem um dos 5 tipos de terminações nervosas especializadas, em geral, apresentam uma estrutura simples (MACHADO; HAERTEL, 2014).

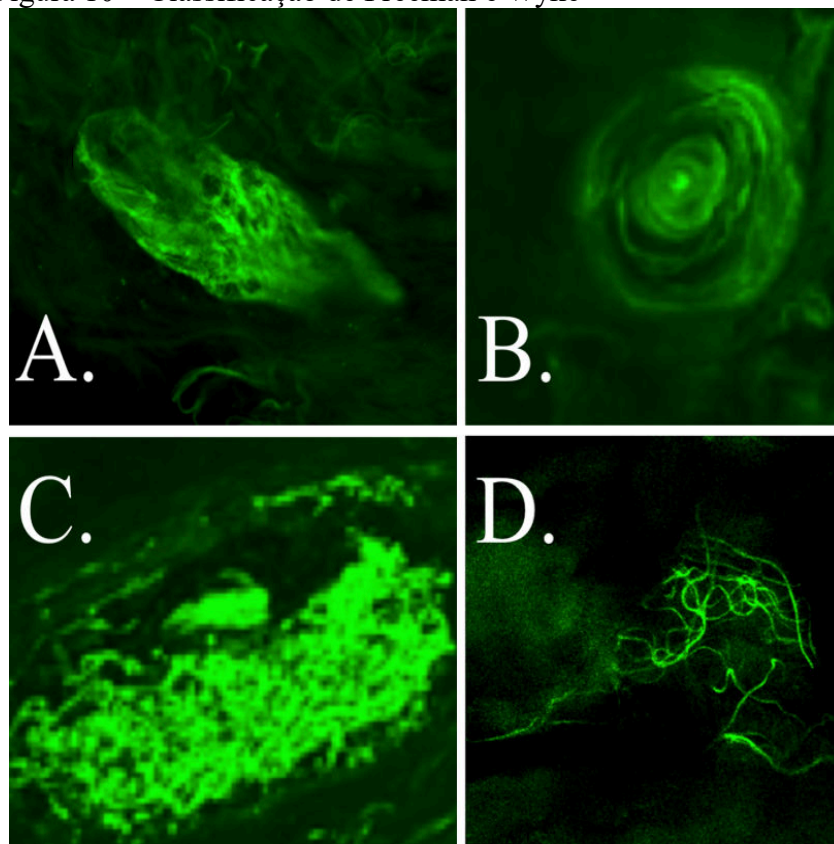
Freeman e Wyke (1967a, 1967b) classificaram os mecanorreceptores em quatro tipos, de acordo com a composição morfológica das células nervosas. Tipo I é conhecido como *Ruffini-like*: terminações de formato elíptico ou globular, apresentando função de adaptação lenta e são encapsuladas; Tipo II é conhecido como *Pacini-like*: são cônicos ou alongados, apresentando adaptação rápida e são encapsulados, com um aspecto lamelar, semelhante a uma “cebola”; Tipo III é conhecido como *Golgi-like*: são terminações fusiformes, apresentando adaptação lenta e são encapsuladas; Já os receptores do tipo IV são terminações indiferenciadas não corpusculares, compostas por filamentos amielínicos, divididos em terminações nervosas livres, responsáveis pela dor, e terminações eferentes amielínicas, responsáveis pela inervação motora (Tabela 1 e Figura 10).

Os primeiros estudos sobre mecanorreceptores realizados por Freeman e Wyke foram realizados em joelhos (1967b) e tornozelos (1967a) de gatos. Todavia, o estudo dessas terminações ganhou destaque e logo a presença de mecanorreceptores foi identificada nas mais diversas regiões do corpo humano, como no joelho (ÇABUK; KUŞKU ÇABUK, 2016), no punho (CAVALCANTE; RODRIGUES; MATTAR JR, 2004), no ombro (VANGSNESS *et al.*, 1995; PINHEIRO JR, 2015), no quadril (MORAES *et al.*, 2011), no tornozelo (MORAES *et al.*, 2008) e também nas pregas vocais (LEITE, 2016). Tais achados confirmam a importância dos mecanorreceptores no sistema proprioceptivo.

Tipo	Nome	Aspecto	Tamanho (μm)	Características
I	Ruffini	Formato elíptico ou globular, finamente mielinizado, conectado a fibra nervosa	100 x 40	Limiar baixo e adaptação lenta
II	Pacini	Formato cônico ou alongado, aspecto lamelar, como uma “cebola”	280 x 120	Limiar baixo e adaptação rápida
III	Golgi	Formato de fuso, finamente mielinizado, conectado a fibra nervosa mais grossa	600 x 100	Limiar baixo e adaptação lenta
IV	Terminação nervosa livre	Formato irregular e não mielinizado	Diâmetro 0,5 - 5	Transmissão de nociceção

Fonte: Freeman e Wyke (1967a, 1967b).

Figura 10 – Classificação de Freeman e Wyke



A. Mecanorreceptor Tipo I (Ruffini-like); B. Mecanorreceptor Tipo II (Pacini-like); C. Mecanorreceptor Tipo III (Golgi-like); D. Mecanorreceptor Tipo IV (terminações nervosas livres). Fonte: A. e D. – Lima (2019); B. e C. – Lin *et al.* (2006).

1.7 Estudo microscópico das terminações nervosas

O microscópio óptico comum é um instrumento formado por um sistema de lentes com poder de resolução (capacidade de distinguir dois pontos muito próximos um do outro) cerca de 500 vezes maior que o do olho humano, sendo da ordem de 0,2 μm . Para que um objeto possa ser observado pelo microscópio óptico, este objeto precisa ser atravessado por um feixe de luz, sendo a imagem formada por transparência (JUNQUEIRA *et al.*, 2013).

No entanto, a maioria das células e suas estruturas internas é incolor e para que estas estruturas se tornem visíveis ao microscópio elas necessitam ser coradas. A coloração possibilita o contraste necessário para que as estruturas celulares possam ser visualizadas. Cada corante reage apenas com determinadas estruturas da célula, fornecendo um contraste que facilita sua observação (JUNQUEIRA *et al.*, 2013).

Diversos métodos de coloração são empregados na identificação das terminações nervosas. Os primeiros estudos utilizaram sais de ouro e prata. Depois surgiram as técnicas de imunohistoquímica e mais recentemente as de imunofluorescência. Todavia, cada coloração tem suas vantagens e desvantagens, assim como limitações inerentes aos métodos utilizados (JUNQUEIRA *et al.*, 2013).

1.7.1 Coloração com sais de ouro e prata

O cloreto de ouro é uma das técnicas mais utilizadas em pesquisas. Entretanto, além das terminações nervosas também são coradas outras estruturas como vasos, fibroblastos e tecido adiposo, dificultando a identificação precisa das estruturas neurais. Assim, a impregnação de vasos pode dificultar a identificação de mecanorreceptores, além de dificultar a diferenciação de sua morfologia (DE AVILA *et al.*, 1989; AMIR; LOWE; FINSTERBUSH, 1995; VANGSNESS *et al.*, 1995).

A coloração pela prata é de difícil manuseio e requer extensiva experiência para obter uma boa preparação tecidual. Por exemplo, para ser utilizada de forma adequada no estudo de nervos motores e sensitivos, a prata necessita de um controle rígido do nível de acidez para não impregnar outros tecidos (KENNEDY; ALEXANDER; HAYES, 1982).

1.7.2 Imunohistoquímica

O termo imunohistoquímica vem das palavras imunologia, histologia e química. Esse método surgiu na primeira metade do século XX e mostrou-se uma excelente e

promissora técnica de coloração. A Imunohistoquímica é uma técnica imunoquímica que envolve anticorpos de espécies pré-definidas com sistema de alta sensibilidade de detecção, explorando o princípio da ligação específica de antígenos e anticorpos no tecido biológico, resultando numa reação com um produto colorido, facilitando a observação ao microscópio óptico (DABBS, 2013).

A Imunohistoquímica tem como objetivo a detecção de um determinado antígeno em um corte histológico. O exame imunohistoquímico tem revolucionado a prática da anatomia patológica e, além do auxílio ao diagnóstico de diferentes doenças, essa técnica tem permitido a identificação de diferentes tipos de marcadores (enzimas, receptores e produtos de genes) (DABBS, 2013).

A visualização de uma interação antígeno-anticorpo pode ser obtida de diversas formas. Na situação mais comum, um anticorpo é conjugado a uma enzima, como uma peroxidase, que pode catalisar uma reação que produzirá coloração (BACH; BAKER, 2012).

Alternativamente, o anticorpo pode também ser marcado por um segundo anticorpo, o qual vem conjugado com um fluoróforo (componente de uma molécula que faz com que esta seja fluorescente). Respectivamente, esses anticorpos são conhecidos como anticorpo primário e anticorpo secundário. Como exemplo de fluoróforos podemos citar a fluoresceína, rodamina, *DyLight* Fluor e Alexa Fluor. Essa técnica de utilização de anticorpos e fluoróforos como coloração é conhecida como imunofluorescência (ALLEN, 2007; KATIKIREDDY; O'SULLIVAN, 2011; ROBERTSON; ISACKE, 2011).

Recentemente algumas técnicas de imunohistoquímica têm sido desenvolvidas para realçar especificamente as terminações nervosas e, conseqüentemente, melhorar a capacidade de análise das imagens. Dentre os principais marcadores de terminações nervosas podemos citar: *anti-substance P antibodies*, *calcitonin gene-related peptide*, S100, NFP e PGP 9.5 (ALLEN, 2007; KATIKIREDDY; O'SULLIVAN, 2011; ROBERTSON; ISACKE, 2011; BACH; BAKER, 2012)

1.7.2.1 Substance P

Muitos peptídeos fisiologicamente ativos foram descobertos nos sistemas nervoso central e periférico. A *substance P* foi descoberta como um peptídeo que tem a capacidade de contrair o músculo liso no intestino e é encontrada em neurônios sensitivos. Acredita-se que a *substance P* seja uma das substâncias transmissoras de sensações como dor, pressão e temperatura (RIBEIRO-DA-SILVA; HÖKFELT, 2000).

A utilização de anticorpos anti-*substance P* é uma técnica utilizada na imunohistoquímica para os estudos de tecido nervoso. Todavia, tal técnica não é suficientemente específica como marcador neural e possibilita a impregnação de outros tecidos (JEW *et al.*, 2003).

1.7.2.2 *Calcitonin gene-related peptide*

Assim como a *substance P*, o *Calcitonin gene-related peptide* é um neuropeptídeo bem conhecido. É um membro da família da calcitonina, podendo ser produzido em neurônios periféricos ou centrais. Atua na transmissão nociceptiva e também é um potente vasodilatador. Esse neuropeptídeo pode ser produzido por neurônios motores no corno anterior e em gânglios da raiz dorsal da medula espinhal. Pode ser usado no estudo de tecido nervoso, contudo com pouca especificidade (JEW *et al.*, 2003; GIBSON *et al.*, 1984)

1.7.2.3 *Proteínas S100*

As proteínas S100 pertencem a uma família de proteínas de baixo peso molecular encontradas em vertebrados e caracterizadas pela presença de sítios de ligação ao cálcio. Essas proteínas estão normalmente presentes em células derivadas da crista neural, como células de Schwann e melanócitos, além de estarem presentes em condrócitos, adipócitos, células mioepiteliais, macrófagos, células de Langerhans, células dendríticas e queratinócitos. As proteínas S100 são implicadas em uma variedade de funções intra e extracelulares, como a regulação da fosforilação de proteínas, homeostase do Ca^{2+} , atividades enzimáticas, crescimento e diferenciação celular, resposta inflamatória, entre outros. Mesmo não sendo muito específicas, as proteínas S100 são utilizadas em imunohistoquímica na coloração de elementos neurais (GONZALEZ-MARTINEZ *et al.*, 2003).

1.7.2.4 *Neurofilament protein (NFP)*

A *neurofilament protein* é sintetizada no pericário neuronal, sendo uma das proteínas citoesqueléticas mais importantes para os neurônios. A imunohistoquímica utilizando anticorpos contra NFP tem sido usada para distinguir neurônios de outras células, especialmente para detectar fibras nervosas finas nos diversos tecidos. Embora os neurofilamentos sejam específicos de neurônios, nem todos os neurônios parecem conter

imunoreatividade à NFP. No cerebelo, por exemplo, as células granulares e outros pequenos neurônios são imuno-negativos para a NFP. Nos gânglios da raiz dorsal de ratos, apenas uma pequena população de neurônios foi marcada seletivamente com anticorpos anti-NFP. Ou seja, apesar de a NFP ser uma substância muito presente em tecido nervoso, a imunohistoquímica com coloração com anti-NFP tem o potencial de gerar vieses (IWANAGA; TAKAHASHI; FUJITA, 1989).

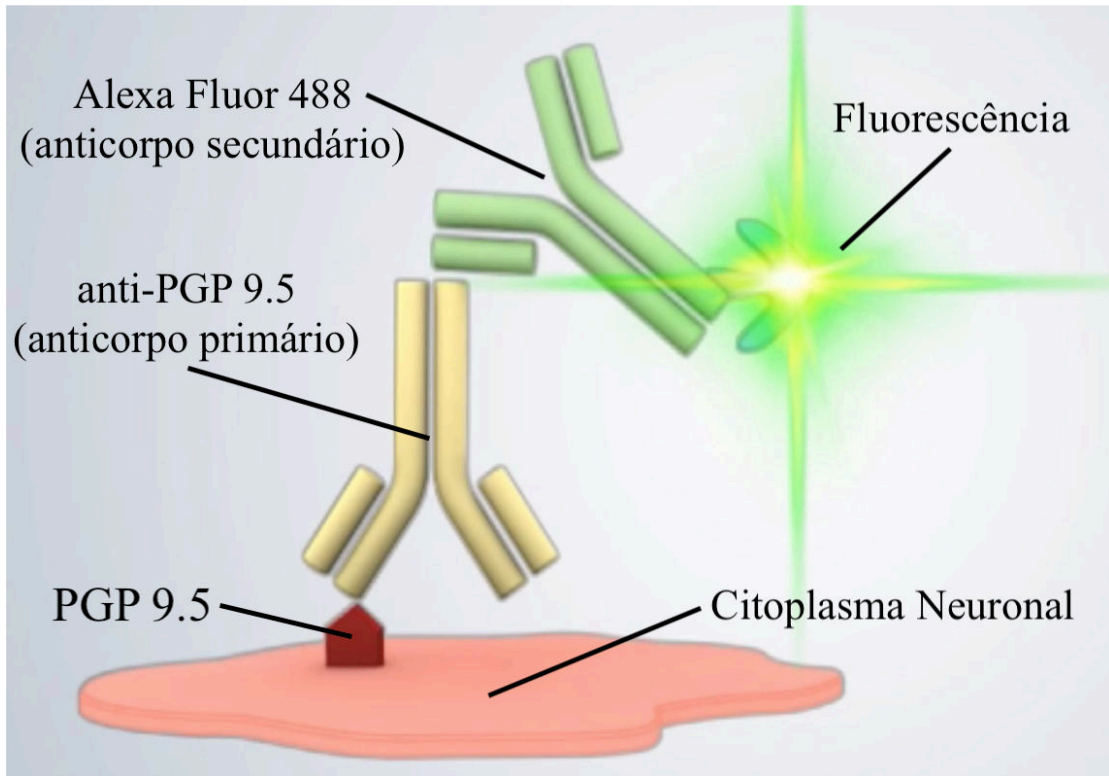
1.7.2.5 Protein gene product 9.5 (PGP 9.5)

A PGP 9.5, também conhecida como hidrolase do terminal carboxil da ubiquitina L1, é uma proteína citoplasmática neural específica. Isolada originalmente de extrato de cérebro humano, a PGP 9.5 é altamente expressa e localizada em neurônios e células neuroendócrinas em vertebrados, formando cerca de 5% a 10% de proteína citoplasmática dessas células. Todavia, sua expressão em outros tecidos, como no epitélio tubular renal distal e em células de Leydig, já é bem documentada. Devido à sua boa especificidade neuronal, o uso de anticorpos contra a PGP 9.5 é uma técnica imunohistoquímica notavelmente difundida na detecção de terminações nervosas em tecidos periféricos de muitas espécies de vertebrados. Um protocolo bastante aceito é a utilização da anti-PGP 9.5 como anticorpo primário e o fluoróforo Alexa Fluor 488 como anticorpo secundário, produzindo Imunofluorescência e, de tal maneira, facilitando o estudo microscópico das terminações nervosas (Figura 11) (JEW *et al.*, 2003).

1.7.3 Imunofluorescência e microscopia confocal

Na microscopia de fluorescência, a amostra que se quer estudar é a própria fonte de luz. Essa técnica baseia-se no fenômeno que certos materiais emitem energia detectável como luz visível quando irradiado com luz de um comprimento de onda específico. A amostra pode emitir fluorescência na sua forma natural, como a clorofila e alguns minerais, ou através de tratamento com químicos fluoróforos, geralmente conjugados a anticorpos. Essa fluorescência já é a própria coloração da amostra, o que permite o estudo em microscópio óptico (MATSUMOTO, 2003; KATIKIREDDY; O'SULLIVAN, 2011).

Figura 11 – PGP 9.5 e anticorpos primário e secundário.



Fonte: Lima (2019).

A microscopia confocal opera de forma semelhante à microscopia de fluorescência. Contudo, através da utilização de um pequeno orifício de abertura (*pinhole*), permite uma grande definição de imagem em amostras mais espessas que o plano focal. Assim, é possível aumentar o contraste da imagem microscópica e construir imagens tridimensionais. Na microscopia confocal a *laser*, um *laser* de comprimento de onda específico “varre” a amostra, sendo que um computador converte os pontos focados em *pixels* e monta uma imagem. Essa imagem pode ser tridimensional ou até mesmo em tempo real (MATSUMOTO, 2003; MIYASHITA, 2004).

1.8 Relevância e justificativa

Como demonstrado no presente texto, algumas complicações relacionadas ao procedimento de liberação do LTC para tratamento da STC podem ocorrer com certa frequência, comprometendo os resultados de tal cirurgia. Entre as principais complicações, podemos citar a dor neurogênica cicatricial. Alguns ramos nervosos podem ser lesados pela incisão e resultar em dores cicatriciais tipo síndrome neuromatosa.

Uma forma plausível de prevenção de ocorrência dessa entidade neuropática é a

tentativa de lesionar a menor quantidade possível de terminações nervosas durante um procedimento invasivo, através da incisão em zonas com baixa densidade neural.

Assim, como justificativa do presente trabalho, a identificação e mapeamento das terminações nervosas do LTC serviria como guia para uma secção dessa estrutura em uma zona com menor densidade dessas terminações nervosas.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo principal

- Descrever a distribuição das terminações nervosas no Ligamento Transverso do Carpo.

2.2 Objetivos secundários

- Descrever a morfologia dos mecanorreceptores do Ligamento Transverso do Carpo.
- Mapear as zonas de menor e maior densidade das terminações nervosas do Ligamento Transverso do Carpo.
- Sugerir uma possível zona de segurança para a liberação do Ligamento Transverso do Carpo na qual apresente a menor densidade de terminações nervosas livres.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da nossa instituição (CAAE: 37083120.3.0000.5054) (Anexo A) e envolveu 10 (dez) mãos/punhos provenientes de 05 (cinco) cadáveres frescos adultos.

Os critérios de inclusão foram cadáveres que tiveram a captação dos ligamentos autorizada pela família após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os critérios de exclusão foram sinais de trauma e/ou lesão degenerativa que pudessem dificultar a dissecação do LTC, doença inflamatória, infecção prévia ou cirurgia prévia no punho (esses critérios foram pesquisados com auxílio de radiografia e história clínica antes da dissecação e confirmados durante a dissecação). No entanto, nenhum dos cadáveres inicialmente selecionados foi excluído de acordo com os critérios estabelecidos.

3.1 Dissecação

Realizada uma incisão mediana na face anterior do punho, com diérese por planos, onde foram identificadas as bordas do LTC com base principalmente na direção e espessura de suas fibras. As inserções da musculatura tenar e hipotenar no LTC foram dissecadas e refletidas para longe do LTC.

Uma atenção redobrada foi empregada na identificação e ressecção das consistentes inserções do LTC no escafoide e trapézio radialmente e no pisiforme e hamato ulnarmente.

O LTC foi rebatido de radial para ulnar e suas bordas identificadas com fios inabsorvíveis. Após, o túnel do carpo foi inspecionado para garantir que o LTC tenha sido completamente ressecado (Figura 12 A).

Com os LTCs ressecados, foram realizadas medidas macroscópicas do ligamento, incluindo comprimento e largura (Figura 12 B). Cada um dos 10 LTCs foi dividido em 3 faixas de larguras iguais (três terços): radial, central e ulnar.

As peças foram imersas isoladamente em solução fixadora de paraformaldeído a 4% em 0,1M de Tampão Fosfato (PBS), pH 7,4, a 4 °C por 24 a 48 horas. Dissecou-se ainda o Nervo Mediano, que serviu como controle de coloração do estudo.

3.2 Secção criostática

Após a fixação (24 a 48 horas), os ligamentos foram lavados 4 vezes em 0,1 M de solução salina tamponada com PBS, pH 7,4, a 4 °C, seguido de lavagens curtas e incubação em 0,1 M de PBS contendo 20% de tampão de sacarose para crioproteção. Os tecidos foram preparados para seccionamento no criostato ou armazenados a -70 °C no tampão de sacarose a 20% para seccionamento posterior.

Cada umas das amostras em estudo foi posicionada sobre a base de suporte para a secção no criostato, alinhada na longitudinal em relação ao marco de referência do suporte, sendo então fixada utilizando como meio de inclusão para crio-seccionamento o gel *Tissue-Tek*[®] O.C.T.[™] Compound, (FR118ml, Sakura-4583). As secções foram realizadas usando o criostato Leica CM 1850[®] (Leica *Microsystems*, Nussloch, Alemanha), numa temperatura entre -18 °C e -24 °C, sendo realizados 3 cortes de espessura de 10 µm e mais outros 3 cortes de 50 µm para cada ligamento. Todos os cortes foram realizados no plano longitudinal do LTC. As secções calibradas em 10 micrômetros foram utilizadas para coloração e estudo histológico com hematoxilina-eosina (HE). Os cortes de 50µm foram dispostos sobre lâminas *Immunoslide*[®] (*Easypath*[®]) e reservados para a imunofluorescência (Figura 12 C).

3.3 Histologia

Os cortes de 10 µm foram utilizados para preparação das lâminas coradas com hematoxilina de Harris (Laborclin[®]) e com eosina amarelada (Inlab[®]) de cada espécime deste estudo, para análise histológica e avaliação da integridade dos tecidos e localização de potenciais estruturas de interesse, servindo assim de referência ao estudo de imunofluorescência.

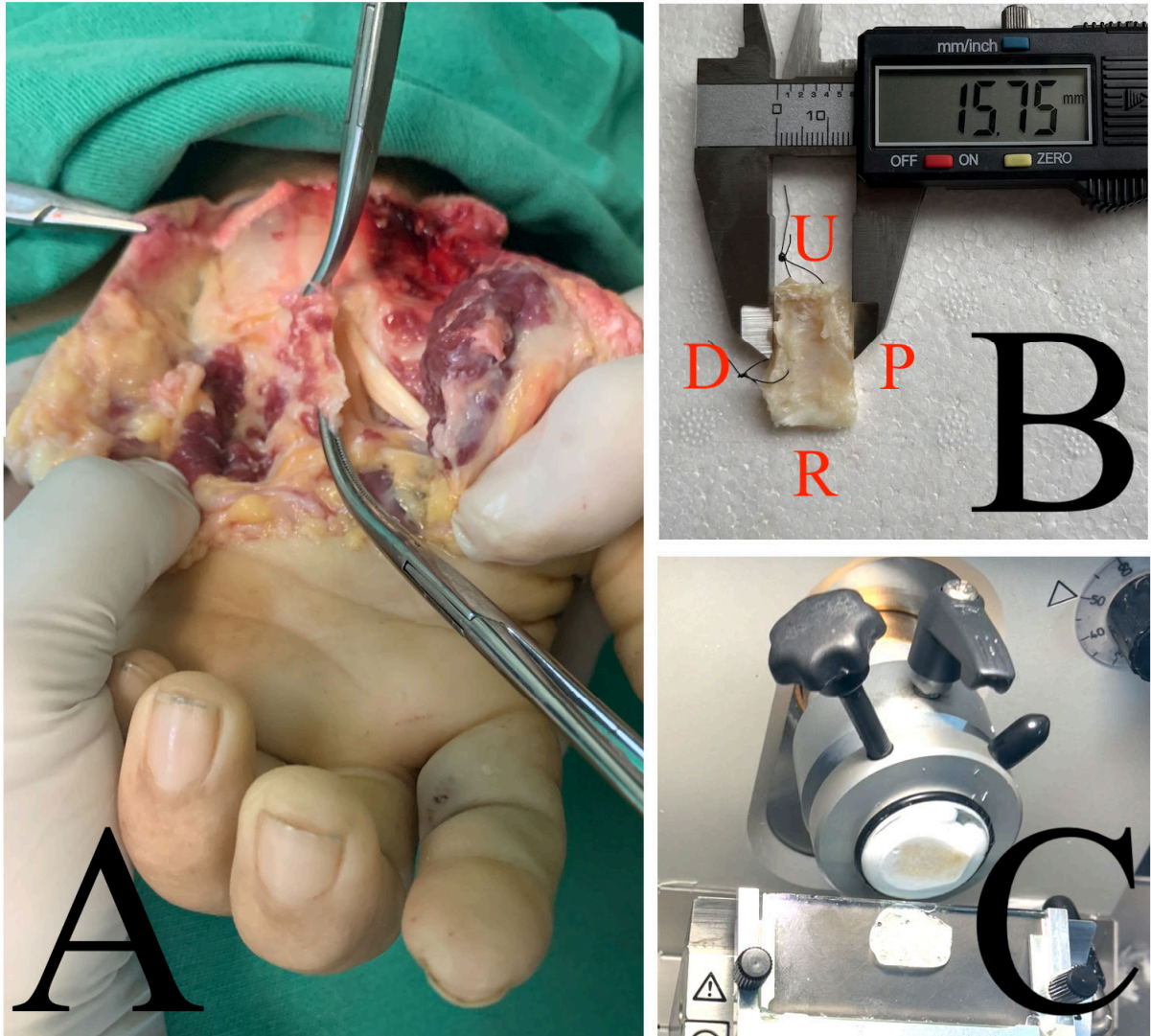
3.4 Imunofluorescência

A preparação das lâminas seguiu o método de imunofluorescência com anticorpo primário PGP 9.5 e anticorpo secundário Alexa Fluor 488, semelhante ao proposto por Jew *et al.* (2003) e Ariel de Lima *et al.* (2019a) (Anexo B).

As lâminas foram lavadas quatro vezes, por 15 minutos cada, com solução fria de PBS a 0,1M contendo 3% de Triton X-100 (TX-100) (Inlab[®]), seguido de incubação por duas horas na temperatura ambiente, com solução de bloqueio contendo 4% de soro normal de

cabra (Jackson Immuno Research Inc.) e 0,25% de albumina sérica bovina (Inlab[®]), 2% de TX-100 e 0,1M PBS.

Figura 12 – Aquisição e processamento do Ligamento Transverso do Carpo.



A. Dissecção do Ligamento Transverso do Carpo. B. Mensuração com paquímetro digital. C. Secção em criostato. D: distal; P: proximal; U: ulnar; R: radial. Fonte: arquivo pessoal do autor.

Os tecidos foram então lavados quatro vezes, com duração de 15 minutos cada, com 0,1M de PBS e incubados com anticorpo primário durante 18h a 20h a 4°C. O anticorpo primário utilizado foi o PGP 9.5 (Sigma-Aldrich Ltda.), diluído a uma concentração de 1:400 em solução contendo 0,5% TX-100 em 0,1M de PBS.

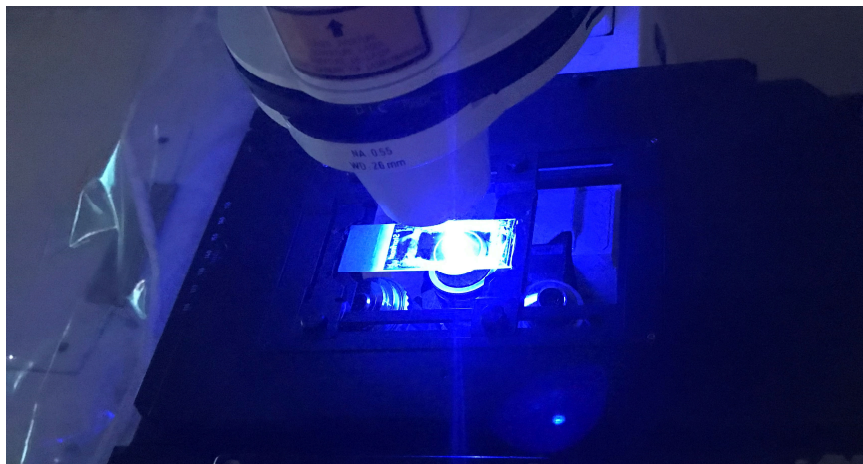
Após a incubação com o anticorpo primário, os tecidos foram lavados novamente quatro vezes, por 15 minutos cada, com solução 0,1M de PBS. Em seguida, sob proteção da luz, os tecidos foram incubados por duas horas em temperatura ambiente com o anticorpo secundário, marcador fluorescente Alexa Fluor 488 (Thermo Fisher Scientific Inc.) diluído a

uma concentração de 1:100 nas mesmas soluções utilizadas para o anticorpo primário. Após o período acima, e ao abrigo da luz, foram realizadas as últimas quatro lavagens, sendo: duas vezes com 0,1M de PBS por 10 min; uma vez com 0,05M de PBS por 10 min; e uma vez com água destilada. Por fim, as lâminas com os tecidos corados foram cobertas com lamínulas, utilizando Fluoromount™ (*Aqueous Mounting Medium*, Sigma-Aldrich Ltda.), um meio líquido utilizado para montagem de lamínulas que inibe a perda da fluorescência dos corantes, conhecido como *photobleaching*. Após esta etapa, as lâminas foram armazenadas em estojos próprios à -70 °C.

3.5 Microscopia confocal

As lâminas foram examinadas com microscópio confocal a *laser* (LSM 710, Carl Zeiss® Inc., Alemanha) (Figura 13). As secções foram vistas primeiro com epifluorescência no aumento de 10X para avaliar a orientação dos tecidos e mapear as estruturas de interesse. Quando identificadas, foram utilizadas objetivas de 20X e 40X para ver detalhes dessas estruturas. A seguir, o microscópio foi comutado para o modo de varredura a *laser*, com configurações padronizadas para parâmetros como comprimento de onda de excitação (488 nm), *pinhole size* e resolução. No modo de varredura, controlado por *software* LSM (Kontron KS400 Image Analyzer Workstation, Carl Zeiss Inc., Thornwood, NY), pilhas de secções ópticas foram então obtidas. Usando as funções do *software* LSM foi possível analisar as imagens nos modos 2-D e 3-D (após reconstrução). Essa análise forneceu dados quantitativos, como comprimento e diâmetro, e dados qualitativos, como a classificação dos mecanorreceptores.

Figura 13 – Microscopia confocal do Ligamento Transverso do Carpo.



Fonte: arquivo pessoal do autor.

3.6 Análise morfométrica

As terminações nervosas foram classificadas de acordo com o proposto por Freeman e Wyke (1967a, 1967b). A contagem da densidade nervosa do LTC foi realizada através da função *Area Fraction measurement* do *software* ImageJ 1.52a.

3.7 Análise estatística

As variáveis categóricas e numéricas foram tabuladas e analisadas com auxílio do *software* R, for Mac OS X GUI 1.73 (7892 Catalina build), o qual forneceu medidas de tendências centrais, valores percentil e dispersão.

A normalidade dos dados foi verificada pelo Teste de Shapiro-Wilk. A homogeneidade das variâncias dos grupos foi verificada pelo teste de Levene. A comparação de médias dos grupos, amostra única e duas amostras independentes, para rejeitar ou não uma hipótese nula, foi feita através do teste t. A magnitude de efeito foi medida pelo d de Cohen. A presença de *outliers* foi verificada através da construção de *boxplots*. A homocedasticidade foi testada através da construção de modelo de regressão linear entre as variáveis. As correlações lineares bivariadas paramétricas foram testadas pelo método de Pearson e as não-paramétricas pelo método de Spearman. Foram consideradas estatisticamente significativas as análises com intervalo de confiança de 95% e p menor de que 0,05.

4 RESULTADOS

Foram estudados 10 punhos, de 5 espécimes. A média de idade dos cadáveres foi de $47,4 \pm 9,85$ anos, sendo 60% do sexo masculino e 40% do feminino. O teste qui-quadrado de aderência mostrou que não há diferença entre as frequências de gênero observadas pelo pesquisador e as frequências de gênero da população brasileira, de acordo com o IBGE (2010) (X-squared = 0,55768; df = 1; p-value = 0,04552; V de Cramer = 0,236). O teste-t evidenciou que a média de idade encontrada foi diferente da média nacional de aproximadamente 27 anos ($t = 6,256$; df = 9; p-value = 0,00015).

Em todos os casos, o LTC apresentou consistentes inserções no escafoide e trapézio radialmente e no pisiforme e hamato ulnarmente. Morfologicamente, o LTC se apresentou como um paralelogramo irregular.

A largura média, relativamente constante, foi de $28,15 \pm 1,18$ mm. O comprimento médio na direção longitudinal variou nas 3 faixas estudadas, radial, central e ulnar. O comprimento do LTC foi menor na faixa central, quase na transição com a faixa ulnar, com $15,38 \pm 0,58$ mm, enquanto os comprimentos nas faixas radial e ulnar foram $17,61 \pm 0,65$ mm e $16,16 \pm 0,63$ mm, respectivamente (Tabela 2).

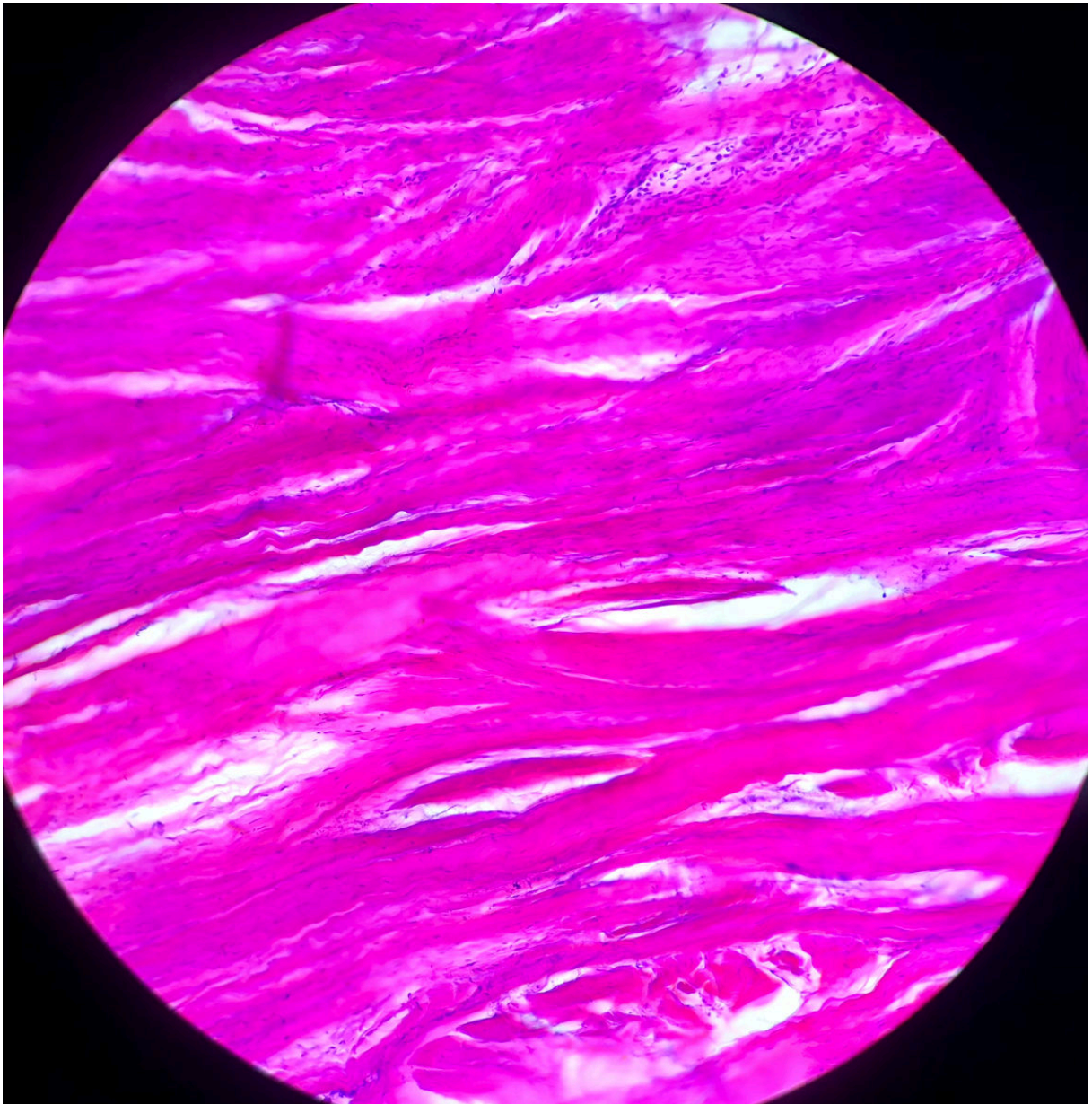
Tabela 2 – Dados referentes aos Ligamentos Transversos do Carpo coletados.

Peça	Sexo	Idade	Comp.			Largura (mm)
			Radial (mm)	Central (mm)	Ulnar (mm)	
1	FEM	50	18,04	15,75	16,51	28,74
2	MASC	35	18,33	16,01	16,78	29,71
3	FEM	52	16,60	14,50	15,19	26,45
4	MASC	39	17,23	15,05	15,77	27,45
5	MASC	61	17,92	15,64	16,40	28,49
6	FEM	50	18,02	15,73	16,82	28,70
7	MASC	35	18,30	16,04	16,75	29,65
8	FEM	52	16,61	14,48	15,20	26,40
9	MASC	39	17,20	15,02	15,75	27,41
10	MASC	61	17,89	15,60	16,41	28,48
Média		$47,4 \pm 9,85$	$17,61 \pm 0,65$	$15,38 \pm 0,58$	$16,16 \pm 0,63$	$28,15 \pm 1,18$

Fonte: elaborada pelo autor.

As secções histológicas em HE evidenciaram fibras colágenas densas e bem organizadas, típico de estrutura ligamentar (Figura 14). Em todos os espécimes analisados com imunofluorescência, foram identificados mecanorreceptores do tipo I (Ruffini) e terminações nervosas livres (tipo IV) (Figura 15).

Figura 14 – Secção histológica do Ligamento Transverso do Carpo.



Corte histológico longitudinal de 10 μ m de espessura corado com hematoxilina-eosina. Fonte: arquivo pessoal do autor.

Os elementos neurais, incluindo terminações nervosas livres e mecanorreceptores, ocuparam $0,695 \pm 0,056$ % da área do ligamento. Quando dividido por faixas (três terços), a densidade de elementos neurais foi maior na radial, seguido da ulnar e por último a central,

com $0,730 \pm 0,083$ %, $0,686 \pm 0,009$ % e $0,669 \pm 0,031$ %, respectivamente (Figura 16 e Tabela 3).

O teste-t para duas amostras independentes demonstrou que a densidade nervosa do LTC é similar em relação aos antímeros direito e esquerdo ($t = 0,035036$; $df = 28$; $p\text{-value} = 0,9723$; d de Cohen = 0,01) e ao sexo ($t = -1,1636$; $df = 28$; $p\text{-value} = 0,2544$; d de Cohen = -0.43), uma vez que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Ou seja, não há diferença significativa de densidade nervosa no LTC nem entre o lado direito e esquerdo (média de densidade do lado direito de $0,696\% \pm 0,057$ e de $0,695\% \pm 0,057$ no esquerdo) e nem entre os homens e as mulheres (média de densidade no grupo feminino de $0,681\% \pm 0,033$ e de $0,705\% \pm 0,067$ no masculino).

O teste de correlação linear pelo método de Pearson evidenciou fortíssima correlação positiva entre o comprimento e a largura do LTC (faixa Radial: $cor = 0,988$; $t = 18,136$; $df = 8$; $p\text{-value} < 0,001$; faixa Central: $cor = 0,991$; $t = 21,234$; $df = 8$; $p\text{-value} < 0,001$; faixa Ulnar: $cor = 0,967$; $t = 10,677$; $df = 8$; $p\text{-value} < 0,001$).

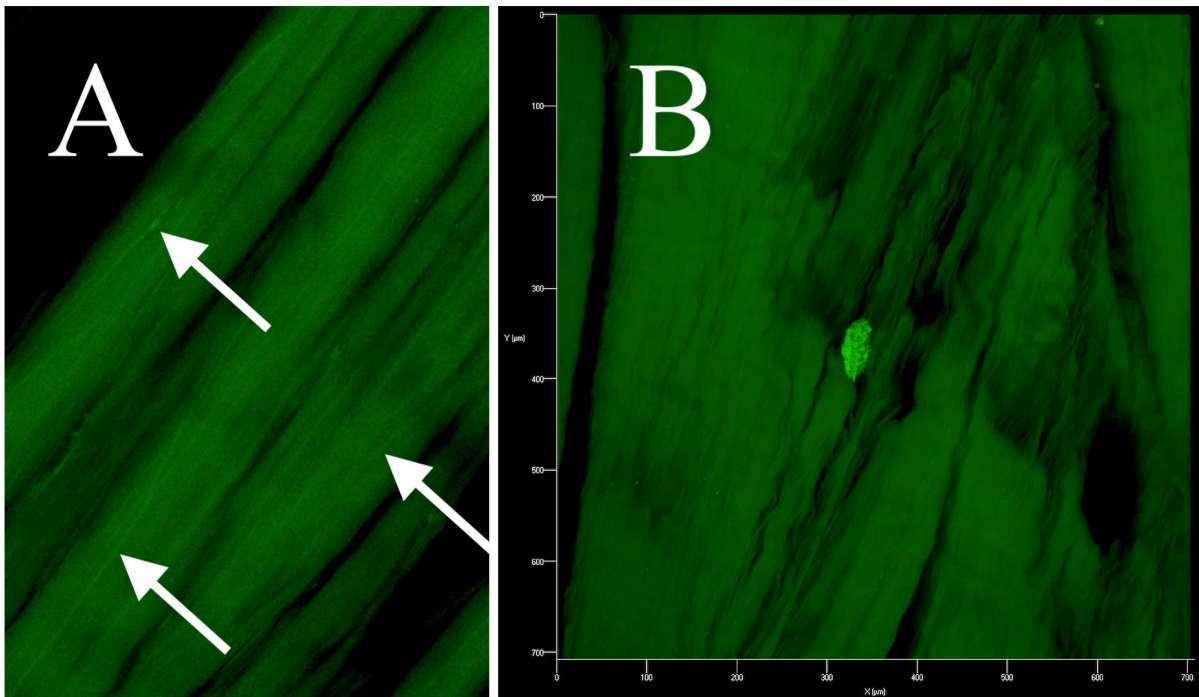
Os testes de correlação demonstraram que a densidade dos elementos neurais não se correlacionou linearmente de forma estatisticamente significativa com o comprimento do LTC (faixa Radial: $cor = 0,535$; $t = 1,7896$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,1113$; faixa Central: $cor = -0,386$; $t = -1,1831$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,2707$; faixa Ulnar: $cor = -0,477$; $t = -1,535$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,1633$).

Os testes de correlação demonstraram que a densidade dos elementos neurais nas faixas central e ulnar não se correlacionou linearmente de forma estatisticamente significativa com a largura do LTC (faixa Central: $cor = -0,319$; $t = -0,95379$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,3681$; faixa Ulnar: $cor = -0,477$; $t = -1,5363$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,163$). Todavia, a densidade dos elementos neurais na faixa radial se correlacionou positiva e moderadamente linear com a largura do LTC, e de forma estatisticamente significativa ($cor = 0,654$; $t = 2,4478$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,04$).

Os testes de correlação demonstraram que a densidade dos elementos neurais no LTC não se correlacionou linearmente de forma estatisticamente significativa com a idade dos espécimes estudados (faixa Radial: $cor = -0,582$; $t = -2,0281$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,07709$; faixa Central: $cor = 0,059$; $t = 0,16749$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,8711$; faixa Ulnar: $cor = 0,607$; $t = 2,1591$; $df = 8$; $p\text{-value} = 0,06288$).

Por fim, as secções incubadas sem anticorpos primários não mostraram imunorreatividade, confirmando a especificidade da imunomarcção.

Figura 15 – Terminações nervosas identificadas no Ligamento Transverso do Carpo.



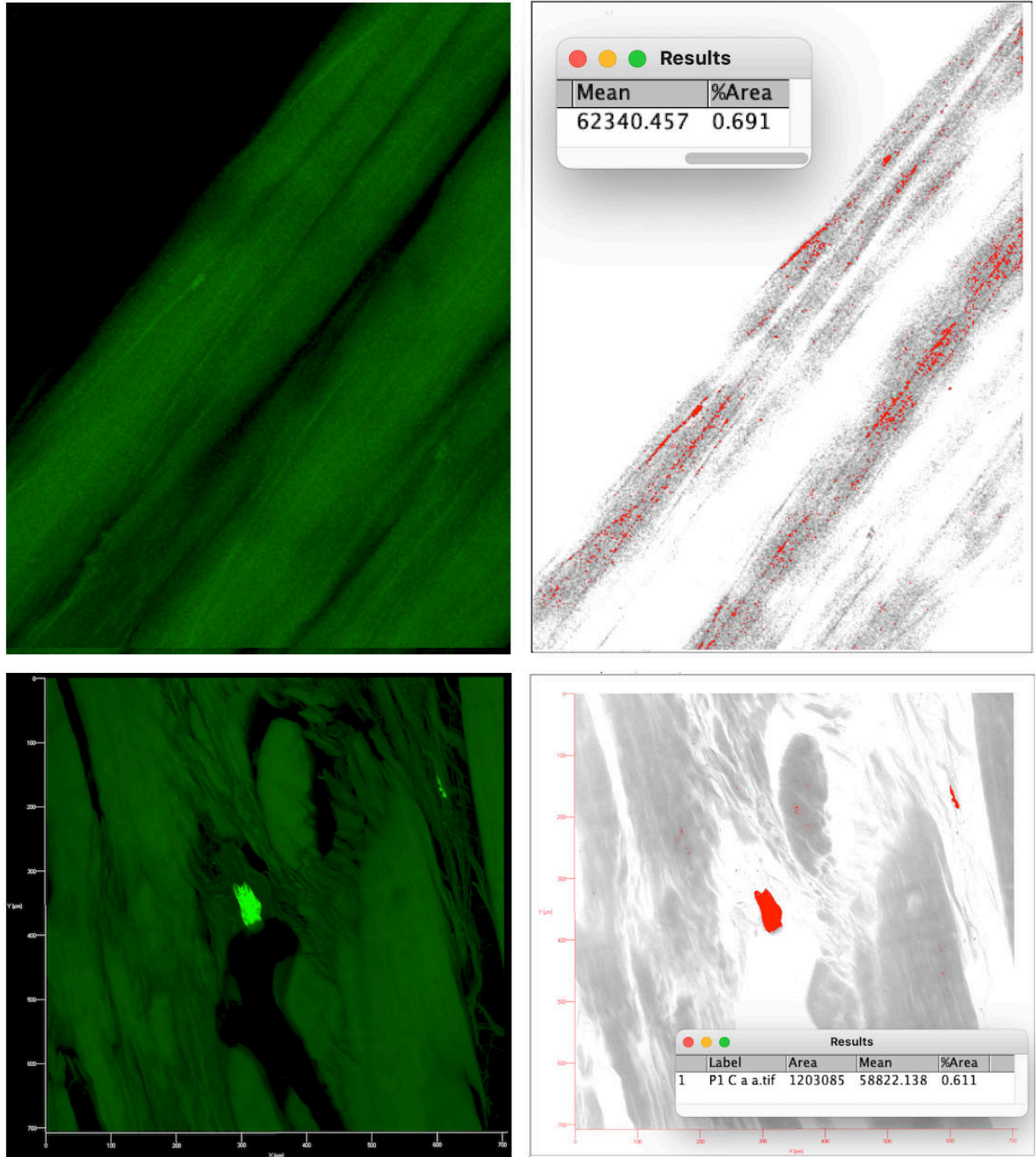
Secções longitudinais de 50µm de espessura analisadas por microscópio confocal a laser. Imunofluorescência obtida com marcador PGP 9.5 (*protein gene product*) como anticorpo primário e Alexa Fluor 488 como anticorpo secundário do Ligamento Transverso do Carpo. A. Setas Brancas indicando Mecanorreceptores do tipo IV (terminações nervosas livres), de acordo com o proposto por Freeman e Wyke (1967a, 1967b); B. Mecanorreceptor do tipo I (Ruffini), de acordo com o proposto por Freeman e Wyke (1967a, 1967b). Fonte: arquivo pessoal do autor.

Tabela 3 – Densidade dos elementos neurais nos ligamentos transversos do carpo coletados.

Peça	Sexo	Lado do punho	Idade	Densidade Radial (%)	Densidade Central (%)	Densidade Ulnar (%)
1	FEM	DIR	50	0,688	0,611	0,687
2	MASC	DIR	35	0,887	0,680	0,681
3	FEM	DIR	52	0,705	0,694	0,703
4	MASC	DIR	39	0,677	0,670	0,674
5	MASC	DIR	61	0,701	0,691	0,690
6	FEM	ESQ	50	0,685	0,615	0,683
7	MASC	ESQ	35	0,888	0,683	0,683
8	FEM	ESQ	52	0,703	0,698	0,700
9	MASC	ESQ	39	0,676	0,668	0,675
10	MASC	ESQ	61	0,698	0,685	0,688
Média			47,4 ± 9,85	0,730 ± 0,083	0,669 ± 0,031	0,686 ± 0,009

Fonte: elaborada pelo autor.

Figura 16 – Densidade de elementos neurais identificados no Ligamento Transverso do Carpo.



Quantificação da densidade nervosa do Ligamento Transverso do Carpo através da função Area Fraction measurement do software ImageJ 1.52a. Imunofluorescência obtida com marcador PGP 9.5 (*protein gene product*) como anticorpo primário e Alexa Fluor 488 como anticorpo secundário. Corte de 50 μ m de espessura analisado por microscópio confocal a laser. Fonte: arquivo pessoal do autor.

5 DISCUSSÃO

O principal achado desse estudo foi o mapeamento da densidade dos elementos neurais no LTC, localizando uma menor densidade em sua porção central. Esse mapeamento pode ser utilizado para fornecer uma possível via com menos elementos neurais lesionados para a ressecção do LTC no tratamento da STC. Foi demonstrada ainda a presença de mecanorreceptores dos tipos I e IV na substância do LTC.

A cirurgia para o tratamento da STC tem sido realizada por décadas e geralmente envolve a liberação do LTC para expandir o volume do túnel do carpo e diminuir a compressão no nervo mediano. Embora esta cirurgia seja o procedimento cirúrgico mais comumente realizada nos membros superiores, apenas recentemente o LTC foi estudado de forma mais rigorosa, levando a uma melhor compreensão de sua complexidade anatômica (GOITZ; FOWLER; LI, 2014).

Em alguns casos, a liberação cirúrgica do LTC pode falhar, sendo a revisão dessa liberação necessária para o tratamento de sintomas persistentes, recorrentes ou novos. Zieske *et al.* (2013) em estudo de coorte retrospectivo concluíram que nas cirurgias de revisão os sintomas eram persistentes em 43%, recorrentes em 20% e novos em 37%. Naqueles com sintomas persistentes ou recorrentes, cicatrizes entre o nervo mediano e o retináculo flexor e a liberação incompleta do LTC foram os achados mais comuns. Naqueles com novos sintomas, as lesões nervosas foram o achado mais frequente, destacando-se as lesões de ramos nervosos pela incisão no LTC, resultando em dores cicatriciais tipo síndrome neuromatosa (ZIESKE *et al.*, 2013; CHAMMAS *et al.*, 2014b; TULIPAN; ILYAS, 2020).

Teoricamente, uma secção do LTC em uma zona com menor densidade de terminações nervosas poderia diminuir a incidência de complicações do tratamento da STC, podendo evitar cirurgias de revisão e uso indiscriminado de opióides (GRANDIZIO *et al.*, 2021). Mashoof *et al.* (2001) demonstraram presença de elementos neurais no LTC ao estudarem quatorze ligamentos coletados de cadáveres frescos congelados. Nesse estudo os tecidos foram corados com S-100 usando técnica de imunoperoxidase. Foi encontrada uma rede neural intra e extraligamentar, composta principalmente de terminações nervosas livres e corpúsculos Pacinian-like. Mashoof *et al.* (2001), ao demonstrarem que a inervação neural estava presente no LTC, concluíram que as informações nociceptivas veiculadas por esses elementos neurais podem contribuir para a dor associada à STC.

No presente estudo, diferentemente de Mashoof *et al.* (2001), a coloração nos mecanorreceptores foi realizada através de imunofluorescência com anticorpo primário anti

PGP 9.5. Com o surgimento das técnicas de imunohistoquímica e imunofluorescência, o estudo dos mecanorreceptores ganhou novo impulso após as primeiras publicações de Freeman e Wyke (1967a, 1967b) (HAGERT *et al.*, 2007; DIMITROULIAS *et al.*, 2010; MIHALKO *et al.*, 2011). Muitas substâncias marcadoras são utilizadas para o estudo dessas terminações nervosas, como *Antibodies to substance P* (VILENSKY *et al.*, 2002), P75 (HAGERT; MOBARGHA, 2013), *calcitonin gene-related peptide* (JANG; ISIK; GIBRAN, 2000), S100 (MACCHI *et al.*, 2016) e NFP (CATERINE *et al.*, 2015). Todavia, além das peculiaridades técnicas de cada um desses marcadores, muitos deles não são suficientemente específicos como marcadores neurais e possibilitam a impregnação de outros tecidos (JEW; FINK; WILLIAMS, 1996; JEW *et al.*, 2003). Como descrito por Jew *et al.* (2003) e Ariel de Lima *et al.* (2019a), a PGP 9.5 (proteína citoplasmática neural, conhecida como ubiquitina hidrolase carboxil terminal) tem sido usada com sucesso em estudos para marcação de nervos e terminações nervosas, sendo essa a grande vantagem desse protocolo de estudo em relação aos outros existentes na literatura sobre as estruturas nervosas do LTC.

Dividido em três faixas (radial, central e ulnar), o LTC apresentou uma densidade de elementos neurais menor na faixa central e maior na radial. Corroborando tal achado, Hagert e Mobargha (2013), em artigo de revisão, descreveram que no punho os mecanorreceptores são encontrados principalmente próximos às inserções ligamentares, pois isso permite aos receptores um ponto fixo a partir do qual eles podem sentir mudanças na tensão ligamentar. Manley, Boardman e Goitz (2013) em dissecação de cadáveres identificaram fortes inserções do LTC no escafoide e trapézio radialmente e no pisiforme e hamato ulnarmente.

Alguns achados, corroborados pela análise estatística, mostraram-se peculiares. A média de idade foi maior de que a média nacional. Em nossa casuística, a densidade neuronal no LTC não foi influenciada pela idade, nem pelo sexo e nem pelo antúmero do punho. Já a largura do LTC se correlacionou linearmente com o seu comprimento. Ou seja, quanto maior o LTC, maior sua largura, algo aparentemente óbvio. Entretanto, esse raciocínio não pode ser aplicado à densidade. A densidade não aumentou linearmente com o aumento do tamanho do LTC (largura e comprimento). Ou seja, quanto maiores as dimensões do LTC, maior o número de elementos neurais, mantendo, assim, a densidade constante. A exceção foi a densidade da faixa radial, que aumentou com o comprimento. Assim, quanto maior o comprimento do LTC, maior a chance de lesão de estrutura neuronal se a secção do LTC for feita mais radialmente.

Pacek *et al.* (2010), utilizando uma técnica de fundição de silicone e digitalização, estudaram a morfologia do LTC em cadáveres, construindo um modelo tridimensional desse

ligamento. No estudo de Pacek *et al.* (2010), o LTC foi dividido longitudinalmente em 3 segmentos: radial, central e ulnar. Os comprimentos ao longo dos segmentos radial, central e ulnar do LTC foram $16,5 \pm 2,0$ mm, $14,4 \pm 1,9$ mm e $15,1 \pm 2,6$ mm, respectivamente. Nesse estudo foi demonstrado ainda que a área da secção transversal dos segmentos radial e ulnar foi maior do que a do segmento central. Pacek *et al.* (2010) perceberam que o LTC era mais espesso distalmente nos segmentos central e ulnar e proximalmente no segmento radial. Ou seja, segundo tais autores, a zona de menor espessura do LTC é uma “linha” oblíqua que, longitudinalmente, de distal para proximal, sofre uma leve inclinação de radial pra ulnar. De forma similar ao descrito por Pacek *et al.* (2010), o presente estudo dividiu o LTC em 3 segmentos longitudinais e encontrou também o segmento central com menor comprimento de que os segmentos radiais e ulnar.

Samarakoon *et al.* (2014), objetivando demonstrar uma zona de segurança para a decompressão do túnel do carpo, recomendam uma incisão no LTC ao longo do plano da borda radial do dedo anular. Segundo tais autores, isso pode minimizar danos inadvertidos aos ramos palmar e tenar do nervo mediano, bem como ao arco palmar superficial. Carmo (2020), ao descrever uma técnica minimamente invasiva para liberação do LTC, relata que o local mais indicado para essa liberação é o mais próximo possível da linha de continuação do 3º espaço interdigital e não mais do que cerca de 10 mm distal à linha de Kaplan. Para Kim *et al.* (2014) a referência para liberação é uma linha traçada a partir da borda ulnar do dedo médio.

Como discutido acima, o LTC apresenta menor comprimento longitudinal no terço central, próximo à transição com o terço ulnar, assim como menor área de secção transversal na faixa central e menor espessura proximalmente mais ulnarmente. No presente estudo, nossos achados sugerem uma menor densidade de elementos neurais nos terços central e ulnar. Assim, podemos inferir que a região com menor potencial de lesionar elementos neurais durante a liberação do LTC para o tratamento da STC é no terço central, já próximo com a transição com o terço ulnar, com a liberação de distal para proximal com uma leve inclinação de radial pra ulnar.

Topograficamente o limite proximal da liberação corresponde na pele à prega de flexão do punho. Já o limite distal corresponde à intersecção da linha cardinal de Kaplan com a linha de continuação do 3º espaço interdigital. Esse limite distal visa a proteção do arco superficial palmar, localizado de 2 a 26 mm ao limite distal do LTC. A linha cardinal de Kaplan é uma linha imaginária transversa, iniciada a partir do ponto mais profundo da primeira comissura, dirigindo-se para o lado ulnar da mão, paralelamente à prega palmar proximal (Figura 17) (PANCHAL; TRZECIAK, 2010).

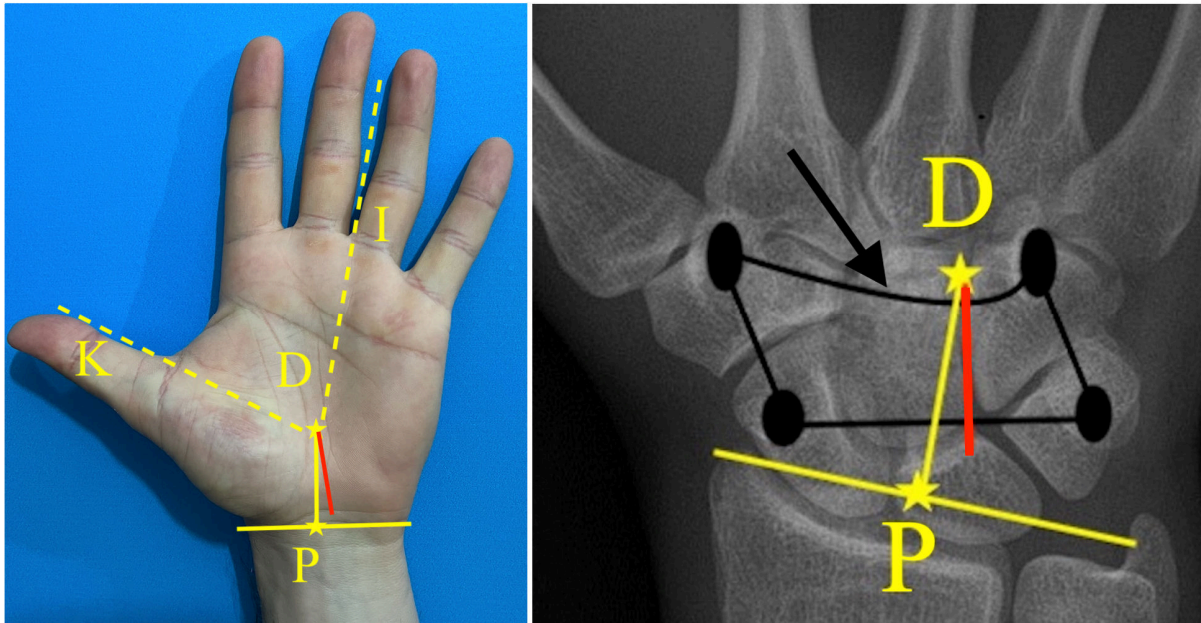
5.1 Limitações

A principal limitação do presente trabalho foi o número de ligamentos estudados. A pandemia de COVID-19 e a lei local vigente dificultaram o acesso a cadáveres frescos em grande quantidade, de modo que só conseguimos utilizar 5 espécimes (10 punhos). Contudo, baseado em estudos semelhantes da literatura, acreditamos que a amostra utilizada foi suficiente para validar as conclusões. Como a pesquisa foi custeada pelos próprios pesquisadores, outro fator limitante foi o custo dos reagentes, principalmente a PGP 9.5 e Alexa Flúor 488. Outra limitação foi a utilização da classificação de Freeman e Wyke (1967a, 1967b). Devido ao fato de tal classificação ser antiga, ela não contempla os achados de neuromarcações modernas. Em nosso estudo, foram encontrados mecanorreceptores dos tipos I (Ruffini) e IV (terminações nervosas livres) na substância do LTC. Utilizando coloração com S-100, Mashoof *et al.* (2001) não identificaram terminações de Ruffini. Já Hagert e Mobargha (2013) descrevem que as terminações de Ruffini estão entre os mecanorreceptores mais prevalentes nos ligamentos do punho, sinalizando constantemente sobre as posições articulares estáticas desta articulação. Por fim, a falta de outros estudos semelhantes, sobretudo na técnica de coloração, sobre a inervação do LTC dificultou a interpretação dos resultados e na escolha do protocolo ideal.

5.2 Perspectivas futuras

O Ligamento Transverso do Carpo e a Síndrome do Túnel do Carpo ainda vão estar no centro das atenções da cirurgia ortopédica por muito tempo. Depois dos estudos de anatomia macro e microscópica, e em sinergia com os trabalhos de biomecânica, o próximo passo será a união dos estudos dos mecanorreceptores com a eletroneurofisiologia. Indubitavelmente, esse campo de atuação fornecerá informações importantes para o manejo e propedêutica do tratamento cirúrgico das patologias que envolvam essa estrutura.

Figura 17 – Referências topográficas para liberação do Ligamento Transverso do Carpo (LTC) para o tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo com possível menor potencial de comprometimento das terminações nervosas (Linha Vermelha).



D: limite distal da liberação, que corresponde à intersecção da linha cardinal de Kaplan com a linha de continuação do 3º espaço interdigital; P: limite proximal da liberação, que corresponde na pele à prega de flexão do punho; K: linha cardinal de Kaplan; I: linha de continuação do 3º espaço interdigital; Seta Preta: paralelogramo irregular correspondendo aos limites do LTC; Linha Vermelha: região com menor densidade nervosa do LTC, no terço central, já próximo da transição com o terço ulnar. Fonte: arquivo pessoal do autor.

6 CONCLUSÃO

- O Ligamento Transverso do Carpo se apresentou morfológicamente como um paralelogramo irregular, com comprimento diferente nas 3 faixas estudadas, sendo menor na faixa central, quase na transição com a faixa ulnar.
- O Ligamento Transverso do Carpo apresenta estrutura nervosa periférica bem definida. Foram identificados mecanorreceptores *Ruffini-like* (tipo I) e terminações nervosas livres (tipo IV).
- Os elementos neurais ocuparam $0,695 \pm 0,056$ % da área do Ligamento Transverso do Carpo. Quando dividido por faixas, a densidade de elementos neurais foi maior na radial, seguido da ulnar e por último a central.
- Os achados levam a crer que a região com menor potencial de lesão aos elementos neurais durante a liberação do Ligamento Transverso do Carpo para o tratamento da Síndrome do Túnel do Carpo é no terço central, já próximo da transição com o terço ulnar. Essa liberação, quando feita de distal para proximal, com uma leve inclinação de radial pra ulnar compromete a menor densidade nervosa. Topograficamente o limite proximal da liberação corresponde na pele à prega de flexão do punho. Já o limite distal corresponde à intersecção da linha cardinal de Kaplan com a linha de continuação do 3º espaço interdigital.

REFERÊNCIAS

- AGEE, J. M. *et al.* Endoscopic release of the carpal tunnel: A randomized prospective multicenter study. **Journal of Hand Surgery**, v. 17, n. 6, 1992.
- AHN, D. S. Hand elevation: A new test for carpal tunnel syndrome. **Annals of Plastic Surgery**, v. 46, n. 2, 2001.
- ALLEN, Lee-Ann H. Immunofluorescence and confocal microscopy of neutrophils. In: QUINN, Mark T.; DELEO, Frank R.; BOKOCH, Gary M. **Neutrophil methods and protocols**. Totowa: Editora Humana Press, 2007. p. 273-287..
- ALLIEU, Y. *et al.* Carpal tunnel syndrome and amyloid tenosynovitis in patients undergoing chronic hemodialysis. Evaluation and treatment apropos of 130 cases. **Annales de chirurgie de la main et du membre superieur: organe officiel des societes de chirurgie de la main**, v. 13, n. 2, 1994.
- AMIR, G.; LOWE, J.; FINSTERBUSH, A. Histomorphometric analysis of innervation of the anterior cruciate ligament in osteoarthritis. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 13, n. 1, p. 78–82, 1995.
- ANDERSEN, J. H. *et al.* Risk factors for neck and upper extremity disorders among computers users and the effect of interventions: An overview of systematic reviews. **PloS one**, v. 6, n. 5, p. e19691, 2011.
- ANDREU, J. L. *et al.* Local injection versus surgery in carpal tunnel syndrome: Neurophysiologic outcomes of a randomized clinical trial. **Clinical Neurophysiology**, v. 125, n. 7, 2014.
- ARIEL DE LIMA, D. *et al.* Study of the Nerve Endings and Mechanoreceptors of the Anterolateral Ligament of the Knee. **Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery**, v. 35, n. 10, 2019.
- ATROSHI, I. *et al.* Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. **Journal of the American Medical Association**, v. 282, n. 2, p. 153-158, 1999.
- ATROSHI, I. *et al.* Prevalence of clinically proven carpal tunnel syndrome 4 per cent. **Lakartidningen**, v. 97, n. 14, p. 1668-1670, 2000.
- ATROSHI, I. *et al.* Methylprednisolone injections for the carpal tunnel syndrome: A randomized, placebo-controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 159, n. 5, 2013.
- BACH, Peter; BAKER, John. **Histochemical and Immunohistochemical Techniques: Applications to pharmacology and toxicology**. Berlim: Editora Springer Science & Business Media, 2012.
- BADE, H.; REUBER, M.; KOEBKE, J. Topologie des karpaltunnels bei dynamischer belastung des handgelenks. **Handchirurgie Mikrochirurgie Plastische Chirurgie**, v. 26, n. 4, 1994.

BAGATUR, A. E.; ZORER, G. The carpal tunnel syndrome is a bilateral disorder. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series B**, v. 83, n. 5, 2001.

BAY, B. K.; SHARKEY, N. A.; SZABO, R. M. Displacement and strain of the median nerve at the wrist. **Journal of Hand Surgery**, v. 22, n. 4, 1997.

BECK, J. D. *et al.* Predicting the outcome of revision carpal tunnel release. **Journal of Hand Surgery**, v. 37, n. 2, 2012.

BECK, J. D. *et al.* Magnetic resonance imaging after endoscopic carpal tunnel release. **Journal of Hand Surgery**, v. 38, n. 2, 2013.

BERGER, M. *et al.* The long-term follow-up of treatment with corticosteroid injections in patients with carpal tunnel syndrome. When are multiple injections indicated? **Journal of Hand Surgery: European Volume**, v. 38, n. 6, 2013.

BINDRA, R. R. *et al.* The use of routine wrist radiography in the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 22, n. 1, 1997.

BLAND, J. D. P. The relationship of obesity, age, and carpal tunnel syndrome: More complex than was thought? **Muscle and Nerve**, v. 32, n. 4, 2005.

BLAZAR, P. E. *et al.* Prognostic indicators for recurrent symptoms after a single corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. **Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume**, v. 97, n. 19, 2014.

BOECKSTYNS, M. E. H.; SØRENSEN, A. I. Does endoscopic carpal tunnel release have a higher rate of complications than open carpal tunnel release?: An analysis of published series. **Journal of Hand Surgery: European Volume**, v. 24, n. 1, 1999.

BRAUN, R. M.; RECHNIC, M.; FOWLER, E. Complications related to carpal tunnel release. **Hand clinics**, v. 18, n. 2, p. 347-357, 2002.

BRETT, A. W. *et al.* Quantification of the transverse carpal ligament elastic properties by sex and region. **Clinical Biomechanics**, v. 29, n. 6, 2014.

BROMLEY, G. S. Minimal-incision open carpal tunnel decompression. **Journal of Hand Surgery**, v. 19, n. 1, 1994.

BUCH-JAEGER, N.; FOUCHER, G. Correlation of clinical signs with nerve conduction tests in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 19, n. 6, 1994.

ÇABUK, H.; KUŞKU ÇABUK, F. Mechanoreceptors of the ligaments and tendons around the knee. **Clinical Anatomy**, v. 29, n. 6, p. 789–795, 2016.

CALANDRUCCIO, J. H.; THOMPSON, N. B. Carpal Tunnel Syndrome: Making Evidence-Based Treatment Decisions. **Orthopedic Clinics**, v. 49, n. 2, p. 223-229, 2018.

CARMO, J. D. 'INSIGHT-PRECISION': a new, mini-invasive technique for the surgical treatment of carpal tunnel syndrome. **Journal of International Medical Research**, v. 48, n.

1, 2020.

CATERINE, S. *et al.* A cadaveric study of the anterolateral ligament: re-introducing the lateral capsular ligament. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 23, n. 11, p. 3186–3195, 2015.

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

CHA, S. M. *et al.* Differences in the postoperative outcomes according to the primary treatment options chosen by patients with carpal tunnel syndrome. **Annals of Plastic Surgery**, v. 77, n. 1, 2016.

CHAMMAS, M. *et al.* Dupuytren's disease, carpal tunnel syndrome, trigger finger, and diabetes mellitus. **Journal of Hand Surgery**, v. 20, n. 1, 1995.

CHAMMAS, M. Le poignet rhumatoïde. **Chirurgie de la Main**, v. 24, n. 6, p. 275–298, 2005.

CHAMMAS, M. *et al.* Síndrome do túnel do carpo – Parte I (anatomia, fisiologia, etiologia e diagnóstico). **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, p. 429-436, 2014a.

CHAMMAS, M. *et al.* Síndrome do túnel do carpo – Parte II (tratamento). **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, p. 437-445, 2014b.

CHIDGEY, L. K.; SZABO, R. M.; WIESE, D. A. Acute carpal tunnel syndrome caused by pigmented villonodular synovitis of the wrist. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 228, p. 254-257, 1988.

CHOW, J. C. Y. Endoscopic release of the carpal ligament: A new technique for carpal tunnel syndrome. **Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery**, v. 5, n. 1, 1989.

COBB, T. K. *et al.* Anatomy of the flexor retinaculum. **Journal of Hand Surgery**, v. 18, n. 1, 1993.

COBB, T. K. *et al.* Outcome of reoperation for carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 21, n. 3, 1996.

COBB, T. K. *et al.* Assessment of the ratio of carpal contents to carpal tunnel volume in patients with carpal tunnel syndrome: A preliminary report. **Journal of Hand Surgery**, v. 22, n. 4, 1997.

D'ARCY, C. A.; MCGEE, S. The rational clinical examination. Does this patient have carpal tunnel syndrome? **JAMA**, v. 283, n. 23, 2000.

DABBS, David J. **Diagnostic immunohistochemistry e-book**. New York: Editora Elsevier Health Sciences, 2013.

DAMMERS, J. W. H. H.; VEERING, M. M.; VERMEULEN, M. Injection with methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: Randomised double blind trial. **British Medical Journal**, v. 319, n. 7214, 1999.

DAVIS, D. L. Hook of the hamate: The spectrum of often missed pathologic findings. **American Journal of Roentgenology**, v. 209, n. 5, 2017.

DE ANGELIS, M. V. *et al.* Efficacy of a soft hand brace and a wrist splint for carpal tunnel syndrome: A randomized controlled study. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 119, n. 1, 2009.

DE AVILA, G. a *et al.* The mechanoreceptor innervation of the human fibular collateral ligament. **J.Anat.**, v. 162, n. 0021-8782 (Print), p. 1–7, 1989.

DIMITROULIAS, A. *et al.* An immunohistochemical study of mechanoreceptors in lumbar spine intervertebral discs. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 17, n. 6, p. 742–745, 2010.

DYER, G. *et al.* Predictors of Acute Carpal Tunnel Syndrome Associated With Fracture of the Distal Radius. **Journal of Hand Surgery**, v. 33, n. 8, 2008.

ETTEMA, A. M. *et al.* A histological and immunohistochemical study of the subsynovial connective tissue in idiopathic carpal tunnel syndrome. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 86, n. 7, 2004.

EVERSMANN, W. W. Compression and entrapment neuropathies of the upper extremity. **Journal of Hand Surgery**, v. 8, n. 5, 1983.

FALKINER, S.; MYERS, S. When exactly can carpal tunnel syndrome be considered work-related? **ANZ Journal of Surgery**, v. 72, n. 3, 2002.

FASSLER, P. R.; STERN, P. J.; KIEFHABER, T. R. Asymptomatic SLAC wrist: Does it exist? **Journal of Hand Surgery**, v. 18, n. 4, 1993.

FLORACK, T. M. *et al.* The prevalence of carpal tunnel syndrome in patients with basal joint arthritis of the thumb. **Journal of Hand Surgery**, v. 17, n. 4, 1992.

FLOYD, T.; BURGER, R. S.; ARTHUR SCIARONI, C. Bilateral palmaris profundus causing bilateral carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 15, n. 2, 1990.

FOWLER, J. R.; HIRSCH, D.; KRUSE, K. The reliability of ultrasound measurements of the median nerve at the carpal tunnel inlet. **Journal of Hand Surgery**, v. 40, n. 10, 2015.

FREEMAN, M. A. R.; WYKE, B. The innervation of the ankle joint. An anatomical and histological study in the cat. **Cells Tissues Organs**, v. 68, n. 3, p. 321–333, 1967a.

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. 505–532, 1967b.

FUZIER, R. *et al.* Analgesic Drug Prescription After Carpal Tunnel Surgery: A Pharmacoepidemiological Study Investigating Postoperative Pain. **Regional Anesthesia &**

Pain Medicine, v. 43, n. 1, p. 19-24, 2018.

GANDEVIA, S. C.; BURKE, D. Does the nervous system depend on kinesthetic information to control natural limb movements? **Behavioral and Brain Sciences**, v. 15, n. 4, p. 614-632, 1992.

GELBERMAN, R. H. *et al.* The carpal tunnel syndrome. A study of carpal canal pressures. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 63, n. 3, 1981.

GERRITSEN, A. A. M. *et al.* Splinting vs surgery in the treatment of Carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 288, n. 10, 2002.

GIBSON, S. *et al.* Calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in the spinal cord of man and of eight other species. **Journal of Neuroscience**, v. 4, n. 12, p. 3101-3111, 1984.

GOITZ, R.; FOWLER, J.; LI, Z.-M. The Transverse Carpal Ligament: Anatomy and Clinical Implications. **Journal of Wrist Surgery**, v. 03, n. 04, 2014.

GONZALEZ-MARTINEZ, T. *et al.* S-100 proteins in the human peripheral nervous system. **Microscopy research and technique**, v. 60, n. 6, p. 633-638, 2003.

GRANDIZIO, L. C. *et al.* Opioid Versus Nonopioid Analgesia After Carpal Tunnel Release: A Randomized, Prospective Study. **Hand**, v. 16, n. 1, 2021.

HAGERT, E. *et al.* Immunohistochemical Analysis of Wrist Ligament Innervation in Relation to Their Structural Composition. **Journal of Hand Surgery**, v. 32, n. 1, p. 30-36, 2007.

HAGERT, E.; MOBARGHA, N. The Role of Proprioception in Osteoarthritis of the Hand and Wrist. **Current Rheumatology Reviews**, v. 8, n. 4, 2013.

HALL, B. *et al.* Investigating the effectiveness of full-time wrist splinting and education in the treatment of carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial. **American Journal of Occupational Therapy**, v. 67, n. 4, 2013.

HANS, G. *et al.* Management of neuropathic pain after surgical and non-surgical trauma with lidocaine 5% patches: Study of 40 consecutive cases. **Current Medical Research and Opinion**, v. 25, n. 11, 2009.

HARNESS, N. G. *et al.* Rate of Infection After Carpal Tunnel Release Surgery and Effect of Antibiotic Prophylaxis. **Journal of Hand Surgery**, v. 35, n. 2, 2010.

HASSANPOUR, S. E.; GOUSHEH, J. Mycobacterium tuberculosis-Induced Carpal Tunnel Syndrome: Management and Follow-Up Evaluation. **Journal of Hand Surgery**, v. 31, n. 4, 2006.

HENRY, M.; STUTZ, C. A prospective plan to minimise median nerve related complications associated with operatively treated distal radius fractures. **Hand surgery**, v. 12, n. 3, 2007.

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.

HUI, A. C. F. *et al.* A randomized controlled trial of surgery vs steroid injection for carpal tunnel syndrome. **Neurology**, v. 64, n. 12, 2005.

HUNT, T. R.; OSTERMAN, A. L. Complications of the treatment of carpal tunnel syndrome. **Hand clinics**, v. 10, n. 1, p. 63-71, 1994.

IBGE, Censo. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE**. 2000.

ISOGAI, S. *et al.* Lamellar configuration of the transverse carpal ligament. **Journal of Orthopaedic Science**, v. 7, n. 1, 2002.

IWANAGA, T.; TAKAHASHI, Y.; FUJITA, T. Immunohistochemistry of neuron-specific and glia-specific proteins. **Archives of histology and cytology**, v. 52, n. Supplement, p. 13-24, 1989.

JABLECKI, C. K. *et al.* Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. **Neurology**, v. 58, n. 11, 2002.

JAMESON, B. H.; RAYAN, G. M.; ACKER, R. E. Radiographic analysis of pisotriquetral joint and pisiform motion. **Journal of Hand Surgery**, v. 27, n. 5, 2002.

JANG, Y. C.; ISIK, F. F.; GIBRAN, N. S. Nerve distribution in hemangiomas depends on the proliferative state of the microvasculature. **Journal of Surgical Research**, v. 93, n. 1, p. 144–148, 2000.

JENKINS, P. J. *et al.* The pathology of median neuropathy in acromegaly. **Annals of Internal Medicine**, v. 133, n. 3, 2000.

JENKINS, P. J. *et al.* Corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome: A 5-year survivorship analysis. **Hand**, v. 7, n. 2, 2012.

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.

JEW, J. Y.; FINK, C. A.; WILLIAMS, T. H. Tyrosine hydroxylase- and nitric oxide synthase-immunoreactive nerve fibers in mitral valve of young adult and aged Fischer 344 rats. **Journal of the autonomic nervous system**, v. 58, n. 1–2, p. 35–43, 1996.

JIMÉNEZ DEL BARRIO, S. *et al.* Tratamiento conservador en pacientes con síndrome del túnel carpiano con intensidad leve o moderada. Revisión sistemática. **Neurología**, v. 33, n. 9, 2018.

JONES, N. F.; AHN, H. C.; EO, S. Revision surgery for persistent and recurrent carpal tunnel syndrome and for failed carpal tunnel release. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 129, n. 3, 2012.

JUNQUEIRA, Luis C. et al. **Junqueira's basic histology: text & atlas/Anthony L. Mescher**. New York: Editora McGraw-Hill Medical, 2013..

KAPLAN, S. J.; GLICKEL, S. Z.; EATON, R. G. Predictive factors in the non-surgical treatment of carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 15, n. 1, 1990.

KAPUŚCIŃSKA, K.; URBANIK, A. High-frequency ultrasound in carpal tunnel syndrome: assessment of patient eligibility for surgical treatment. **Journal of ultrasonography**, v. 15, n. 62, 2015.

KARL, J. W.; GANCARCZYK, S. M.; STRAUCH, R. J. Complications of Carpal Tunnel Release. **Orthopedic Clinics**, v. 47, n. 2, p. 425-433, 2016.

KATIKIREDDY, Kishore Reddy; O'SULLIVAN, Finbarr. Immunohistochemical and immunofluorescence procedures for protein analysis. In: O'DRISCOLL, Lorraine. **Gene Expression Profiling**. Totowa: Editora Humana Press, 2011. p. 155-167..

KATZ, J. N. *et al.* A self-administered hand symptom diagram for the diagnosis and epidemiologic study of carpal tunnel syndrome. **Journal of Rheumatology**, v. 17, n. 11, 1990.

KAY, N. R. M.; MARSHALL, P. D. A safe, reliable method of carpal tunnel injection. **Journal of Hand Surgery**, v. 17, n. 6, 1992.

KEIR, P. J.; BACH, J. M. Flexor muscle incursion into the carpal tunnel: A mechanism for increased carpal tunnel pressure? **Clinical Biomechanics**, v. 15, n. 5, 2000.

KENNEDY, J. C.; ALEXANDER, I. J.; HAYES, K. C. Nerve supply of the human knee and its functional importance. **The American journal of sports medicine**, v. 10, n. 6, p. 329-335, 1982.

KERWIN, G.; WILLIAMS, C. S.; SELLER, J. G. The pathophysiology of carpal tunnel syndrome. **Hand clinics**, v. 12, n. 2, p. 243-251, 1996.

KIM, P. T. *et al.* Current approaches for carpal tunnel syndrome. **CiOS Clinics in Orthopedic Surgery**, v. 6, n. 3, 2014.

KLEIN, R. D.; KOTSIS, S. V.; CHUNG, K. C. Open carpal tunnel release using a 1-centimeter incision: Technique and outcomes for 104 patients. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 111, n. 5, 2003.

KNOLL, V. D.; ALLAN, C.; TRUMBLE, T. E. Trans-scaphoid perilunate fracture dislocations: Results of screw fixation of the scaphoid and lunotriquetral repair with a dorsal approach. **Journal of Hand Surgery**, v. 30, n. 6, 2005.

KOZIN, S. H. The anatomy of the recurrent branch of the median nerve. **Journal of Hand Surgery**, v. 23, n. 5, 1998.

LEE, W. P. A.; STRICKLAND, J. W. Safe carpal tunnel release via a limited palmar incision.

Plastic and Reconstructive Surgery, v. 101, n. 2, 1998.

LEITE, Janaina Gonçalves da Silva *et al.* Morphology of nerve endings in vocal fold of human newborn. **International journal of pediatric otorhinolaryngology**, v. 89, n. 1, p. 55-59, 2016.

LEPHART, S. M.; FU, F. H. Proprioception and neuromuscular control in joint stability. **Human kinetics**, p. 405-413, v. 10, n. 2, p. 405-413, 2000.

LESLIE, B. M.; RUBY, L. K. Coverage of a carpal tunnel wound dehiscence with the abductor digiti minimi muscle flap. **Journal of Hand Surgery**, v. 13, n. 1, 1988.

LIMA, D. A. **Estudo das terminacoes nervosas e mecanorreceptores do ligamento anterolateral do joelho**. 2019. 88 F. Tese (Doutorado em Cirurgia). Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

LIN, Y.-T. *et al.* Nerve endings of the wrist joint: A preliminary report of the dorsal radiocarpal ligament. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 24, n. 6, p. 1225–1230, 2006.

LOZANO-CALDERÓN, S.; ANTHONY, S.; RING, D. The Quality and Strength of Evidence for Etiology: Example of Carpal Tunnel Syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 33, n. 4, 2008.

LUNDBORG, G. Nerve injury and repair - A challenge to the plastic brain. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 8, n. 4, p. 209-226, 2003.

LY-PEN, D. *et al.* Comparison of surgical decompression and local steroid injection in the treatment of carpal tunnel syndrome: 2-year clinical results from a randomized trial. **Rheumatology (United Kingdom)**, v. 51, n. 8, 2012.

M'BAPPÉ, P. Complications neurologiques de la grossesse (sciatique exclue). **Revue du Rhumatisme (Edition Francaise)**, v. 72, n. 8, 2005.

MACCHI, V. *et al.* The anterolateral ligament of the knee: a radiologic and histotopographic study. **Surgical and Radiologic Anatomy**, v. 38, n. 3, p. 341–348, 2016.

MACDERMID, J. C.; WESSEL, J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: A systematic review. **Journal of Hand Therapy**, v. 17, n. 2, 2004.

MACHADO, A. B. M.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia funcional (Functional neuroanatomy)**. Editora Atheneu, São Paulo, 2014.

MACKINNON, S. E. *et al.* Internal neurolysis fails to improve the results of primary carpal tunnel decompression. **Journal of Hand Surgery**, v. 16, n. 2, 1991.

MACKINNON, S. E. Pathophysiology of nerve compression. **Hand clinics**, v. 18, n. 2, p. 231-241, 2002.

MAGRINELLI, F.; ZANETTE, G.; TAMBURIN, S. Neuropathic pain: Diagnosis and treatment. **Practical neurology**, v. 13, n. 5, p. 292-307, 2013.

MANENTE, G. *et al.* An innovative hand brace for carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial. **Muscle and Nerve**, v. 24, n. 8, 2001.

MANLEY, M.; BOARDMAN, M.; GOITZ, R. J. The carpal insertions of the transverse carpal ligament. **Journal of Hand Surgery**, v. 38, n. 4, 2013.

MARIE, P.; FOIX, C. Atrophie isolée de l'éminence thénar d'origine névritique. Rôle du ligament annulaire antérieur du carpe dans la pathogénie de la lésion. **Rev Neurol**, v. 26, p. 647-649, 1913.

MASHOOF, A. A. *et al.* Neural anatomy of the transverse carpal ligament. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 386, p. 218-221, 2001.

MATSUMOTO, Brian. **Cell biological applications of confocal microscopy**. New York: Editora Elsevier, 2003.

MEYS, V. *et al.* Prognostic factors in carpal tunnel syndrome treated with a corticosteroid injection. **Muscle and Nerve**, v. 44, n. 5, 2011.

MICHELSEN, H.; POSNER, M. A. Medical history of carpal tunnel syndrome. **Hand clinics**, v. 18, n. 2, p. 257-268, 2002.

MIHALKO, W. M. *et al.* Mechanoreceptors Found in a Posterior Cruciate Ligament From a Well-Functioning Total Knee Arthroplasty Retrieval. **Journal of Arthroplasty**, v. 26, n. 3, 2011.

MIYASHITA, Toshiyuki. Confocal microscopy for intracellular co-localization of proteins. In: FU, Hai'an. **Protein-protein interactions: methods and applications**. Berlin: Editora Springer Science & Business Media, 2004. p. 399-409..

MOMOSE, T. *et al.* Structural changes of the carpal tunnel, median nerve and flexor tendons in MRI before and after endoscopic carpal tunnel release. **Hand surgery**, v. 19, n. 2, 2014.

MONEIM, M. S.; GRIBBLE, T. J. Carpal tunnel syndrome in hemophilia. **Journal of Hand Surgery**, v. 9, n. 4, 1984.

MONSIVAIS, J. J.; SCULLY, S. Rotary subluxation of the scaphoid resulting in persistent carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 17, n. 4, 1992.

MORAES, M. R. B. *et al.* Histomorphometric Evaluation of Mechanoreceptors and Free Nerve Endings in Human Lateral Ankle Ligaments. **Foot & Ankle International**, v. 29, n. 1, p. 87-90, 2008.

MORAES, M. R. B. *et al.* The characteristics of the mechanoreceptors of the hip with arthrosis. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, v. 6, n. 1, p. 58-65, 2011.

NEUHAUS, V. *et al.* Evaluation and Treatment of Failed Carpal Tunnel Release. **Orthopedic Clinics**, v. 43, n. 4, p. 439-447, 2012.

- O'MALLEY, M. J. *et al.* Factors that determine reexploration treatment of carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 17, n. 4, 1992.
- OKUTSU, I. *et al.* Subcutaneous operation and examination under the universal endoscope. **Journal of the Japanese Orthopaedic Association**, v. 61, n. 5, 1987.
- PACEK, C. A. *et al.* Morphological analysis of the transverse carpal ligament. **Hand**, v. 5, n. 2, 2010.
- PADUA, L. *et al.* Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 12, p. 1273-1284, 2016.
- PAGET, J. The First Description of Carpal Tunnel Syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 32, n. 2, 2007.
- PAINE, K. W. E.; POLYZOIDIS, H. S. Carpal tunnel syndrome. Decompression using the Paine retinaculotome. **Journal of Neurosurgery**, v. 59, n. 6, 1983.
- PALEY, D.; MCMURTRY, R. Y. Median nerve compression test in carpal tunnel syndrome diagnosis. Reproduces signs and symptoms in affected wrist. **Orthopaedic Review**, v. 14, n. 7, 1985.
- PALUMBO, C. F.; SZABO, R. M. Examination of patients for carpal tunnel syndrome sensibility, provocative, and motor testing. **Hand clinics**, v. 18, n. 2, p. 269-277, 2002.
- PANCHAL, A. P.; TRZECIAK, M. A. The clinical application of Kaplan's cardinal line as a surface marker for the superficial palmar arch. **Hand**, v. 5, n. 2, 2010.
- PAPAIOANNOU, T. *et al.* Carpal canal stenosis in men with idiopathic carpal tunnel syndrome. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 285, p. 210-213, 1992.
- PARVIZI, Javad. Nerve Endings. In: PARVIZI, Javad. **High Yield Orthopaedics E-Book**. New York: Editora Elsevier Health Sciences, 2010. p. 315-316.
- PEREIRA, E. A. R.; MATTAR JR., R.; AZZE, R. J. Comparative study between endoscopic technique by a proximal port and mini palmary incision in the surgical treatment of carpal tunnel syndrome. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 11, n. 1, 2003.
- PHALEN, G. S. The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. **The Journal of bone and joint surgery. American volume**, v. 48, n. 2, 1966.
- PINHEIRO JR, J.A. **Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres da banda anterior do ligamento glenoumeral inferior com imunofluorescência e microscopia confocal**. 2015. 62 F. Tese (Doutorado em Cirurgia). Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Cear, Fortaleza, 2015.
- PRANTIL, R. K. *et al.* Fiber orientation of the transverse carpal ligament. **Clinical Anatomy**, v. 25, n. 4, 2012.

PROSKE, Uwe; GANDEVIA, Simon. 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.

PRYSE-PHILLIPS, W. E. M. Validation of a diagnostic sign in carpal tunnel syndrome. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 47, n. 8, 1984.

REMÉRAND, F. *et al.* Tolerance and efficacy of peripheral nerve blocks for carpal tunnel release. **Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation**, v. 31, n. 1, 2012.

REUBEN, S. S. Chronic pain after surgery: What can we do to prevent it? **Current pain and headache reports**, v. 11, n. 1, p. 5-13, 2007.

RIBEIRO-DA-SILVA, A.; H KFELT, T. Neuroanatomical localisation of substance P in the CNS and sensory neurons. **Neuropeptides**, v. 34, n. 5, p. 256-271, 2000.

RICHMAN, J. A. *et al.* Carpal tunnel volume determination by magnetic resonance imaging three-dimensional reconstruction. **Journal of Hand Surgery**, v. 12, n. 5, 1987.

ROBBINS, Herman. Anatomical study of the median nerve in the carpal tunnel and etiologies of the carpal-tunnel syndrome. **JBJS**, v. 45, n. 5, p. 953-966, 1963.

ROBERTSON, David; ISACKE, Clare. Multiple immunofluorescence labeling of formalin-fixed paraffin-embedded tissue. In: AL-MULLA, Fahd. **Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissues**. Totowa: Editora Humana Press, 2011. p. 69-77.

ROTMAN, Mitchell B.; DONOVAN, James P. Practical anatomy of the carpal tunnel. **Hand clinics**, v. 18, n. 2, p. 219-230, 2002.

ROTMAN, M. B.; MANSKE, P. R. Anatomic relationships of an endoscopic carpal tunnel device to surrounding structures. **Journal of Hand Surgery**, v. 18, n. 3, 1993.

ROURE, P.; MASQUELET, A. C. Étude anatomique du coussin graisseux sus-rétinaculaire: Application à l'abord chirurgical du canal carpien. **Chirurgie de la Main**, v. 20, n. 4, 2001.

SAMARAKOON, L. B. *et al.* Anatomical landmarks for safer carpal tunnel decompression: An experimental cadaveric study. **Patient Safety in Surgery**, v. 8, n. 1, 2014.

SAYEGH, E. T.; STRAUCH, R. J. Open versus Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 473, n. 3, p. 1120-1132, 2015.

SCHESTATSKY, P.; NASCIMENTO, O. J. M. What do general neurologists need to know about neuropathic pain? TT - O que os neurologistas gerais devem saber sobre dor neuropática? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 67, n. 3a, 2009.

SCHREIBER, J. E. *et al.* Common risk factors seen in secondary carpal tunnel surgery. **Annals of Plastic Surgery**, v. 55, n. 3, p. 262-265, 2005.

SCHUIND, F. A. *et al.* Gouty involvement of flexor tendons. **Chirurgie de la Main**, v. 22, n.

1, 2003.

SCHUIND, F.; VENTURA, M.; PASTEELS, J. L. Idiopathic carpal tunnel syndrome: Histologic study of flexor tendon synovium. **Journal of Hand Surgery**, v. 15, n. 3, 1990.

SHEN, Z. L.; LI, Z. M. Ultrasound Assessment of Transverse Carpal Ligament Thickness: A Validity and Reliability Study. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 38, n. 6, 2012.

SHI, Q.; MACDERMID, J. C. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? a systematic review. **Journal of orthopaedic surgery and research**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2011.

SHIN, Y. H.; KIM, J.; BAEK, G. H. The peritrapezium view: New radiograph for evaluating joints around trapezium. **Journal of Orthopaedic Surgery**, v. 26, n. 1, 2018.

SHIPTON, E. Post-surgical neuropathic pain. **ANZ Journal of Surgery**, v. 78, n. 7, p. 548-555, 2008.

SIEGMETH, A. W.; HOPKINSON-WOOLLEY, J. A. Standard Open Decompression in Carpal Tunnel Syndrome Compared With a Modified Open Technique Preserving the Superficial Skin Nerves: A Prospective Randomized Study. **Journal of Hand Surgery**, v. 31, n. 9, 2006.

SILVA, M. *et al.* Síndrome Dolorosa Regional Complexa do tipo I: Da Prevenção ao Tratamento. **Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia**, v. 26, n. 1, 2018.

SMITH, J. L.; EBRAHEIM, N. A. Anatomy of the palmar cutaneous branch of the median nerve: A review. **Journal of Orthopaedics**, v. 16, n. 6, p. 576-579, 2019.

SOUBEYRAND, M. *et al.* Anatomy of the median nerve and its clinical applications. **Hand Surgery and Rehabilitation**, v. 39, n. 1, p. 2-18, 2020.

SRINATH, K. *et al.* Age and Gender-Related Collagen Alterations in the Transverse Carpal Ligament of Carpal Tunnel Syndrome. **International Archives of Orthopaedic Surgery**, v. 2, n. 1, 2019.

STEINBERG, D. R.; SZABO, R. M. Anatomy of the median nerve at the wrist: Open carpal tunnel release - Classic. **Hand Clinics**, v. 12, n. 2, p. 259-269, 1996.

STOLP-SMITH, K. A.; PASCOE, M. K.; OGBURN, P. L. Carpal tunnel syndrome in pregnancy: Frequency, severity, and prognosis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 79, n. 10, 1998.

STÜTZ, N. M. *et al.* Revision surgery after carpal tunnel release - Analysis of the pathology in 200 cases during a 2 year period. **Journal of Hand Surgery**, v. 31, n. 1, 2006.

TAI, T. W. *et al.* Ultrasonography for Diagnosing Carpal Tunnel Syndrome: A Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 38, n. 7, 2012.

TALEISNIK, J. The palmar cutaneous branch of the median nerve and the approach to the

carpal tunnel: An anatomical study. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 55, n. 6, 1973.

TANABE, T.; OKUTSU, I. An anatomical study of the palmar ligamentous structures of the carpal canal. **Journal of Hand Surgery: European Volume**, v. 22, n. 6, 1997.

TANZER, R. C. The carpal-tunnel syndrome; a clinical and anatomical study. **The Journal of bone and joint surgery. American volume**, v. 41-A, n. 4, 1959.

TOSTI, R.; ILYAS, A. M. Acute Carpal Tunnel Syndrome. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 43, n. 4, p. 459-465, 2012.

TOTH, F. *et al.* Positioning of the wrist for scaphoid radiography. **European Journal of Radiology**, v. 64, n. 1, 2007.

TUBIANA, R. Carpal tunnel syndrome : some views on its management. **Annales de Chirurgie de la Main**, v. 9, n. 5, 1990.

TULIPAN, J.; ILYAS, A. Carpal Tunnel Syndrome Surgery: What You Should Know. **Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open**, v. 8, n. 3, 2020.

TUNG, Thomas HH; MACKINNON, Susan E. Secondary carpal tunnel surgery. In: **Carpal Tunnel Syndrome**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2007. p. 307-318.

TUPPIN, P. *et al.* Syndrome du canal carpien opéré en France en 2008 : caractéristiques des malades et de leur prise en charge. **Revue neurologique**, v. 167, n. 12, p. 905-915, 2011.

TURNER, A. *et al.* Can the outcome of open carpal tunnel release be predicted?: A review of the literature. **ANZ Journal of Surgery**, v. 80, n. 1 - 2, p. 50-54, 2010.

UTROBIČIĆ, I. Postoperative Pain Management after Carpal Tunnel Syndrome Surgical Treatment: Comparing Practice with Guidelines. **Acta Clinica Croatica**, v. 56, n. 3., p. 446-452, 2017.

VADALOUCΑ, Athina *et al.* Therapeutic management of chronic neuropathic pain: an examination of pharmacologic treatment. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1088, n. 1, p. 164-186, 2006.

VAN DEN BROEKE, L. R.; THEUVENET, W. J.; VAN WINGERDEN, J. J. Effectiveness of mini-open carpal tunnel release: An outcome study. **Archives of Plastic Surgery**, v. 46, n. 4, 2019.

VANGSNESS, C. T. *et al.* Neural anatomy of the glenohumeral ligaments, labrum, and subacromial bursa. **Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery**, v. 11, n. 2, p. 180-184, 1995.

VASILADIS, H. S. *et al.* **Endoscopic release for carpal tunnel syndrome**. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 1, 2014.

VILENSKY, J. A. *et al.* Histologic analysis of neural elements in the human sacroiliac joint.

Spine, v. 27, n. 11, p. 1202–1207, 2002.

WADSTROEM, J.; NIGST, H. Reoperation for carpal tunnel syndrom. A retrospective analysis of forty cases. **Annales de Chirurgie de la Main**, v. 5, n. 1, 1986.

WIPPERMAN, J.; GOERL, K. Carpal tunnel syndrome: diagnosis and management. **American family physician**, v. 94, n. 12, p. 993–999, 2016.

WITT, J. C.; HENTZ, J. G.; STEVENS, J. C. Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies. **Muscle and Nerve**, v. 29, n. 4, 2004.

ZBRODOWSKI, A.; GAJISIN, S. The blood supply of the flexor retinaculum A. **Journal of Hand Surgery**, v. 13, n. 1, 1988.

ZIESKE, L. *et al.* Revision carpal tunnel surgery: A 10-year review of intraoperative findings and outcomes. **Journal of Hand Surgery**, v. 38, n. 8, 2013.

ZOLIN, S. D. *et al.* Anatomical study of sensory anastomoses in the hand. **Acta Ortopedica Brasileira**, v. 22, n. 1, 2014.

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do ligamento transversal do carpo.

Pesquisador: Lana Lacerda Lima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37083120.3.0000.5054

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.729.881

Apresentação do Projeto:

A Síndrome do Túnel do Carpo (STC) é uma das mais frequentes síndromes compressivas. É definida pela compressão e/ou tração do nervo mediano ao nível do punho. O princípio do tratamento cirúrgico é obter a diminuição da pressão intratúnel através do aumento do volume do túnel do carpo, através de secção do Ligamento Transverso do Carpo (LTC). O objetivo do trabalho é identificar e mapear as terminações nervosas do LTC, servindo como guia para uma secção dessa estrutura em uma zona com menor densidade dessas terminações nervosas. Será utilizado o método de imunofluorescência sob microscopia confocal com varredura a laser e avaliar a densidade destes ligamentos em diferentes níveis de profundidade. Serão obtidos 20 LTC, provenientes de 10 cadáveres congelados, todos adultos, sem preferência por sexo ou idade. O estudo será realizado na sede da Perícia Forense do Ceará - PEFOCE, na cidade de Fortaleza - CE, Brasil. Após aquisição das peças anatômicas, será feita uma análise de microscopia e estatística dos achados no Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará. Critério de Inclusão: Serão incluídos no estudo 20 ligamentos transversos do carpo, provenientes de 10 cadáveres que tiveram a captação dos ligamentos autorizada pela família após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Critério de Exclusão: Serão excluídos os cadáveres que apresentavam sinais de lesão traumática e degenerativa que dificultem a dissecação do LTC.

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 A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do ligamento transversal do carpo.

Pesquisador: Lana Lacerda Lima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37083120.3.0000.5054

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.729.881

Apresentação do Projeto:

A Síndrome do Túnel do Carpo (STC) é uma das mais frequentes síndromes compressivas. É definida pela compressão e/ou tração do nervo mediano ao nível do punho. O princípio do tratamento cirúrgico é obter a diminuição da pressão intratúnel através do aumento do volume do túnel do carpo, através de secção do Ligamento Transverso do Carpo (LTC). O objetivo do trabalho é identificar e mapear as terminações nervosas do LTC, servindo como guia para uma secção dessa estrutura em uma zona com menor densidade dessas terminações nervosas. Será utilizado o método de imunofluorescência sob microscopia confocal com varredura a laser e avaliar a densidade destes ligamentos em diferentes níveis de profundidade. Serão obtidos 20 LTC, provenientes de 10 cadáveres congelados, todos adultos, sem preferência por sexo ou idade. O estudo será realizado na sede da Perícia Forense do Ceará - PEFOCE, na cidade de Fortaleza - CE, Brasil. Após aquisição das peças anatômicas, será feita uma análise de microscopia e estatística dos achados no Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará. Critério de Inclusão: Serão incluídos no estudo 20 ligamentos transversos do carpo, provenientes de 10 cadáveres que tiveram a captação dos ligamentos autorizada pela família após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Critério de Exclusão: Serão excluídos os cadáveres que apresentavam sinais de lesão traumática e degenerativa que dificultem a dissecação do LTC.

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 A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do ligamento transversal do carpo.

Pesquisador: Lana Lacerda Lima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37083120.3.0000.5054

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.729.881

Apresentação do Projeto:

A Síndrome do Túnel do Carpo (STC) é uma das mais frequentes síndromes compressivas. É definida pela compressão e/ou tração do nervo mediano ao nível do punho. O princípio do tratamento cirúrgico é obter a diminuição da pressão intratúnel através do aumento do volume do túnel do carpo, através de secção do Ligamento Transverso do Carpo (LTC). O objetivo do trabalho é identificar e mapear as terminações nervosas do LTC, servindo como guia para uma secção dessa estrutura em uma zona com menor densidade dessas terminações nervosas. Será utilizado o método de imunofluorescência sob microscopia confocal com varredura a laser e avaliar a densidade destes ligamentos em diferentes níveis de profundidade. Serão obtidos 20 LTC, provenientes de 10 cadáveres congelados, todos adultos, sem preferência por sexo ou idade. O estudo será realizado na sede da Perícia Forense do Ceará - PEFOCE, na cidade de Fortaleza - CE, Brasil. Após aquisição das peças anatômicas, será feita uma análise de microscopia e estatística dos achados no Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará. Critério de Inclusão: Serão incluídos no estudo 20 ligamentos transversos do carpo, provenientes de 10 cadáveres que tiveram a captação dos ligamentos autorizada pela família após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Critério de Exclusão: Serão excluídos os cadáveres que apresentavam sinais de lesão traumática e degenerativa que dificultem a dissecação do LTC.

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 – PROTOCOLO DE JEW MODIFICADO PARA PREPARO DAS PEÇAS PARA IMUNOFLOURESCÊNCIA

Especime nº. _____
 Idade _____ Sexo _____
 Comprimento _____ Largura _____ Peso _____

Data: ____ / ____ / ____

INSTRUÇÃO DE PREPARAÇÃO DO TECIDO:

Paraformaldeído e Sacarose:

Necessario para o preparo:

- Água destilada
- Paraformaldeído
- Agitador
- NaOH
- Gelo
- Tampão Sorensen TS(PBS)

0.1 M de paraformaldeído 4%:

Adicionar 40g de paraformaldeído em 400ml de água DD, dissolver com calor no agitador, clarear a solução com NaOH (2-4 gotas até clarear), filtrar e aumentar para 500 ml com água DD, resfriar com gelo, adicionar mais 500 ml de PBS 0.2 M para levar a solução a 1000 ml.

Solução de paraformaldeído 4%

Data do preparo: ____ / ____ / ____

Quantidade: _____

CÁLCULOS:

Necessario para o preparo:

- Água destilada
- Sacarose
- Agitador
- Tampão fosfato salino PBS 0.1M

Solução sacarose 20%:

Adicionar sacarose em 1000ml de PBS 0.1M.

Solução sacarose 20%

Data do preparo: ____/____/____

Quantidade: _____

CÁLCULOS:

PROCEDIMENTO COM O TECIDO

1. A orientação é importante, marcar sa regiões usando fios de sutura colorida.
2. Emergir o tecido em solução de paraformaldeído 4% em 0,1 M de tampão fosfato, pH 7.4, a 4°C por 24 a 48 horas.
3. Remover o tecido do fixador, lavar várias vezes usando sacarose 20% tampão fosfato-salino (TSF pH7.4), emergir o tecido em sacarose 20% TFS por cerca de 24-48 horas até o tecido afundar (isso vai crio-protger o tecido).
4. Deixar o tecido em solução de sacarose 20% TSF e congelar a -70°C.

PECAS

Solução de paraformaldeído 4% em 0,1 M de tampão fosfato, pH 7.4

Data do preparo: ____/____/____

Quantidade: _____

CÁLCULOS:

PECAS

Solução sacarose 20% tampão fosfato-salino (PBF pH7.4)

Data do preparo: ____/____/____

Quantidade: _____

CÁLCULOS:

PROTOCOLO PARA CORTE DE TECIDOS

Necessario para o corte:

- Pincas
- Laminas Imunoslides
- Navalhas e laminas 15
- Gazes
- Pinceis finos
- Tissue tek
- Camera para Fotos
- Régua
- Balanca
- Lápis preto
- Câmera úmida
- Caixa para laminas

1. Tirar o tecido do freezer -70°.
2. Pesá-lo e usar uma câmera digital para tirar uma foto incluindo a leitura da pesagem.
3. Medir a dimensão do tecido e tirar uma foto indicando a orientação e a régua.
4. Montar o tecido sobre a base de corte, em seguida fixar a base sobre a máquina de corte. Tirar uma foto para lembrar a orientação do tecido na base. Para que possamos saber como orientar na lâmina.
5. Colocar a base do tecido no criostato Jung SM 3000 por cerca de 5-10 minutos a -20°.
6. Espremer OCT na base do tecido até cobrir toda a superfície da base.
7. Depois que o OCT ficar branco. Espremer um pouco mais de OCT no topo do OCT congelado, colocar o tecido no OCT, usar uma lâmina limpa e pressioná-la contra o tecido até torna-la colada ao OCT total e uniformemente.
8. Espremer mais OCT até cobrir o tecido e esperar até ele ficar totalmente branco.
9. Montar a base para o criostato Jung. Ajustar a altura e a direção da base e do tecido.
10. Cortar o tecido na espessura desejada (50 µm) e colocar na lâmina (numerar a lamina antecipadamente). Cortar em 10 µm 02 amostra de cada peça para coloracao em HE. Preparar tamnem uma lamina para coloracao de um NERVO para controle da coloração com PGP
11. Colocar as lâminas na camera umida, em geladeira e realizar a coloração no dia seguinte.

OBSERVAÇÕES OCORRIDAS DURANTE O CORTE DAS PECAS

PROTOCOLO DA IMUNOFLOURESCENCIA

Necessario para o corte:

- Tissue tek
- Pap pen
- TSF
- TSF Tx
- Solucao de bloqueio
- PGP
- Alexa
- Agua destilada
- Vecta
- Laminulas
- Folha de aluminio
- Porta laminas

1. Aparar o excesso de Tissue-Tek de cada lado.
2. Circular o espécime de forma retangular ou quadrada com Pap-Pen.
3. Lavar o tecido com 0.1 M de solução PBS-Tx 3% 4 X 15min. OBS LAVAR ABUNDANTEMENTE
4. Incubação com solução de bloqueio sob temperatura ambiente por duas horas.
5. Lavar com PBS 0.1 M 4 X 15 min. OBS LAVAR ABUNDANTEMENTE
6. Inclinar a lamina para secar por 5 min. Incubação com anticorpo primário (PGP 9.5) durante a noite.
7. Lavar a lâmina com PBS 0.1 M 4 X 15 min.
8. Inclinar a lamina para secar por 5 min Incubação com anticorpo secundário (Alexa Fluor 488) 1.5 hora. Evitar exposição do procedimento a luz.
9. Lavar com PBS 0.1 M 2 X 15 min.
10. Lavar com PBS 0.05 M uma vez. (15 min)
11. Lavar com água destilada gelada uma vez. (15 min)
12. Cobrir as lâminas com protetor Vecta e laminula
13. Colocar a lâmina no porta-lâminas, e cobri-la com folha de alumínio sob congelamento de -70°.

CÁLCULOS PBS PARA LAVAGENS _____

No. de laminas: _____

(Considerar _____ em cada lamina)

TEMPO: _____

CÁLCULOS PBS - TX _____

No. de laminas: _____

(Considerar _____ em cada lamina)

TEMPO: _____

CÁLCULOS SOLUCAO DE BLOQUEIO _____

No. de laminas: _____

(Considerar _____ em cada lamina)

TEMPO: _____

CÁLCULOS PGP

No. de laminas: _____

(Considerar _____ em cada lamina)

TEMPO: _____

CÁLCULOS ALEXA

No. de laminas: _____

(Considerar _____ em cada lamina)

TEMPO: _____

ANEXO C – ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA HAND (NEW YORK, ISSN: 1558-9447)



HAND

Publication and official journal of the [American Association for Hand Surgery](#)
Published in Association with [Asociacion Argentina De Cirugia de la Mano](#)
Published in Association with [Romanian Society for Surgery of the Hand](#)
Published in Association with [Brazilian Society of Hand Surgery](#)

Other Titles in:

[Clinical Medicine](#) | [Orthopedics, Biomechanics & Sports Medicine](#) | [Physical & Occupational Therapy & Rehabilitation](#)

eISSN: 15589455 | ISSN: 15589447 | Current volume: 16 | Current issue: 3 | Frequency: Bi-monthly

Download flyer Recommend to Library

Manuscripts with Decisions

ACTION	STATUS	ID	TITLE	SUBMITTED	DECISIONED
Forms Completion submitted (16-Nov-2021) - view	ADM: Doyle, Karen <ul style="list-style-type: none"> Accept (16-Nov-2021) Awaiting Assignment to Batch 	HAND-21-0272.R1	Analysis of mechanoreceptors and free nerve endings of the transverse carpal ligament View Submission	01-Nov-2021	16-Nov-2021
	view decision letter Contact Journal				

**ANEXO D – TRABALHO PREMIADO COMO MELHOR TEMA LIVRE NA
CATEGORIA ANATOMIA NO CONGRESSO BRASILEIRO DE ORTOPEDIA E
TRAUMATOLOGIA DE 2021**



Trabalhos enviados

Nº do trabalho:	Título do trabalho:	Forma de envio
5547	ANÁLISE DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES DO LIGAMENTO TRANSVERSO DO CARPO	TEMA LIVRE ORAL