

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
JÚLIO DE MESQUITA FILHO**

**Efeitos da mobilização precoce e da imobilização
durante o reparo do ligamento da patela em ratos:
análise morfológica e morfométrica**

Fernando Marques de Marcos

**Botucatu - SP
2009**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
JÚLIO DE MESQUITA FILHO**

**Efeitos da mobilização precoce e da imobilização
durante o reparo do ligamento da patela em ratos:
análise morfológica e morfométrica**

Aluno: Fernando Marques de Marcos
Orientador: Prof^o Dr. Sérgio Luis Felisbino

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - Instituto de Biociências, para obtenção do título em Mestre em Biologia Geral e Aplicada.

**Botucatu - SP
2009**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Marcos, Fernando Marques de.

Efeitos da mobilização precoce e da imobilização durante o reparo do ligamento da patela em ratos: análise morfológica e morfométrica / Fernando Marques de Marcos. – Botucatu : [s.n.], 2009.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Botucatu, 2009.

Orientador: Sérgio Luis Felisbino

Assunto CAPES: 20703007

1. Mecânica humana - Tratamento - Estudos experimentais 2. Tendões
3. Ligamento 4. Articulações

CDD 612.7

Palavras-chave: Cicatrização; Imobilização; Mobilização precoce; Morfologia; Tendão

Botucatu, 18 de Março 2009.

Efeitos da mobilização precoce e da imobilização durante o reparo do ligamento da patela em ratos: análise morfológica e morfométrica

Banca Examinadora:

Prof^o Dr^o Sérgio Luis Felisbino (orientador)

Prof^a Dr^a Raquel Fantin Domeniconi

Prof^o Dr^o Luis Fernando Barbisan

Dedicatória

*Dedico à elaboração deste trabalho
a toda minha família que não mediram esforços e apoio para que
este sonho fosse realizado.*

Agradecimentos Especiais

A minha família,

A minha gratidão por vocês transcende a fronteira e a barreira das palavras. Vocês sempre estiveram ao meu lado seja nos momentos que serviram para me dar apoio ou nos momentos que vocês me mostraram em que caminhos eu deveria percorrer. Obrigado por estarem presentes em todos os momentos especiais de minha vida. Vocês são meus exemplos de determinação, dedicação, trabalho e amor.

A Deus

Por permitir que meus conhecimentos sejam cada vez mais valiosos e aumentados para que seja sempre busca da ajuda ao próximo. Obrigado por me dar o dom da vida e por sempre colocar em meu caminho pessoas maravilhosas que me ensinam e mostram o caminho da sabedoria. Abençoe a todos!

Ao Professor e orientador Sérgio Luis Felisbino

Obrigado professor por me acolher, por me ajudar, por me compreender e por muitas vezes ser "ríspido". Por um certo momento deste aprendizado eu pensei que o sonho teria acabado, mas com sua paciência, carinho, e o dom da sabedoria, me trouxe novamente para perto da concretização do sonho.. Certamente levarei seus ensinamentos para o resto da minha vida. Exemplo de competência e amizade. Muito Obrigada!

Agradecimentos

A Professora Raquel Fantin Domeniconi por ter aceitado prontamente o convite de compor a banca examinadora.

Ao Professor Luis Fernando Barbisan, por ter aceitado fazer parte da banca examinadora e por ainda ter transmitido seus conhecimentos durante as aulas ministradas.

Aos funcionários e professores do Departamento de Morfologia da Unesp-Botucatu, pela colaboração.

A coordenadoria e professores do programa de pós-graduação em Biologia Geral e Aplicada pelos ensinamentos e determinação para que o programa melhore ainda mais.

A amiga (o) Flávia Karina Delella e Alexandre Alcântara pela compreensão em muitos momentos e por me ensinar as técnicas precisas de coloração. Valeu!!!

Ao amigo Luiz Antonio Justulin Junior e Ana Carolina que em muitas vezes colaboraram e muito para que o trabalho fosse realizado, além de me acolherem em sua residência. MUITÍSSIMO obrigado parceiro, a sua contribuição foi essencial para realização desta pesquisa.

Aos colegas do departamento: Lucas, Andreo, Aline, Flavia, Kelly, Olga, Justulin, Marcos, Alexandre, Danillo, Elaine, Francis, pelos votos de confiança e incentivo.

Ao amigos Weber Gutemberg, Margarete Jardimetti, Shola, Selma, que em momento algum me abandonaram, e sempre confiaram em mim.

A todos da minha família que não mediram esforços para que esta jornada chegasse ao fim em especial: Mãe, Vó Senilha, Ro, Lú, Tio Maurílio, Tia Jô, Vi que torceram por mim, meu muito obrigado pela dedicação de vocês, sem o apoio de vocês este sonho não poderia ter chegado ao fim.

A minha esposa que em muitos momentos ficou sozinha a minha espera, mas em nenhum momento fraquejou, pelo contrário, sempre foi uma pessoa que esteve ao meu lado me apoiando nos momentos certos de minha vida.

Resumo

Abstract

Introdução

1. Ligamento da Patela

1.1 Anatomia e localização..... 14

1.2 Lesões em tendões..... 15

2. Reparação tecidual.

2.1 Inflamação e reparação tecidual..... 16

3. Influência da intensidade do exercício na inflamação..... 19

4. Ligamento cruzado anterior (LCA)..... 20

5. Reconstrução do LCA utilizando tendão como enxerto..... 21

6. Imobilização x Mobilização precoce na reconstrução do LCA..... 23

7. Efeitos da imobilização..... 24

8. Efeitos da mobilização precoce em tendões e ligamentos..... 27

9. Abordagem dos recursos atuais utilizados no tratamento de tendinopatias 31

9.1 Exercícios de fortalecimento excêntrico..... 31

9.2 Efeitos fisiológicos do resfriamento do tecido..... 32

9.3 Efeitos dos recursos térmicos sobre o colágeno..... 33

9.4 Uso da fototerapia na cicatrização dos tecidos..... 35

9.5 Tratamento baseado em eletroterapia..... 37

10. Justificativa e objetivos..... 39

11. Artigo..... 40

12. Conclusões finais..... 65

14. Referência Bibliográfica..... 66

15. Anexos..... 80

Os tendões, estruturas importantes para a realização de movimentos, são constituídos por fibroblastos e fibrócitos alongados separados por uma abundante MEC constituída por feixes de colágeno do tipo I, que são paralelos, espessos e perfeitamente arranjados, oferecendo grande resistência à força de tração. Os tendões são acometidos por lesões, principalmente por esforços excessivos, além de serem importantes fontes de enxerto para a reconstrução do Ligamento Cruzado Anterior (LCA). O enxerto mais utilizado por ter características histológicas semelhantes com o LCA é o ligamento da patela (LP). Atualmente, existem vários tipos de tratamento para reparação de tendões. Entre eles pode-se destacar a imobilização do membro afetado por vários dias. Durante o período de reabilitação da reconstrução do LCA, pouco se dá importância para a reparação da fonte doadora de enxerto, podendo assim ocorrer diversas complicações com o tendão. Neste estudo, foram investigados os efeitos da imobilização e comparados com a mobilização precoce do membro afetado no processo de reparação do LP. O estudo foi realizado com 48 ratos machos da linhagem Wistar, os quais foram divididos em 3 grupos de 16 animais. Os animais sofreram uma lesão cirúrgica no LP esquerdo. Após a lesão, um grupo de animais foi solto na gaiola; o segundo grupo foi realizado mobilização precoce e solto na gaiola sendo continuado a mobilização todos os dias até o dia do seu sacrifício; e o terceiro grupo foi submetido a uma imobilização do segmento lesado com uma tala de gesso e resina acrílica. Os animais foram sacrificados após 24, 48 horas e 7 dias de lesão. Após o sacrifício, foi coletado o LP e emblocado em parafina. Cortes foram corados pela hematoxilina-eosina e picrossírius. Além disso, nas lâminas de picrossírius foram mensurados o tamanho de ondulações das fibras colágenas (*crimp*) através de luz polarizada e posteriormente fotomicrografadas. Foi realizado ainda imunocitoquímica para avaliação de células em proliferação. A análise dos resultados mostrou que a mobilização precoce não interferiu no processo inflamatório, porém promoveu um maior alinhamento das fibras de colágeno recém produzidas com conseqüente aumento do *crimp* e menor proliferação de fibroblastos. Estes resultados permitem concluir que estímulos mecânicos precoces por meio de uma mobilização controlada do membro é um importante recurso terapêutico para o tratamento das lesões de tendões e ligamentos.

Tendons are important structures for the movement, being constituted of layers of aligned fibroblasts and fibrocytes separated by large and aligned type I collagen fibers, providing a great tensile strength. Tendons and ligaments lesions are frequent, mainly by excessive loading or induced by surgical proceeding for anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction. The main source of graft for ACL reconstruction is the patellar ligament. Currently, there are several treatments to improve the tendon repair after an injury, among them we can distinguish the immobilization and early mobilization of the joint. During the rehabilitation of ACL after reconstruction little attention has been given to the repair of tendon donor of the graft. In this study, we investigated the effects of the immobilization in comparison to the early mobilization of the joint on the process of ligament patellar repair. Forty eight adult male Wistar Rat were divided into 3 groups of 16 animals. All the animals were submitted to a surgical lesion, under anesthesia, in the central part of the left patellar ligament. After the lesion, a group of animals were left free in the cage; a second group had the lesioned joint immobilized; and a third group were submitted to early mobilization of the lesioned joint and left free in the cage. The mobilized group animals were submitted to daily series of mobilization. The animals were euthanased 24, 48, and 168 hours after the surgery. The patellar ligament was excised and processed for Paraplast embedding. Histological sections were stained by hematoxylin and eosin and sirius red. Furthermore, the crimp pattern was evaluated by morphometry in the sirius red stained sections observed under polarized light. Immunohistochemistry for PCNA were used to determine the proliferation index of the tissue repair areas. The analysis of the results showed that early mobilization did not interfere with the inflammatory process that occurs 24 and 48 hours after lesion, instead promoted a better alignment of the collagen fibers de novo synthesized with consequent increase in the crimp size and reduced index of fibroblast proliferation at day 7 after the lesion. These results allow to conclude that early mechanical stimulus by a controlled mobilization of the joint can be a major therapeutic approach for treating some lesions in tendons and ligaments.

O tecido conjuntivo (TC) é caracterizado por possuir células separadas por uma complexa MEC embebidas no líquido tecidual ou água de solvatação.

Os fibroblastos são as principais células do tecido conjuntivo e se originam de células mesenquimais indiferenciadas. São eles os responsáveis pela síntese, organização e renovação da MEC. Ao microscópio de luz, os fibroblastos aparentam um formato fusiforme, com longos prolongamentos citoplasmáticos, possuem núcleo eucromático e nucléolo evidente. Ao microscópio eletrônico, nota-se grande quantidade de retículo endoplasmático rugoso (RER) e Complexo de Golgi, dada à grande atividade de síntese protéica desta célula. O fibroblasto inativo passa a ser chamado de fibrócito, sendo menor, com núcleo mais compacto e contendo pouco RER e Complexo de Golgi. Quando o fibroblasto adquire um fenótipo mais contrátil, com maior quantidade de moléculas de actina, miosina e actina em seu citoplasma, passa a ser chamado de miofibroblasto. Os miofibroblastos participam ativamente no processo de cicatrização dos tecidos conjuntivos (Junqueira & Carneiro, 1995).

A MEC é composta de diferentes classes de componentes. Didaticamente, podemos dividir os componentes da matriz em componentes fibrilares, microfibrilares e os não fibrilares (substância fundamental). Dentro dos componentes fibrilares podemos destacar as fibras do sistema colágeno e as fibras do sistema elástico. Os componentes microfibrilares compreendem as microfibrilas do colágeno tipo VI e as microfibrilas de fibrilina. Já os componentes não fibrilares compreendem as glicoproteínas, os proteoglicanos (PGs) e os glicosaminoglicanos (GAGs).

A variação na composição, concentração e organização dos diferentes componentes da MEC é que determina as características funcionais dos diferentes tipos de TC encontrados no organismo. Dependendo do tipo celular e do tipo de composição e organização da MEC, o TC pode ser classificado em TC frouxo, TC denso e TC especializado, como por exemplo, o tecido cartilaginoso e o tecido ósseo. O TC denso modelado forma os tendões e ligamentos.

A quantidade de MEC é variável com o tipo de tecido, sendo mais abundante, principalmente, nos tecidos conjuntivos, como cartilagem, osso e derme, e escassa no tecido nervoso e epitelial. A matriz forma um substrato que fornece condições adequadas para o crescimento e diferenciação das células dos vários tecidos. (Junqueira & Carneiro, 2004).

O tecido conjuntivo denso modelado – Tendões

Os tendões têm como função primária transmitir energia da contração muscular ao esqueleto para gerar movimento. Todos os tendões têm as características físicas básicas de alta resistência à tensão, superfície lisa, podendo variar em espessura, comprimento e forma (Butler, 1985, Smith & Webbon, 1996). Eles são formados a partir do tecido conjuntivo (TC) dos músculos (endo, peri e epimísio) e são envoltos externamente por uma bainha de tecido conjuntivo denso, sendo circundados pelo epitendíneo com boa vascularização e tecido reticular. As fibras colágenas que compõe o tendão, são altamente alinhadas e usualmente organizadas em fascículos de fibras contendo unidades menores denominadas fibrilas (Enwemeka, 1992). O desenvolvimento sistemático desta hierarquia é fundamental para a integridade estrutural e funcional dos tendões (Birk et al, 1997).

Os tendões são constituídos por uma abundante MEC rica em fibras de colágeno do tipo I. O colágeno do tipo I, presente na derme, ossos e tendões, apresenta múltiplas e fortes ligações covalentes entre suas fibrilas. O colágeno, maior componente da MEC, abrange cerca de 86% a 95% do peso úmido do tendão, representando uma grande família de moléculas de proteínas, e estão localizadas na MEC (Brown & Timpl, 1995). Esta abundante matriz é produzida exclusivamente pelos fibroblastos, que nos tendões podem ser chamados de tendinócitos (Junqueira & Carneiro, 2004).

Atualmente, são conhecidos pelo menos 27 tipos diferentes de colágeno (Myllyharju & Kivirikko, 2004). Os principais tipos de colágeno encontrados no TC são os tipos I, II, III, IV e XI, sendo que o tipo I é o principal colágeno da pele e dos ossos, também, o mais comum. Esses são colágenos fibrilares, ou colágenos formadores de fibrilas, com estruturas semelhantes a uma corda. As fibrilas de colágenos, que se formam após serem secretadas para o meio extracelular reúnem-se e dando origem a grandes polímeros, se agregam em

feixes semelhantes a cabos, muito maiores, com vários micrometros de diâmetro, os quais podem ser vistos ao microscópio óptico como fibras de colágeno. (Alberts et al, 2004).

Os colágenos do tipo IX e XII são denominados colágenos associados a fibrilas porque decoram a superfícies das fibrilas de colágeno, no qual possuem a função de ligar as fibrilas umas nas outras e a outros componentes na MEC (Alberts et al, 2004).

Já os colágenos dos tipos IV e VII são colágenos denominados de formadores de rede. As moléculas do tipo IV reúnem-se em uma camada como feltro ou uma rede que constitui a maior parte da lâmina basal madura, enquanto as moléculas do tipo VII formam dímeros que se reúnem em estruturas especializadas denominadas de fibrilas de ancoragem, no qual auxiliam a conexão da lâmina basal ao eptélioide múltiplas camadas ao TC subjacente, sendo abundante na pele. (Alberts et al, 2004).

Além das fibras colágenas, os tendões também contêm fibras reticulares, formadas por colágeno do tipo III e tem grande quantidade de açúcares (6 a 12%), sendo mais finas que as fibras colágenas. Elas também são encontradas ao redor dos feixes de fibras colágenas do tendão, formando bainhas, denominadas endo, peri e epitendíneo e aumentam em quantidade durante um processo de reparo (Williams et al, 1984).

As fibras do sistema elástico, formadas por fibrilina (formam feixes de microfibrilas) e elastina (amorfa), também podem ser encontradas na MEC dos tendões e ligamentos. Podem ser chamadas de fibras oxitalâmicas quando apresentam somente microfibrilas dispostas em feixes. Chamam-se fibras elaunínicas quando seus feixes de microfibrilas possuem pouca elastina. E finalmente, denominam-se fibras elásticas maduras quando o conteúdo de elastina está bastante aumentado (Junqueira & Carneiro 1995). Nos tendões, podem ser encontradas fibras oxitalâmicas e elaunínicas entre grossas fibras de colágeno, principalmente nas regiões dos tendões sujeitos as forças de compressão (de Carvalho & Campos Vidal, 1995; Covizi et al, 2001).

Além das microfibrilas de fibrilina, as microfibrilas formadas pelo colágeno tipo VI também podem ser encontradas em tendões, principalmente ao redor das células (Felisbino & Carvalho, 1999).

Na MEC, em associação aos componentes fibrilares e microfibrilares, existem também os elementos não fibrilares, representados pelas glicoproteínas estruturais não

colagênicas e pelos PGs. Os PGs diferenciam-se das demais glicoproteínas por possuir, ao menos, uma cadeia de GAG's (Gomes, 2001).

Os PGs constituem cerca de 1% da massa do tendão e é representado principalmente por pequenos PGs como o decorin e o fibromodulin (Vogel & Heinegard, 1985). Existe um interesse particular nestes pequenos PGs porque evidências bioquímicas e morfológicas indicam que estes estão aptos para interagir com fibrilas de colágeno e dessa maneira podem ter um papel específico e importante nas propriedades funcionais e estruturais das fibrilas, regulando por exemplo, seu diâmetro (Vogel & Fischer, 1986). Grandes PGs, tais como o agrecan e o versican, também são encontradas no tendão, especialmente em regiões sujeitas a compressões e ao redor do tendão (Visser et al, 1994).

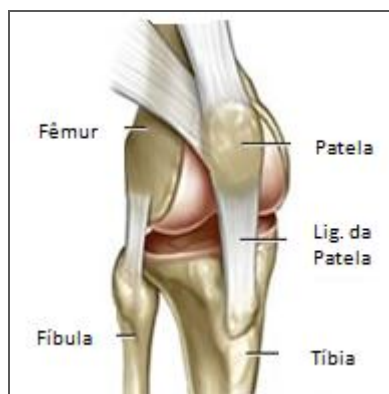
O suprimento sanguíneo chega aos tendões através dos vasos que penetram pelo epitendíneo. A junção tendão e osso não são considerados uma área importante de entrada de vascularização. No interior do tendão o suprimento sanguíneo é dominante e ocorrem modificações durante sua maturação. A quantidade de substância intracelular aumenta, a vascularização no interior do tendão diminui, até que, o tendão se desenvolva por completo. Em tendões envoltos por bainha sinovial, há evidências de difusão de nutrientes do líquido sinovial para a bainha tendínea, sendo essa a maior fonte de nutrição (Liew & Carson-Dick 1981, Payne & Tomlinson 1993).

Os tendões possuem ainda, uma ultra-estrutura, sendo esta responsável pelo amortecimento fisiológico da estrutura durante o estiramento. Sob luz polarizada e análise microscópica foi observado feixes fibrosos de colágeno apresentando ondulações que alternavam bandas transversais escuras. Estas ondulações das fibras de colágeno no interior de cada tendão foram chamados de "fibrillar crimps" (dobras fibrilares). Como componente integrante do sistema osteomuscular, o tendão do músculo age para transmitir forças para o sistema esquelético. Não existe um completo entendimento dos mecanismos de transmissão / absorção tensional forças dentro do tendão, porém, parece provável que uma diminuição dos crimps do tendão pode ocorrer durante o estiramento do tendão. O tendão in vivo fisiologicamente apresenta modificações quando são submetidos a estiramento, apresentando uma redução no número de crimps, fato este que não ocorre durante o relaxamento (Franchi et al., 2007a; Franchi et al., 2007b).

1. LIGAMENTO DA PATELA (LP)

1.1 Anatomia e localização

O LP faz parte do complexo da articulação do joelho e é formado pelo prolongamento do tendão do músculo quadríceps femoral. Este possui a sua origem na base inferior da patela e se insere na tuberosidade da tíbia (Hoppenfeld, 2004). Figura 1.



(Fig.1 – representação da origem e da inserção do ligamento da patela).

Fonte: [htLP://www.veloxfitness.com.br/veloxlab/seminario03.html](http://www.veloxfitness.com.br/veloxlab/seminario03.html)

A inserção do LP na tíbia e na patela ocorre através de uma estrutura denominada entesis. Entesis é a região do tendão, ligamento ou cápsula articular inserida no osso, isto é, “um local de inserção”. Biermann (1957), Knese & Biermann (1958) verificaram que a inserção tanto serve para equilibrar diferentes modulações elásticas do tendão e do tecido esquelético, como pode evitar um pico de tensão local. As inserções têm sido descritas como sendo fibrosas ou fibrocartilaginosas de acordo com a característica do tecido de interface do tendão-osso, isto é, podem ser de tecido conjuntivo denso fibroso ou fibrocartilagem, respectivamente (Benjamim & HaLPhs 1995, 1997, 1998, 2000).

O LP juntamente com outras estruturas como o retináculo extensor, trato ílio tibial, e o tendão do músculo quadríceps femoral, agem como estabilizadores da articulação patelofermoral. O LP controla as forças que agem sobre a patela para produzir um deslocamento superior, ao passo que o tendão do músculo do quadríceps femoral resiste às forças que causam o deslocamento inferior da patela (Andrews, 2000).

1.2 Lesões em tendões

No contexto da biomecânica musculoesquelética, definimos lesão como o dano causado por traumatismo físico sofrido pelos tecidos do corpo. Os mecanismos responsáveis por uma lesão são muitos e variados. A categorização dos mecanismos de lesão se baseia em conceitos mecânicos, respostas teciduais ou combinações dos dois. Na medicina esportiva identifica sete mecanismos básicos da lesão: contato ou impacto; sobrecarga dinâmica; uso excessivo; vulnerabilidade estrutural; inflexibilidade; desequilíbrio muscular e crescimento rápido (Leadbetter, 1994). A lesão dos tendões pode resultar de um insulto direto, como é observado em lesões tendinosas da mão por instrumento de lâminas, ou também podem ser indiretas, resultando de cargas tensivas excessivas aplicadas na estrutura do tendão. As lesões com rupturas isoladas do LP são raras. A reparação se faz necessária para restabelecer a função extensora. As lesões de tecidos moles, como o tendão, em idade avançada, são mais frequentes em comparação com a população adolescente ou na idade adulta. Entre 1990 e 1996 ocorreu um aumento de 54% de lesões relacionadas ao esporte em pessoas acima de 65 anos, e 29% em pessoas com 75 anos idade. No ano de 2050, 22% da população dos Estados Unidos serão consideradas idosas (Buckwalter et al, 1993). Esta estatística enfatiza a importância em compreender o processo de cicatrização pós-lesões ligamentares e de tendões em indivíduos idosos para se delinear um tratamento mais adequado.

O envelhecimento do LP provoca alterações em sua morfologia e em sua estrutura que incluem: a diminuição de células e a formação de micro-vasos no LP lesionado de idosos em comparação ao adulto jovem (Arthur et al, 1998); diminuição dos níveis de metaloproteinases (enzimas relacionadas com degradação da matriz e sua renovação) (Ashcroft et al, 1997a) e aumento do inibidor tecidual de metaloproteinase (Ashcroft et al, 1997b); redução da deposição de componentes da matriz e re-epitelização, (Ashcroft et al, 1997c). Mudanças também foram observadas na regulação do colágeno, sendo que, com o aumento da idade, a síntese de colágeno diminui, bem como a sua renovação (turnover) (Kannus et al, 2002). Em um tendão lesionado a quantidade de colágeno reduziu de 64% para 37%, tornando-o mais fraco e susceptível a lesões (Williams et al, 1980).

Atualmente, não existe um padrão estabelecido de método ideal para a reabilitação de pós-lesões e iniciação de movimentos terapêuticos. Os movimentos precoces e tardios

são recomendados, com relato de sucesso em cada método. Não se tem estudos direcionados comparando a imobilização e o movimento precoce imediato à mesma técnica cirúrgica, ou situação clínica (Larson & Simonian, 1995; Kuechle & Stuart, 1994), entretanto a mensuração das propriedades mecânicas do tecido músculo esquelético consiste em uma ferramenta de grande utilidade, pois por meio dela são fornecidos conhecimentos adicionais relevantes sobre as conseqüentes adaptações e alterações nas diferentes demandas funcionais (Caiozzo, 2002).

2. REPARAÇÃO TECIDUAL

2.1 Inflamação e reparação tecidual

O processo de reparo dos tecidos geralmente envolve um processo inflamatório o qual envolve vários tipos de células como, neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, e fibroblastos. Estas células atuam na “limpeza” do local, necessitando de outros eventos que resultarão na cicatrização e reconstituição do tecido lesado. De acordo com Robbins (1996), inflamação é uma reação complexa no tecido conjuntivo vascularizado, que resulta em uma “reação dos vasos sanguíneos, que proporciona um acúmulo de líquido e de leucócitos no tecido extra vascular”.

A inflamação pode ser classificada em aguda e crônica, sendo a aguda de curta duração e caracterizada pelo edema e migração de neutrófilos para o local da lesão. A inflamação crônica é de maior duração, caracterizada pela proliferação de vasos sanguíneos e tecido conjuntivo (Kisner, 2005).

Conforme Kisner (2005) o estágio agudo da inflamação dura geralmente de 4 a 6 dias, e os sinais inflamatórios como edema, rubor, calor, e dores em repouso além de perda da função estão presentes.

A maioria das células dos tendões maduros são fibrócitos relativamente inativos, com mínima capacidade para dividir-se ou sintetizar proteína fibrosa, em quantidade suficiente para desenvolver uma forte união entre os segmentos rompidos. Embora algum tecido colágeno seja sintetizado pelas células no tendão, a maior parte da cicatrização tendínea é resultado da síntese e deposição de colágeno por células extrínsecas. Na resposta ao trauma, o tendão tende a sofrer aderência, pois a ferida que envolve diferentes tecidos e

cicatrizada como uma unidade, ou seja, "uma ferida, uma cicatriz" (Peacock & Van Winkle 1976).

Os fibroblastos são as células responsáveis pela síntese de colágeno, formação das fibras e do material intracelular amorfo, síntese de elastina, PGs e glicoproteínas estruturais. Após qualquer insulto ao tecido conjuntivo, seja ele mecânico, cirúrgico ou irritações químicas as respostas corpóreas são similares (Cotran et al, 2000).

A mecânica do tecido cicatricial difere de alguma forma da mecânica do tecido conjuntivo normal. O tecido conjuntivo maduro normal é estável, com flexibilidade limitada. O tecido cicatricial imaturo é muito mais dinâmico e flexível. A formação do tecido cicatricial ocorre em quatro fases distintas. Cada uma destas fases mostra características diferentes durante as fases de imobilização e mobilização (Cummings et al, 1983).

A primeira fase da formação do tecido cicatricial é a inflamatória. Esta fase ocorre imediatamente após o trauma. A coagulação sanguínea começa quase instantaneamente e é seguida pela migração de macrófagos e histiócitos, que iniciam o debridamento da área. Esta fase usualmente dura de 24 a 48 horas e a imobilização é importante devido ao dano adicional potencial com o movimento. Earley (1981); Wang (1998) descrevem que a seqüência inflamatória começa no trauma e estende-se por três dias. Inicia com a formação de coágulo de fibrina. Nessa fase, ocorre fagocitose das células e fragmentos de colágeno, iniciando-se a síntese de novo colágeno a partir de fibroblastos derivados do epitendíneo, endotendíneo e dos tecidos adjacentes.

A segunda fase da formação do tecido cicatricial é a de granulação. Esta fase é marcada por um aumento não característico na vascularidade relativa do tecido. A vascularidade aumentada é essencial para assegurar a nutrição apropriada a fim de prover as necessidades metabólicas do tecido em reparo. Esta fase varia dependendo do tipo de tecido lesado e a extensão da lesão. Genericamente, o processo todo da formação do tecido cicatricial é aumentado se o tecido danificado é menos vascularizado quando comparado ao seu estado não traumatizado.

Os tendões e ligamentos requerem maior tempo de cicatrização em relação aos músculos e tecido epitelial. O movimento é muito útil nesta fase, mesmo sabendo que

um tecido cicatricial pode ser facilmente lesado (Maxey & Magnussun, 2003). Kisner (2005) divide o estágio subagudo em reparo e regeneração, tendo como características progressivamente a redução dos sinais inflamatórios.

De acordo com Cummings & Tilmman (1991), durante este estágio, o tecido conjuntivo produzido é delgado e desorganizado. É muito frágil e facilmente pode ser lesado caso seja sobrecarregado, embora o crescimento e o alinhamento corretos possam ser estimulados pela colocação apropriada de carga tensiva alinhadas com as sobrecargas normais para aquele tecido. Ao mesmo tempo, a aderência aos tecidos vizinhos pode ser minimizada.

A terceira fase da formação do tecido cicatricial é o estágio fibroblástico. Neste estágio, o número de fibroblastos aumenta conforme o padrão de produção das fibras de colágeno e substância basal. O colágeno é depositado de forma acelerada e se liga com ligações hidrostáticas fracas, fazendo com que o alongamento do tecido fique mais fácil. Este estágio apresenta uma excelente oportunidade para a remodelação e modelagem do tecido cicatricial, sem grandes riscos de reincidência da lesão do tecido, dura de três a oito semanas, dependendo da condição histológica do tecido danificado. Nesta fase é menos provável que o tecido seja lesado, mas é ainda facilmente remodelado com estresse aplicado (Maxey & Magnussun, 2003).

Para Kisner (2005) no estágio de maturação e remodelamento, não há sinais de inflamação. Pode haver contraturas ou aderências limitando a amplitude do movimento e fraqueza muscular. Neste estágio o tecido conjuntivo continua a se fortalecer e remodelar, e uma dor durante o alongamento pode ser sentida ao testar estruturas retraídas no final de sua amplitude de movimento. Este estágio pode durar seis meses a um ano, dependendo do envolvimento e da quantidade de dano tecidual.

A fase final da formação do tecido cicatricial é a de maturação. O colágeno amadurece, solidifica e se retrai durante esta fase. O estresse máximo pode ser aplicado sobre o tecido, sem risco de falha no tecido. Isso pode ser realizado pelo fato de se ter síntese de colágeno acelerada, uma remodelação significativa pode ter lugar quando realizadas mobilizações apropriadas. Inversamente, se eles são deixados sem

mobilização, as fibras de colágeno podem formar ligações cruzadas e o tecido pode se retrair significativamente (Maxey & Magnussun, 2003).

3. INFLUÊNCIA DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO NA INFLAMAÇÃO

Reabilitação acelerada após lesão de tendão e ligamento é amplamente aceita para evitar efeitos adversos da imobilização. No entanto, reabilitação progressiva pode também conduzir a uma excessiva resposta inflamatória dos tecidos moles e, muitas vezes, levar a problemas estruturais e funcionais, tais como a excessiva cicatriz (Skutek et al.,2003).

A duração do processo inflamatório em sua fase aguda é influenciada pela intensidade do agente agressor e da sua duração. Entretanto, um fator importante na regulação deste processo é a intensidade da realização de exercícios.

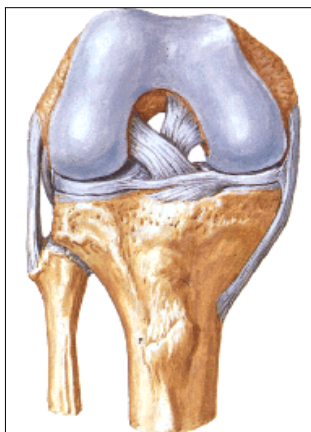
Yang et al, (2005) demonstrou que provocar uma distensão moderada (exercícios moderados) de forma mecânica no LP pode diminuir o processo inflamatório no tecido. Entretanto, não foi analisado neste estudo os efeitos da imobilização no processo inflamatório. Por outro lado a execução do exercício com alta intensidade, pode levar a predisposição para o aumento da produção e secreção de mediadores químicos como prostaglandina-E2 em 40%. Este aumento foi constatado devido ao aumento da fosfolipase-A2 citolítica e fosfolipase-A2 que são secretoras da prostaglandina e de outros mediadores químicos. O controle da fosfolipase-A2 pode acarretar em diminuição da inflamação. O resultado final do presente estudo de Wang et al, (2004) sugere que o exercício repetitivo de alta intensidade predispõe ao início do processo inflamatório.

Uma diminuição ou um maior controle do processo inflamatório em seu estágio inicial facilita a organização e o aumento do diâmetro das fibrilas de colágeno (Alaseirlis et al, 2005).

Desta forma, tem sido sugerido que a realização de exercícios de forma controlada pode influenciar na diminuição do processo inflamatório, facilitar a organização das fibras de colágenos e aumentar o diâmetro das fibrilas de colágeno, porém o exercício realizado de maneira repetitiva e com grande intensidade favorece ao desencadeamento do processo inflamatório.

4. LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR (LCA)

O LCA integra o complexo da articulação do joelho, tem origem na tíbia e se insere nas faces internas dos côndilos femorais (Figura 2). Este ligamento tem como função impedir o deslocamento anterior da tíbia em relação ao fêmur. Por estar também sujeito a forças compressivas no interior da articulação, o LCA também apresenta características de fibrocartilagem (Hoppenfeld, 2004).

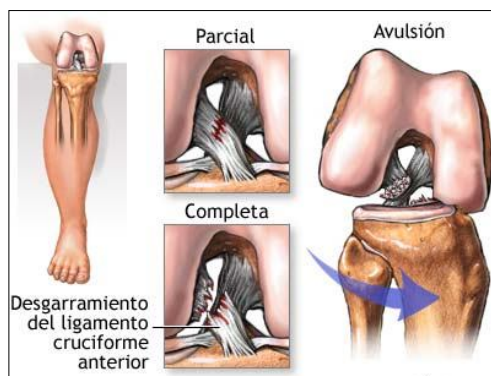


(Figura – 2 Vista anterior da articulação do joelho fletido e patela removida.)

Fonte: Coleções de ilustrações médicas – 2000.

Uma das situações mais comuns de lesões em tendões e ligamentos é a ruptura do LCA da articulação do joelho.

Quando ocorre uma ruptura do LCA, o tratamento baseia-se na substituição do ligamento lesionado por um auto-enxerto (Figura 3).



(Figura – 3 Mecanismo de lesão de ruptura do Ligamento Cruzado Anterior)

Fonte: [htLP://www.ligamentoplastia.com/ligamentoplastia-lca.html](http://www.ligamentoplastia.com/ligamentoplastia-lca.html)

5. RECONSTRUÇÃO DO LCA UTILIZANDO O LIGAMENTO DA PATELA COMO ENXERTO

Diversos tipos de enxerto são utilizados para a reconstrução do LCA, incluindo o trato íliotibial, o tendão do músculo semitendíneo, tendão do músculo grácil, o tendão do músculo quadríceps femoral e o ligamento da patela (Boschin et al, 2002; Balsinil et al, 2000)

O procedimento mais comumente empregado para a reconstrução do LCA é a utilização do terço médio ou terço lateral do LP, o inserido no interior de túneis ou cavilhas ósseas (Andrews, 2000) (Figura 4). Para esta técnica são retirados 7-10mm de sua porção mais espessa (Fulkerson et al, 1998; Fulkerson, 1999). Esta técnica cirúrgica possui algumas vantagens: como menor risco de dor na parte anterior do joelho, redução do tempo de cirurgia, fácil reabilitação do pós-operatório e ainda menor risco de fratura da patela (Fulkerson et al, 1998; Theut et al, 2003).

Entretanto, a utilização de auto-enxertos pode ocasionar a lesão de algum outro segmento. Na maior parte dos casos, do LP do membro contralateral ou homolateral, o qual sofrerá uma maior sobrecarga durante o processo de recuperação do LCA.



(Figura – 4 Representação esquemática do processo cirúrgico da retirada do terço central do Ligamento da Patela Patelar como fonte de enxerto, para reconstrução do Ligamento Cruzado Anterior).

Fonte: [htLP://www.grupodojoelho.com.br/moyses.htm](http://www.grupodojoelho.com.br/moyses.htm)

Poucos estudos atentaram para o processo de reparação e reorganização do LP após a realização da retirada da sua porção central para a reconstrução do LCA.

Embora este tipo de enxerto seja bastante utilizado, revisado e citado pela literatura, podem ocorrer complicações. Considerações técnicas são importantes a fim de se evitar o enfraquecimento do LP. Os anestésicos utilizados para a inibição da dor no LP podem

contribuir para o enfraquecimento, e futura ruptura do tendão doador, bem como a quantidade da retirada óssea da origem e da inserção do tendão, para posterior fixação.

Busfield (2005) em um estudo sobre a utilização do terço central do LP contralateral como enxerto, verificou complicações, como a fratura da porção lateral da tuberosidade da tíbia, e avulsão da porção distal do LP doador.

A ruptura do LP após a remoção do terço central para a reconstrução do LCA é uma complicação rara. Somente nove casos têm sido relatados previamente, e todos ocorreram dentro dos primeiros 10 meses após a cirurgia. Uma revisão da literatura sugeriu, mas não suportou conclusões de devascularização do tendão para estes fatos ou ainda uma alteração na reparação e no remodelamento do tendão. Uma biópsia dos tecidos que sofreram as rupturas poderia contribuir para uma melhor compreensão desta anomalia (Marumoto et al, 1996).

Amiel et al, (1982), utilizando um modelo animal de coelho, mostrou que, após ser colocado na região do LCA, o LP sofre um processo de “ligamentização”. Com quatro semanas, as cavilhas ósseas já cicatrizaram o suficiente para que a reabilitação possa prosseguir, porém poderão ser necessárias oito semanas se a fixação não for adequada (Butler, 1994).

A utilização do terço central do LP reduz à força natural de resistência do mecanismo extensor do joelho. Outro fator que influi na resistência é a porcentagem de remoção do LP para enxerto (Matava & Hutton, 1995; Lairungruang et al, 2003).

Mensurações feitas por Noyes et al, (1984), sobre o enxerto do terço central do LP com aproximadamente 14 mm de largura, demonstraram que os enxertos possuíam em média 168% da força do LCA. Cooper et al, (1993), testou enxertos do terço central do LP com 10 mm de largura, e relataram que esse enxerto possuía 174% da força do LCA.

Porém um fato importante na utilização do LP como fonte de enxerto, é sua influência na força sobre o tendão do músculo quadríceps femoral.

A força de resistência tênsil do tendão do músculo quadríceps femoral intacto é de 830 N, enquanto a força tênsil do LP é de 330 N. Com isso pode-se dizer que em condições normais a resistência tênsil do tendão do músculo quadríceps femoral é superior a força do LP no mecanismo de extensão do joelho. Entretanto quando se coleta 10mm de comprimento para enxerto, do terço distal e central do tendão do músculo quadríceps

femoral a força tensiva é 680 N, uma redução de 34%. A remoção de 10mm de comprimento do LP para enxerto reduz a resistência do tendão do músculo quadríceps femoral em 25% (Sgaglione & Douglas, 2004).

Apesar do LP exercer certa influência na resistência do tendão do músculo quadríceps femoral, ele parece ser a estrutura que mais se aproxima das características do LCA, conforme estudo proposto por Jacob (1997) este estudo analisou a força tênsil até a ruptura dos tecidos do joelho utilizados na reconstrução do LCA e revelou que apenas o LP utilizado isoladamente atende aos requisitos de resistência para a substituição do LCA. Balsini et al, (2000) relatam em sua pesquisa um fato concordante ao estudo de Jacob (1997) mostrando que a melhor fonte de substituição para o LCA é o LP, pois o mesmo possui forças tênsil semelhantes a do LCA. Com bases em dados de modelos animais, em geral se aceita que os auto-enxertos, osso/LP/osso, sofrem um processo de ligamentização que resulta em um enxerto cujo aspecto vascular e histológico é semelhante ao de um LCA normal após um ano (Arnoczky et al, 1982).

6. IMOBILIZAÇÃO X MOBILIZAÇÃO NA RECONSTRUÇÃO DO LCA

Na atual rotina clínica de um cirurgião ortopédico existe um grande receio em iniciar exercícios após a reconstrução do LCA, por achar que o exercício favorece o surgimento de instabilidade articular do joelho, e ainda aumenta o processo inflamatório local levando o paciente a algum tipo de complicação. Em decorrência desses fatores, muitos profissionais optam por imobilizar seu pacientes por um determinado tempo.

Entretanto existe alguma exceção na rotina da imobilização. Na reconstrução do LCA, a qual o enxerto é seguramente fixado e o dano de uma mobilização leve não é provável, deve haver uma grande vantagem na mobilização do tecido no primeiro dia após a cirurgia (Maxey & Magnussun, 2003).

Melegati et al, (2003) realizaram um estudo com indivíduos com lesão isolada do LCA, todos foram submetidos à reconstrução do ligamento. Este estudo teve como objetivo avaliar a formação ou não da instabilidade do enxerto do LCA. A avaliação foi realizada pelo mensurador artrométrico KT 1000. Para a reconstrução do LCA o enxerto foi obtido do terço central do LP. A pesquisa conteve dois grupos. Em um grupo foi colocado um imobilizador temporário (brace) em 0° a 90° de flexão, imediatamente pós-cirurgia,

enquanto no outro grupo foi colocado o brace em extensão completa de joelho, também imediatamente pós-cirurgia. A imobilização era retirada para que os pacientes pudessem realizar movimentos e posteriormente recolocado inclusive durante o período noturno. Ambos os grupos ficaram com o imobilizador por 7 dias consecutivos. Os resultados obtidos demonstraram que os grupos não tiveram qualquer efeito sobre a formação da instabilidade articular do enxerto do LCA. A pesquisa reforça que o exercício precoce após reconstrução do LCA não provoca qualquer alteração de estabilidade do enxerto recém implantado.

Cerca de 85% dos membros da Sociedade Ortopédica de Medicina e Esportes, declara a utilização do uso do brace durante o processo de reabilitação por um período de 3 semanas pós-reconstrução do LCA. (Delay et al, 2001)

7. EFEITOS DA IMOBILIZAÇÃO

Assim como os tecidos biológicos reagem ao estresse mecânico imposto por forças externas ao corpo, modificando suas propriedades, a ausência de estresse também induz respostas adaptativas nessas estruturas (Mueller & Maluf, 2002). Em geral, perdas de componentes básicos do tecido decorrem do processo de imobilização e podem repercutir negativamente nas funções teciduais básicas (Engles, 2001).

Como resultado de uma lesão ou cirurgia, a imobilização proporciona diversas alterações bioquímicas e histológicas no tecido periarticular das articulações sinoviais, que podem resultar em fibrose articular. O tecido periarticular é um tecido conjuntivo que consiste em ligamentos, tendões, membrana sinovial, fásia e cápsula articular (Hughston, 1985). A imobilização pode gerar no tecido muscular atrofia, fraqueza, além de aumentar a incidência de novas rupturas (Sorrenti, 2006).

Para Brandt (2003) a imobilização prolongada de uma articulação sinovial resulta em perda de macromoléculas estruturais da matriz, porém, se a imobilização for interrompida, os condrócitos voltam a sintetizar as macromoléculas com suficiente rapidez, e a cartilagem poderá ser sintetizada com êxito, tornando as alterações reversíveis. Caso contrário, a lesão poderá ser permanente e irreversível.

Ao contrário do tecido muscular, quando o tecido conjuntivo é submetido à imobilização, provavelmente não ocorre uma diminuição do número de fibras colágenas (Akeson et al, 1987).

A imobilização dos tendões resulta em degeneração das propriedades mecânicas dos tendões, reduz a área de secção transversa, as fibras de colágeno que o constituem tendem a ficar mais delgada e ocorre uma significativa redução no conteúdo de GAG's com perda de água, contribuindo para a formação anormal de ligações cruzadas e restrição articular. A redução mais significativa do conteúdo de GAG's ocorre na matriz. Há uma diminuição de 40% no ácido hialurônico e diminuições de 30% condroitina-4-sulfato e condroitina-6-sulfato; a massa de colágeno diminui cerca de 10% e a renovação do colágeno aumenta, com degradação e síntese acelerada (Donatelli & Owens-Burkhart, 1981; Akeson et al, 1987; Engles, 2001; Yasuda et al, 1999).

A quantidade e disposição das fibras de colágeno e GAG's no tecido conjuntivo são influenciados pela atividade física. No nível normal de atividade física, os tecidos conjuntivos são capazes de resistir adequadamente à variação natural das forças impostas ao aparelho musculoesquelético. Uma articulação imobilizada por um longo período demonstra mudanças acentuadas na estrutura e função de seus tecidos conjuntivos associados (Neumann, 2006).

A imobilização completa ou contínua deve ser evitada sempre que possível, já que pode levar a formação de aderência de fibrilas em desenvolvimento nos tecidos vizinhos. Há também a formação de aderências devido à maior quantidade de ligações cruzadas entre as fibras de colágeno desorganizadas pela diminuição do espaço entre as fibras colágenas, aliada à produção e deposição aleatória de colágeno imaturo, favorecendo a formação de ligações intermoleculares em locais indesejáveis e limitando a amplitude de movimento articular (Ciriak, 1982; Donatelli & Owens-burkhart, 1981; Engles, 2001; Salter, 1993; Salter, 1999). A formação das ligações cruzadas promove uma limitação articular, proporcionando maior quantidade de força para mover o segmento imobilizado através da amplitude de movimento normal (Akeson et al, 1987; Engles, 2001, Woo et al, 1975), demonstrou que após imobilizar o joelho de coelhos em flexão durante nove semanas, o torque necessário para estender a articulação aumentou dez vezes quando comparado com o grupo controle não imobilizado. Seus resultados também mostraram

que esse torque diminuía à medida que o joelho era sucessivamente estendido, sugerindo que nas primeiras tentativas de imobilização, o movimento forçado era capaz de romper ligações estabelecidas entre as moléculas de colágeno. A quebra de ligações intermoleculares aumenta a mobilidade da articulação e facilita os movimentos subseqüentes. Tendões e ligamentos também reagem à ausência de estresse e alteram a composição e organização da MEC, tornando-se menos rígidos e mais fracos (Tipton et al, 1975). Por estarem menos rígidos, para uma mesma força essas estruturas deformam mais. Adicionalmente, por estarem mais fracos e com capacidade diminuída de absorver energia, a ruptura ocorre com uma quantidade de força

A taxa de declínio na resistência do tecido conjuntivos também foi observada, e é dependente da atividade metabólica normal do tecido específico. A imobilização produz uma diminuição acentuada na resistência à tensão dos ligamentos do joelho no período de semanas. (Woo et al, 1987)

Noyes (1977) analisou a força tênsil do ligamento cruzado anterior de macacos e demonstrou que após 8 (oito) semanas de imobilização o mesmo colapsou com 61% da carga máxima; após 5 meses de condicionamento, colapsou a 79%; após 12 meses de condicionamento, a 91%. Há também uma redução na energia complacente (diminuição da rigidez) antes do colapso do ligamento de animais imobilizados. A recuperação parcial e quase completa seguiu o mesmo padrão de 5 a 12 meses.

A imobilização do complexo da articulação do joelho por 9 (nove) semanas resulta na perda das propriedades mecânicas do ligamento colateral fibular. Entretanto nenhuma perda estatística da massa do colágeno foi detectada para o ligamento colateral fibular ou para o LP, houve sim um aumento na síntese e na degradação do ligamento colateral fibular imobilizado e do LP. Este resultado propõe uma diminuição da resistência destes tecidos quando submetidos ao tratamento através da imobilização (Amiel et al, 1982). Renner et al, (2006), cita em seu estudo que a imobilização possui a capacidade de provocar uma diminuição da quantidade de proteoglicanos superfície da cartilagem articular.

Os resultados de estudos experimentais concluem que os tecidos perdem resistência rapidamente em resposta à redução da carga. A recuperação completa da resistência após a restauração da carga é muito mais lenta e freqüentemente incompleta (Neumann, 2006).

Mesmo após a retirada da imobilização as propriedades de resistência dos tendões e ligamentos não são totalmente restabelecidas.

Hayashi (1996) relata que após a interrupção da imobilização e depois da conclusão de um extenso programa de exercício pós-imobilização, os ligamentos continuam a ter menor resistência à tensão do que os ligamentos que nunca foram submetidos à imobilização.

8. EFEITOS DA MOBILIZAÇÃO PRECOCE EM TENDÕES E LIGAMENTOS

O uso apropriado do exercício pode acelerar o processo de cicatrização, e a falta de exercício durante os estágios iniciais da reabilitação pode resultar em incapacidade permanente. As condições ideais para a cicatrização dependem de um equilíbrio entre a proteção contra o estresse e o retorno a função normal no período mais precoce possível. As forças mecânicas e mobilidade têm grande influência na estrutura e organização, síntese e degradação das estruturas articulares. Os locais de inserção dos ligamentos e tendões no osso e a junção miotendinosa respondem favoravelmente à aplicação de carga após a imobilização (Noyes 1977, Woo et al, 1987).

Hall & Brody (2001) relataram que a remobilização pode restaurar as propriedades mecânicas e estruturais dos tecidos ligamentares, porém o tempo necessário para essa reparação ainda não foi estabelecido. Davisson et al, (2002) em um estudo descreve que as forças de cisalhamento e compressivas que ocorrem na superfície articular provocada pelo movimento faz com que aumente a síntese de colágeno e proteoglicanos.

Atualmente, existem alguns recursos de manuseio com o uso exclusivo do Fisioterapeuta que se podem prevenir os efeitos da imobilização, restabelecendo assim a mobilidade articular normal. Hall & Brody (2001) descrevem que o terapeuta dispõe de várias atividades que permitem tratar uma diminuição da mobilidade. Dentre as modalidades podemos citar a mobilização articular que pode ser indicado para aumentar a amplitude de movimento (ADM). As atividades de mobilidade ao nível de uma articulação, como é o caso do LP, podem contrabalançar alguns dos efeitos deletérios da imobilização. O movimento ao redor de uma articulação, seja ele passivo, ativo assistido ou ativo produz

uma carga que irá atuar nos tecidos moles. Essa carga pode manter a integridade do tendão, ligamento e das fixações ósseas, e da cartilagem articular e do músculo.

A mobilização precoce favorece o reparo do tecido mais rápido quando comparado com a imobilização. Pneumaticos et al, (2000) realizaram um estudo com 24 coelhos machos divididos em 2 grupos de 12 animais, os quais foram imobilizada por um período de 14 e 35 dias pós-sutura do tendão do calcâneo. O primeiro grupo, após 14 dias de imobilização, passou por exercícios. Todos os animais foram sacrificados após 35 dias de lesão. Os resultados obtidos levaram a comprovar que a reparação das propriedades funcionais do tendão é favorecida ao se realizar um exercício de maneira precoce. Sorrenti (2006) descreve em seu estudo que a cirurgia reparadora de tendão, combinada com mobilização precoce reduz a perda de arco de movimento, aumenta a oferta de sangue, e reduz o grau de atrofia muscular que ocorre normalmente após a ruptura do tendão, diminuindo assim o tempo de retomada das atividades normais.

Além de combater os efeitos deletérios da imobilização e produzir carga que irão atuar nos tecidos moles à mobilização precoce também possui uma importante resposta no processo de reparação tecidual. Ela pode ajudar a produzir um local de lesão mais viável. As cargas mecânicas são importantes na fase de reparo-regeneração, pois ajudam a orientar as fibras colagênicas recém formadas ao longo das linhas de estresse (Hall & Brody, 2001). O princípio de Adaptação Específica às Demandas Impostas (AEDI), implica que os tecidos moles são remodelados de acordo com o estresse que lhes são impostos quando se escolhe um exercício ou uma atividade durante todos os estágios da cicatrização. O movimento passivo contínuo (CPM) parece manter as características mecânicas e bioquímicas dos tendões privados de estímulos mecânicos normais. Em um estudo desenvolvido por Loitz et al, (1989) foi mensurada a concentração da hidroxiprolina para determinação do índice de colágeno no tendão. Os testes de tensão cíclica mostraram que a CPM diminui os efeitos prejudiciais da imobilização.

Alguns autores defendem que deve ser evitado o repouso total, uma vez que a carga controlada ao tendão, estimula a produção de colágeno e promove o realinhamento das suas fibras (Kannus & Natri,1997). Se no universo desportivo, em face de um problema desta natureza, é difícil encontrar um equilíbrio entre as equipas técnicas e clínicas, o repouso relativo parece-nos reunir os argumentos que agradam as duas partes.

Os exercícios de ADM passiva são atividades de mobilidade realizadas sem qualquer ativação muscular, executados dentro da ADM disponível. Na ADM passiva para ocorrer o movimento de uma articulação é aplicada uma força externa, com o auxílio de um terapeuta, um membro da família ou o próprio paciente, ou ainda por um equipamento como: polia ou um dispositivo de MPC (Kisner, 2005).

A ADM passiva é usada quando o movimento ativo pode romper o processo de cicatrização, quando o paciente é física ou cognitivamente incapaz de se movimentar ativamente, ou quando o movimento ativo é doloroso. Os objetivos relacionados à prescrição da ADM passiva dependem do paciente e das circunstâncias. Em um ambiente ortopédico, a ADM passiva é usada freqüentemente para evitar os efeitos deletérios da imobilização após uma lesão ou cirurgia. A prevenção das contraturas articulares e da rigidez dos tecidos moles ou encurtamento adaptativo, a manutenção das relações móveis normais entre as camadas de tecidos moles, a redução da dor e o aprimoramento da dinâmica vascular e da difusão sinovial são objetivos da ADM passiva (Frank et al, 1984 apud Kisner 2005).

Hall & Brody (2001) descrevem que a mobilidade ativa pode ser limitada pelos mesmos tecidos não-contráteis e contráteis que limitam a mobilidade passiva. Encurtamento, rigidez, espasmo ou contraturas limitam a capacidade da articulação movimentar-se através da ADM. ADM ativa é definida como atividade de mobilidade realizada por contração muscular efetiva. Essas atividades podem ser realizadas contra a gravidade ou em uma posição com a gravidade minimizada, dependendo da força do indivíduo e dos objetivos da Fisioterapia. Os objetivos ou resultados da ADM ativa incluem aqueles associados da ADM passiva mais os benefícios da contração muscular.

Jerome et al, (2000) realizaram uma pesquisa com objetivo de comparar “*antes / depois*” os resultados da mobilização precoce e tardia na reparação do LP em uma pequena amostra de pacientes em pós-operatório. Participaram do estudo 10 pacientes (idade de 22 a 40 anos, homens) que sofreram reparação do LP após sua ruptura. As rupturas foram de origem traumática, em decorrência de jogo de basquete. Nenhum paciente teve história de uso de esteróides, de doença sistêmica ou pré-lesão de dor na região inferior do joelho. Os pacientes eram homens e membros do serviço militar em plena atividade. Estes pacientes

foram separados em dois grupos; um grupo fora chamado de grupo de movimento tardio e o outro de grupo de movimento precoce. O grupo de movimento tardio foi colocado um molde em cilindro em extensão de joelho e ainda um peso de suporte ao nível de quadril para realizar exercícios isométricos (abdução, adução e extensão), e flexão plantar de tornozelo e dorsiflexão por 6 semanas. O molde foi removido e progrediu para exercícios ativos resistidos de flexão e extensão de joelho por mais seis semanas, supervisionado pelo fisioterapeuta. O segundo grupo foi permitido peso de suporte tolerado, ajuste da diminuição do bloqueio do brace em extensão; exercício isométrico em extremidade distal (quadríceps femoral, glúteos, flexores plantares, dorsiflexores e isquiotibiais) exercício ativo de flexão em prono no máximo a 90° e extensão passiva, através do MPC; e em pé, exercício de abdução, adução e extensão de quadril, nas primeiras 6 semanas. O uso do brace foi interrompido e progressivamente, foi instruído a exercícios ativo resistido de flexão e extensão, também supervisionado por um fisioterapeuta. O resultado apresentado pela pesquisa não evidenciou aparentemente qualquer diferença de resultados em ambos os grupos de pacientes tratados com movimentos tardios e precoce pós-reparação do LP. Em indivíduos jovens e saudáveis os resultados clínicos e funcionais em ambos os grupos foi de no mínimo 16 meses de tratamento acompanhado. Todavia o estudo referido analisou apenas a parte clínica e funcional destes indivíduos, deixando assim de analisar alterações no processo de reparação, a qualidade da cicatriz apresentada em ambos os grupos e ainda a resistência do tecido cicatricial após a reparação do LP, morfológicas do tendão.

Christensen et al, (2008), realizaram um estudo com tendões onde analisaram a resposta do tecido conjuntivo durante um período de uma semana de imobilização e pelo mesmo período de remobilização. Nesta pesquisa foi observado que durante o período de imobilização houve uma diminuição da área de secção transversal do músculo durante a imobilização e durante o período de remobilização houve um aumento da área de secção transversa. Porém, este fato não foi observado no tecido conjuntivo, tendão. A área de secção transversa do tendão não se alterou significativamente, quer durante a imobilização ou na remobilização. Entretanto, com a imobilização aumentou tanto a síntese de colágeno com a degradação na região próxima ao tendão. No entanto, não se pode excluir que a reação do tornozelo na porção proximal poderia ter afetado esses dados. Na remobilização, aumentou o tamanho e força muscular, e a síntese e degradação dos tendões diminuíram

para níveis basais. Estas alterações na dinâmica do tecido conjuntivo do tendão foram associadas com alterações macroscópicas no tamanho do tendão.

Sorrenti (2006) relata que a principal preocupação com a mobilização precoce é o risco de ocorrer a re-ruptura do tendão, mas esta é reduzida em pacientes orientados a seguirem o protocolo de tratamento mobilização precoce. Os resultados de estudos reforçam o argumento de empregar mobilização precoce na reabilitação após a reparação cirúrgica. Para Skutek et al, (2003) achados da pesquisa realizada sugerem que o estiramento mecânico ativa diretamente vias sinalizadoras intracelulares, que, por sua vez, induzem apoptose. Essa nova observação é uma questão importante, tal como definido estiramento mecânico, dependendo da sua duração, modula apoptose e, portanto, afeta a remodelação de tendão. Porém, a pesquisa realizada pelos autores não relata qual grau de estiramento mecânico foi realizado.

9. ABORDAGEM DOS RECURSOS ATUAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE TENDINOPATIAS

Segundo Arnheim & Prentice (2002), muitas das abordagens de tratamento são elaboradas com o intuito de acelerar o processo de cicatrização. Os tratamentos mais atuais utilizam fármacos para combater a inflamação, agentes térmicos, modalidades terapêuticas, mobilização e reabilitação através do exercício. O tecido tendíneo possui baixa capacidade de regeneração devido a sua baixa vascularidade, oxigenação e nutrição, quando comparado, por exemplo, ao tecido muscular. Porém, vários experimentos demonstram que quando os tendões lesados são estimulados por métodos terapêuticos adequados este aumenta sua capacidade de reparação (Enwemeka & Reddy, 2000; Parizzoto, 1998).

9.1 Exercícios de fortalecimento excêntrico

Desde o início dos anos oitenta, os exercícios de fortalecimento excêntrico, têm sido apontados como o elemento preponderante no tratamento das tendinopatias. Estes exercícios específicos de treino excêntrico resultam no fortalecimento do tendão pela estimulação dos mecanorreceptores, acelerando o metabolismo dos tenócitos para a produção do colágeno, ajudando a reverter o ciclo da tendinose (contraria a resposta falhada do processo de cicatrização) (Leadbetter, 1992). Deste modo, a produção de colágeno é

provavelmente a chave do fenômeno celular que determina a recuperação da tendinose (Cook et al, 2001).

Infelizmente, grande parte dos estudos existente sobre os efeitos do fortalecimento excêntrico, tem incidido majoritariamente na tendinopatia do tendão de calcâneo. Muitos destes estudos têm revelado bons resultados na diminuição da dor associada à função (Alfredson et al, 1998; Shalabi et al, 2004; Mafi et al, 2001, citados por Paavola et al, 2002; Fahlstron et al, 2003) e que os exercícios excêntricos contribuem de uma forma significativa para a interrupção da neovascularização (Ohberg et al. 2001; Ohberg & Alfredson 2004).

No caso das tendinopatias patelares, Jensen (1989) através de um programa de exercícios excêntricos com duração de 8 semanas, demonstrou uma redução da dor, e Cannell et al, (2001), citado por Peers & Lysens, 2005); Cook et al, (2001) realizaram um estudo para comparar um programa de exercícios excêntricos de cadeia cinética fechada (CCF) com um programa de exercícios concêntricos de cadeia cinética aberta (CCA). Neste estudo avaliaram a dor, a força e o retorno à atividade. Nos dois programas, houve uma redução significativa da dor e o retorno à atividade foi possível em grande parte dos sujeitos estudados (9 em 10 nos exercícios excêntricos e 6 em 9 nos exercícios concêntricos). Até o momento, o suporte científico dos exercícios de fortalecimento excêntrico no tratamento das tendinopatias patelares é quase inexistente. Assim, são necessárias futuras investigações que procurem suportar cientificamente o seu sucesso clínico. Até lá, os clínicos devem guiar-se pelos conselhos empíricos.

9.2 Efeitos fisiológicos do resfriamento do tecido.

A aplicação do gelo/frio tem sido considerada como um dos principais argumentos terapêuticos para as lesões tendinosas (Kader et al, 2002; Peers & Lysens, 2005; Paavola et al, 2002). Os efeitos fisiológicos do frio são, na maioria, opostos àqueles do calor. O primário é a diminuição local na temperatura. Verifica-se um grande benefício do frio na lesão aguda. É de consenso que o frio é o tratamento inicial para várias condições musculoesqueléticas. Sugere-se a utilização do gelo nas lesões tendinosas do LP, tendo em conta os seus efeitos analgésicos e os seus efeitos na redução da taxa metabólica, e na redução do extravasamento de sangue e proteínas dos novos vasos capilares. Os seus efeitos

estendem-se também, no retardamento da inflamação, promovendo uma diminuição dos leucócitos e dos efeitos histamínicos nas membranas vasculares (Jozsa & Kannus, 1997 citados por Paavola et al, 2002). Apesar dos seus benefícios, até o momento, não existe um consenso quanto à sua forma de utilização, a temperatura ideal, o tempo e a quantidade de aplicação (Rivenburgh 1992 citado por Peers & Lysens, 2005). O gelo é uma modalidade terapêutica acessível e popular entre os clínicos, e como tal, o seu uso deve ser suportado por evidências científicas mais consistentes.

As técnicas de resfriamento também são utilizadas imediatamente pós-lesão para diminuir a dor e promover a vasoconstricção local, controlando a hemorragia e o edema. O frio também é aplicado na fase aguda de condições inflamatórias, tais como bursite, tenossinovite e tendinite, nas quais o calor pode gerar dor e edema adicionais.

9.3 Efeitos dos recursos térmicos sobre o colágeno.

A elevação da temperatura altera o comportamento do colágeno em condição de stress e, portanto, esta variação é válida antes da aplicação de um estiramento passivo ou ativo planejado para a mobilização da cicatrizes ou alongamento de contraturas. Gersten (1955) demonstrou uma elevação da extensibilidade do tendão do calcâneo do sapo, após o aquecimento por ultra-som. Lehmann et al, (1970) aqueceram o tendão da cauda do rato há uma temperatura entre 41-45°C, usando um banho de água quente. Analogamente, Waren et al, (1971, 1976), usando o colágeno de cauda de rato aquecido num banho de água quente, demonstraram que a ruptura do tecido ocorre sob níveis semelhantes de tensão aplicada ao colágeno aquecido a 45° C, e no material testado nas temperaturas corporais normais; contudo a 39°C, a ruptura ocorreu sob cargas de 30 a 50% do normal. Esta temperatura está relacionada à fase de transição do colágeno. Estes estudos fornecem informações úteis acerca do comportamento do colágeno sob tensão em diferentes temperaturas.

As radiações infravermelhas (RIV) situam-se dentro do espectro eletromagnético que gera calor ao ocorrer à absorção pela matéria. As radiações caracterizam-se por comprimentos de ondas de 0,78 - 1000 µm, estando num nicho do espectro entre as microondas e a luz visível.

A rigidez articular envolve uma série de parâmetros, como o comportamento dos ligamentos (que tendem a degenerar com a imobilização), cápsulas articulares e estruturas periarticulares (que tendem a enrijecer com a imobilização). Wright & Johns (1961) aplicaram a RIV em uma articulação normal da mão in vivo, gerando uma temperatura superficial de 45°C. Este autor mediu uma queda de 20% na rigidez da articulação a 45°C, em comparação com a rigidez numa temperatura de 33°C.

As RIV podem ser utilizadas para várias situações clínicas como; redução da dor, redução do espasmo muscular, redução da rigidez articular, aceleração do processo de reparo / cicatrização, melhora da circulação, redução do edema e nos tratamentos de certos distúrbios da pele. Para que os efeitos terapêuticos venham efetivamente a ocorrer, foi sugerido haver a necessidade de uma temperatura entre 40 e 45°C, que devem ser mantidas por no mínimo 5 minutos (Lehmann & de Lateur 1990).

O Ultra-som é conhecido clinicamente como uma das mais eficazes e amplamente utilizadas modalidades de tratamento de muitas lesões de ossos e tecidos moles (Prentice 2004).

A recuperação dos tecidos moles pode ser acelerada pelo ultra-som térmico e não térmico. (Dyson 1989, Dyson & Pond 1970). O reparo dos tecidos moles envolve três fases da cicatrização: inflamação, proliferação e remodelação. O ultra-som não parece exercer nenhum efeito antiinflamatório; porém pode acelerar a fase da cicatrização do tecido.

Estudos demonstraram que uma única aplicação de ultra-som pode estimular a liberação de histamina pelos mastócitos (Hashish et al, 1986). O mecanismo é atribuído primariamente aos efeitos não térmicos envolve cavitação e fluxo que aumentam o transporte de íons cálcio através da membrana celular. Com isso, estimulam a liberação de histamina pelos mastócitos. A histamina atrai leucócitos polimorfonucleares, que fagocitam os detritos da área lesada, juntamente com os monócitos, cuja função principal é liberar agentes quimiotáticos e fatores de crescimento que estimulam os fibroblastos e as células endoteliais a formar tecido bem vascularizado, rico em colágeno, para desenvolver novo tecido conjuntivo essencial para o reparo rápido. Assim o ultra-som pode ser eficaz na facilitação do processo de inflamação e, portanto, de cicatrização quando aplicado após o

término do sangramento, mas ainda nas primeiras horas a lesão, nos primeiros estágios da inflamação (Draper et al, 1993).

Na fase proliferativa da cicatrização, é produzida uma matriz de tecido conjuntivo na qual crescem novos vasos sanguíneos. Os fibroblastos são os principais sintetizadores do tecido conjuntivo. Quando os fibroblastos são expostos ao ultra-som terapêutico, são estimulados a produzir mais colágeno, que fornece mais força ao tecido conjuntivo (Harvey et al, 1975).

9.4 Uso da fototerapia na cicatrização dos tecidos.

A reparação de tendões tenotomizados pode levar semanas ou até mesmo meses para cicatrizar, durante esse período normalmente o paciente é imobilizado para evitar uma ruptura, esse fato causa inúmeras limitações funcionais para o indivíduo retardando o processo de cicatrização (Enwemeka & Reddy, 2000).

Na tentativa de acelerar processos reparativos e regenerativos, têm sido efetuadas pesquisas em diferentes tecidos, utilizando os chamados "softlasers" que têm demonstrado efeitos benéficos também na cicatrização de tendões (Raiser 2000; Reddy et al, 1998; Wanderer et al, 1994,).

As primeiras investigações sobre os efeitos do L.A.S.E.R. (light amplification of stimulated emissions of radiation) de baixa potência sobre os tecidos biológicos limitam-se à experimentação *in vitro*. Foi observado que baixas dosagens ($< 10 \text{ J/cm}^2$) de radiação de L.A.S.E.R. de baixa potência estimulam processos metabólicos e promovem a proliferação celular comparada, com a luz incandescente ou de tungstênio (RIV) (Abergel et al, 1987).

Mester et al, (1985) conduziram vários experimentos *in vitro* com dois L.A.S.E.R.s na porção vermelha no espectro visual: o L.A.S.E.R. de rubi, comprimentos de onda de 694,3 nm e o de Hélio Neonio (HeNe) no qual o comprimento de onda é de 632,8 nm. Culturas de tecidos humanos mostram aumento significativo na proliferação fibroblástica após a estimulação com ambos os L.A.S.E.R.s. Os fibroblastos são células precursoras das estruturas do tecido conjuntivo como colágeno, células epeliais e condrócitos. Quando a produção de fibroblastos é estimulada, deve-se esperar o aumento subsequente da produção de tecido conjuntivo. Abergel et al, (1987) documentaram que certas doses de L.A.S.E.R.

de Hene e GaAs com comprimento de onda 905 nm levavam os fibroblastos da pele humana *in vitro* a aumentar em três a produção de pró-colágeno. Amostras de tecidos pós-estimulação de L.A.S.E.R. revelaram crescimento do número de fibroblastos e das estruturas colagenosas, bem como aumentos no material intracelular e nas mitocôndrias edemaciadas nas células (Mester et al,1971).

Conforme Bostara et al, (1984) após a aplicação do L.A.S.E.R. de baixa potência, as células apresentavam sua morfologia e estruturas intactas.

Análise com relação ao metabolismo celular tem sido realizada com atenção à atividade do DNA e do RNA (Abergel et al, 1987). Por meio de marcadores radioativos, sugeriu que a estimulação com L.A.S.E.R. aumenta a síntese de ácidos nucléicos e a divisão celular (Enwemeka 1988, Mester 1985). Abegel (1987) relatou que células tratadas com L.A.S.E.R. apresentavam quantidades significativamente maiores de pró-colágeno RNA mensageiro ratificando que a produção aumentada de colágeno ocorre devido a modificações no nível um de transcrição.

Comparado com os estudos feitos em cicatrização cutânea, trabalhos sobre os efeitos do Laser de baixa potência no reparo de lesões tendíneas se encontram em processo de comprovação, porém vários estudos estão sendo vastamente explorados. Estes estudos demonstram que o Laser de baixa potência parece influenciar de forma benéfica o curso dos reparos das lesões tendíneas. Esse mecanismo ocorre através da aceleração no processo de cicatrização e na melhora da qualidade de reparo. Com isso o Laser pode reduzir sequelas das lesões tendíneas e propiciar ao paciente um retorno mais rápido e eficaz a suas atividades funcionais (Enwemeka & Reddy, 2000). Entretanto Schmitt et al, (1993) verificaram que tendões do calcâneo de cães, irradiados com Laser AsGa em dosimetria de $4\text{J}/\text{cm}^2$, por 10 dias, apresentaram melhor vascularização, menor aderência e cicatrização com melhor aparência estética. O exame em microscopia de luz revelou, no entanto, que o laser não interferiu significativamente na produção de fibroblastos e na síntese de fibras colágenas. Estudando biópsias de tendões do calcâneo comuns irradiados, com auxílio da microscopia eletrônica, Wanderer et al, (1994) observaram que em todos os estágios de cicatrização os fibroblastos desses tendões tinham características de alta síntese protéica, com extensão irregular do citoplasma, núcleo de forma ovalada e claro, cromatina fina e

nucléolo evidente. Os tendões tratados com laser mostravam fibras colágenas mais organizadas na MEC.

Reddy et al, (1998) pesquisaram a fotoestimulação do laser HeNe no tendão do calcâneo de 24 coelhos submetidos a tenotomia e tenorrafia e tratados com $1,0\text{J}/\text{cm}^2$ durante 14 dias. Constataram 26% de aumento na concentração de colágeno, comparado ao controle, o que indica um processo de cicatrização mais rápido. Segundo os autores, o laser de baixa energia, em certos comprimentos de onda, pode aumentar a reparação, por liberação de fatores de crescimento dos fibroblastos, e estimular o processo cicatricial. Concluíram que o laser HeNe aumenta a produção de colágeno na cicatrização do tendão calcâneo e facilita o processo modulando a síntese de colágeno.

Pereira et al. (2002), avaliou a proliferação fibroblástica após a irradiação com o Laser de AsGa utilizando doses de 3, 4 e $5\text{ J}/\text{cm}^2$. As dose de 3 e $4\text{ J}/\text{cm}^2$ aumentou de 3 a 4 vezes a taxa de proliferação celular.

9.5 Tratamento baseado em eletroterapia

Existem poucas pesquisas sobre efeito bioestimulador da estimulação elétrica na cicatrização do tendão ou do ligamento. Descobriu-se que ambos os tecidos originam naturalmente potenciais elétricos gerados pela força em resposta ao estresse (Prentice, 2004).

Em um estudo experimental na divisão parcial dos tendões patelares do tendão de cachorro tratados com $20\mu\text{amp}$ de estimulação através de eletrodo, os tendões estimulados mostraram 92% de recuperação de resistência à ruptura normal em oito semanas (Stanish & Gunnlaugson 1988).

O tendão estimulado *in vitro* em uma cultura média mostrou atividade celular fibroblástica aumentada, proliferação celular no tendão e síntese de colágeno. A frequência na qual os tendões estimulados demonstraram reparo histórico no local da lesão foi também significativamente acelerada sobre o grupo controle (Nessler & Mass 1987).

Litke & Dahners (1994) estudaram lesões tratadas com estimulação elétrica no ligamento colateral medial do rato. O grupo tratado mostrou uma significativa estatística na força de ruptura, rigidez, energia absorvida e lassidão.

A eletroterapia é uma das abordagens mais vulgarmente usadas no tratamento das tendinopatias. Alguns estudos demonstram que a eletroterapia contribui para um aumento da síntese do colágeno nos fibroblastos e para o aumento da resistência do tendão. Estes resultados parecem ser úteis, mas apenas refere-se a estudos que envolvem a cicatrização do tendão após uma intervenção cirúrgica. A sua relevância no tratamento da tendinose sintomática permanece pouco clara. Na verdade, o seu real valor clínico está por provar, no entanto, isto não prova a sua ineficácia. Assim, a aplicação local dos elementos da eletroterapia permanece em discussão e em debate (Peers et al, 2005).

Justificativa

Atualmente, existem vários tipos de tratamentos para a reparação dos tendões e ligamentos, sendo um dos mais utilizados o recurso da imobilização do segmento afetado por vários dias. Entretanto, este tipo de tratamento leva a perda da função do segmento afetado prolongando a falta de atividade.

Objetivos

O presente trabalho teve como objetivo geral:

Investigar os efeitos da mobilização precoce com baixa intensidade, comparados com a imobilização do segmento, no processo de reparação do ligamento da patela de rato, após lesão induzida cirurgicamente.

O presente trabalho teve por objetivo específico descrever e avaliar:

1. A influência da mobilização precoce e da imobilização após lesão cirúrgica na organização estrutural das fibras de colágeno durante o processo de cicatrização;
2. Os efeitos da mobilização precoce e da imobilização durante a proliferação celular;
3. A alteração morfológica e estrutural que a mobilização precoce e a imobilização exercem sobre o *crimp* do ligamento da patela.

Reparo do ligamento da patela: efeito comparativo da mobilização precoce e da imobilização

Fernando M. de Marcos, Flávia K. Delella, Livia Maria Lacorte, Elaine M. Porto,
Alexandre S. A. Santos, Luis A. Justulin Jr, Sérgio L. Felisbino*

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Departamento de
Morfologia, Botucatu, SP, Brazil

Título resumido: reparo do ligamento da patela

Correspondência para: Dr. Sérgio L. Felisbino, Departamento de Morfologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista 18.618-000, Botucatu, SP, Brazil.

Telephone/fax: +55 0XX 14 3811 6264

E-mail: felisbin@ibb.unesp.br

Suporte financeiro: FAPESP; processo numero: 06/60115-2; FUNDUNESP.

RESUMO

Atualmente o entendimento do processo de cicatrização dos tendões e ligamentos é de grande interesse médico-científico. Vários recursos, como a imobilização e a mobilização precoce, são utilizados na tentativa de acelerar o processo de cicatrização ou até mesmo proporcionar melhores condições para que a cicatrização do tecido ocorra sem comprometer a estrutura lesionada. O uso da mobilização precoce tem demonstrado acelerar o processo de cicatrização dos tendões e ligamento em comparação com a imobilização, entretanto, pouco se conhece sobre os efeitos da mobilização precoce nos processos celulares e morfológicos da reparação dos tendões e ligamentos. Neste sentido, este estudo realizou uma avaliação do processo de cicatrização do ligamento da patela (LP) após 24 e 48 horas e 7 dias de lesão longitudinal no terço central do LP submetidos a mobilização ativa livre (GAL), mobilização precoce passiva (GM) e imobilização (GI). Os animais do grupo mobilizado precoce foram submetidos às mobilizações diárias de 3 séries de 10 repetições de flexo-extensão do joelho (dentro da amplitude de movimento permitida), com intervalos de 3 minutos entre as séries. Os tendões foram submetidos ao processamento histológico e foram feitas análises morfológicas, morfométricas do padrão de *crimp* das fibras colágenas e do índice de proliferação celular por marcação imunocitoquímica do PCNA. Os resultados mostraram que após 24 e 48 horas não foram evidenciadas alterações significativas no processo inflamatório e na organização estrutural do tendão entre os grupos. Entretanto, os resultados após 7 dias de lesão revelaram diferença morfológicas importantes, tais como uma maior quantidade de fibras colágenas e maior padrão de *crimp* entre os fibroblastos na área de cicatrização nos grupos GAL e GM em comparação com o grupo GI. Além disso, os índices de proliferação dos grupos GAL e

GI foram significativamente maiores que o grupo GM. Juntos estes resultados sugerem, em comparação à imobilização, a mobilização precoce e o exercício ativo livre aceleram o processo de cicatrização do LP.

1. INTRODUÇÃO

Os tendões são constituídos principalmente por fibras de colágeno do tipo I em associação com os colágenos tipo III, V, VI e outros componentes da Matriz extracelular MEC como as fibras do sistema elástico, proteoglicanos, glicosaminoglicanos e glicoproteínas (Carvalho e Vidal, 1994; Felisbino e Carvalho, 1999, Covizi et al., 2001; Zchabitz, 2005; Hoffmann e Gross, 2007; Rumian et al., 2007). Histologicamente, o tendão maduro é formado por grossas fibras colágenas interpostas por fibroblastos quiescentes, também denominados de tendinócitos (Gillard et al., 1977; Junqueira et al., 1989; Oryan, 1995; Oryan e Peyghan, 1996). As fibras colágenas nos tendões estão dispostas em um arranjo paralelo aos fibroblastos e alinhadas com as forças de tensão exercidas pelo músculo. Porém, estas fibras não estão dispostas totalmente no plano linear, mas apresentam um padrão ondulatório helicoidal denominado *crimp* (Vidal, 2003). Tem sido sugerido que o *crimp* fornece certa elasticidade aos tendões, permitindo amortecimento e acomodação do tecido durante o estiramento e evitando a ruptura do tendão (Vidal, 2003; Franchi et al., 2007a, 2007b). Além disso, o padrão de *crimp* das fibras de colágeno dos tendões pode variar de tamanho e ângulo entre os diferentes tendões do organismo, ao longo de um mesmo tendão e até mesmo entre as regiões de tensão e compressão que existem em alguns tipos de tendões (Carvalho, 1995; Feitosa et al., 2002a; Feitosa et al., 2002b; Jarvinen et al., 2004; Feitosa et al., 2006). Quando o tendão é submetido fisiologicamente a um estiramento ocorre uma redução do ângulo do *crimp*, entretanto ele

não desaparece completamente, sendo um elemento estrutural presente nas fibrilas de colágeno (Franchi et al., 2007a, 2007b).

As células de tendões e ligamentos, possuem a capacidade de detectar alterações físico-químicas e mecânicas no tecido e de modificar a composição da MEC em resposta a estes diferentes estímulos, tais como no exercício físico controlado ou em condições de desuso devido à imobilização do membro (Vidal, 1992; Benjamin e RaLPhs, 1998; Wang, 2006).

As lesões tendinosas são responsáveis por grande parte das lesões musculoesqueléticas, principalmente por uso excessivo, traumas diretos e indiretos, sendo o tendão do calcâneo, o LP e o ligamento cruzado anterior (LCA) as estruturas mais acometidas por esses tipos de lesões (Jepsen et al., 2002; Clayton, 2008).

Por muito tempo, um dos tratamentos mais utilizados foi à imobilização da estrutura acometida. Entretanto a imobilização de um tecido pode acarretar uma série de prejuízos (Mueller e Maluf, 2002). Esses prejuízos podem variar desde perdas de componentes básicos do tecido, bem como alterações bioquímicas e histológicas (Yasuda et al., 1999; Donatelli e Owens-Engles, 2001; Brandt, 2003).

Atualmente, a reabilitação precoce após lesão de tendão e ligamento tem sido amplamente utilizada (Newport e Tucker, 2005) para evitar efeitos adversos da imobilização (Skuttek et al., 2003). Porém, vários protocolos de mobilização para o tratamento de lesões do tendão têm sido utilizados e diferenças na duração da mobilização, intensidade, intervalos, frequência e momento de início impossibilitam análises comparativas entre os resultados destes estudos (Talsma et al., 2008).

Estudos prévios demonstram que o uso apropriado da mobilização pode acelerar o processo de cicatrização trazendo benefícios para a reparação do tendão, quando comparado com a imobilização. Isso pode estar relacionado com as cargas mecânicas aplicadas ao tecido (Pneumaticos et al., 2000; Palmes et al., 2002), pois elas ajudam na orientação das fibras colagênicas recém formadas ao longo das linhas de estresse (Hall e Brody, 2001). Outra hipótese é a relação da influência que a mobilização precoce exerce sobre a expressão aumentada de moléculas da MEC, através do aumento dos neuropeptídios dos receptores sensoriais, o que parece não ocorrer na imobilização, dificultando e retardando o processo de cicatrização do tendão (Bring et al., 2009). A principal preocupação com relação a mobilização precoce é o risco da ocorrência de re-ruptura do tendão, mas esta é reduzida em pacientes orientados a seguirem o protocolo de tratamento.

Entretanto os mecanismos mecano-biológicos exatos envolvidos na reparação tecidual submetida à mobilização ainda são pouco conhecidos (Enwemeka et al., 1988; Pneumaticos et al., 2000; Palmes et al., 2002; Lynch, 2004; Costa et al., 2006).

Poucos estudos foram realizados relatando os efeitos da mobilização precoce e da imobilização sobre o *crimp*, já que este é uma importante estrutura do tendão, e, uma vez alterado, seu comprimento pode influenciar diretamente as propriedades mecanofuncionais do tendão. Desta forma, este estudo teve por objetivo avaliar o comportamento dos fibroblastos e do padrão de *crimp* das fibras colágenas durante as fases iniciais de reparo do LP submetido à mobilização precoce, procurando fornecer dados para melhorias nos protocolos terapêuticos da estimulação do reparo do tendão.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Animais

Foram utilizados 48 ratos adultos machos, com idade de 3 meses da linhagem Wistar, pesando aproximadamente 350 mg, provenientes do biotério central da UNOESTE de Presidente Prudente. Os animais foram mantidos no Biotério Central da UNOESTE/Presidente Prudente, em caixas de polietileno com substrato de maravalha autoclavadas, em condições controladas de luminosidade e temperatura média de 25°C, sendo fornecidas água filtrada e ração *ad libitum*.

O estudo foi aprovado segundo as diretrizes do Comitê de Ética da UNOESTE – Universidade do Oeste Paulista de Presidente Prudente – SP.

Os animais foram divididos de maneira aleatória em 3 grupos de 16 animais, denominados de: **grupo ativo livre (GAL)**, **grupo imobilizado (GI)** e **grupo de mobilização precoce (GM)**.

Após serem anestesiados com pentobarbital via intraperitoneal, os animais de todos os grupos sofreram uma lesão por meio de incisão cirúrgica no plano sagital e na parte central do LP esquerdo (anexo fig. 1a, 1b) e suturado apenas a pele no animal (anexo fig. 1c). Após a lesão, os animais do GAL e GM foram soltos para livre movimentação na gaiola. Os animais do GM receberam ainda exercícios de mobilização precoce adicionais no membro lesado uma vez ao dia dentro da amplitude de movimento existente, com duração de 3 séries de 10 repetições. Os exercícios de movimentação passiva foram realizados desde o primeiro dia da lesão, uma hora após a indução da lesão, até o dia de seu sacrifício. Os animais do GI, ao contrário dos demais grupos, foram imobilizados após o procedimento cirúrgico. O membro lesado foi imobilizado em extensão total de joelho com gesso e resina acrílica, impossibilitando a movimentação do joelho (anexo fig. 1d).

Os animais foram sacrificados por alta dose de pentobarbital, injetado intraperitonealmente, após 24, 48 horas e 7 dias de tratamento. Os LPs foram removidos e imediatamente processados pelas técnicas descritas a seguir (anexo fig. 1e, 1d).

2.2 Obtenção de cortes em Paraplast

Os tendões foram fixados em paraformaldeído a 4% dissolvido em tampão fosfato de sódio 0,1 M pH 7,2, por 48 horas. Após a fixação, o material foi lavado em água corrente, desidratado em série crescente de etanóis, diafanizado em xilol e incluído em Paraplast. Cortes de 5µm foram produzidos em micrótomo rotativo, coletados em lâminas silanizadas e armazenados até o momento de uso.

2.3 Análise citoquímica

Cortes em Paraplast foram corados pela hematoxilina-eosina, para a obtenção da análise geral da estrutura do tendão e pela técnica de picrossírius para a análise das fibras colágenas (Vilamaior et al, 2000). Os cortes foram observados em luz normal e fotomicrografados em microscópio Leica DMLB.

2.4 Imunocitoquímica para PCNA e determinação do índice de proliferação celular

Cortes em Paraplast foram incubados com anticorpo primário anti-PCNA, que foi detectado posteriormente com anticorpo secundário marcado com peroxidase. A marcação foi revelada pela diaminobenzidina (DAB) e os cortes foram contracorados com hematoxilina. Os cortes foram analisados em microscópio Leica DMLB.

O índice de marcação por PCNA (do inglês: Antígeno nuclear de proliferação celular) foi determinado contando todos os núcleos de, pelo menos, 5 campos da área

lesionada e de pelo menos 4 animais de cada grupo. A proporção de células marcadas foi expressa em relação ao número total de células contadas. Foram realizadas análises estatísticas de média e variância pelo teste Tukey e Anova, sendo considerados estatisticamente significativos os resultados de $P < 0,05$.

2.5 Análise Morfométrica

As análises morfométricas foram realizadas nos cortes corados pelo picrossírius e observados em luz polarizada. Nesses cortes, foram realizadas medidas de tamanho de ondulações das fibras colágenas (*crimp*) e determinado o tamanho médio e o desvio padrão dos *crimps* das áreas de reparo do tendão dos diferentes tratamentos. No sistema de análise de imagem acoplado ao microscópio foram adquiridos 10 campos aleatórios de um corte de tendão de 4 animais diferentes de cada grupo experimental.

Para as análises morfométricas, foram realizadas análises estatísticas de média e variância pelo teste Tukey e Anova, sendo considerados estatisticamente significativos os resultados de $P < 0,05$.

3. RESULTADOS

3.1 Análise Morfológica e morfométrica

As análises morfológicas dos diferentes grupos após 24 e 48 horas não apresentaram diferenças significativas quanto à celularidade e ao processo inflamatório (dados não mostrados).

Entretanto, 7 dias após o início do reparo do LP, foram observadas diferenças importantes entre os grupos (Figuras 1-6). As áreas de reparo dos LP dos animais do GAL e GM apresentavam fibras colágenas mais espessas e mais orientadas entre os fibroblastos ativados que as áreas de reparo do LP dos animais do GI.

Nas lâminas coradas em picrossírius foi possível observar uma coloração diferencial das fibras colágenas na área de reparo do tendão dos diferentes grupos (figuras 7-9).

Com auxílio da luz polarizada, foi avaliado o padrão de *crimp* das fibras colágenas do LP. Verificou-se que o padrão do *crimp* presente na área de reparo era menor que o da área não lesionada do LP dos diferentes grupos (Figuras 10-12). As medidas de tamanho médio do *crimp* dos LPs dos diferentes grupos mostrou que o GI apresentou média de 7,09, $\pm 10,13$, já nos grupos GM e GAL a média foi de 18,72, $\pm 25,32$ e 27,93, $\pm 24,09$, respectivamente, conforme demonstra a figura 13.

Estes números quando comparados mostraram diferenças estatisticamente significantes entre GAL versus GI com $P < 0,05$, GI versus GM com $P < 0,001$, enquanto GAL versus GM apresentou uma diferença de $P > 0,05$.

3.2 Imunocitoquímica para PCNA e determinação do índice de proliferação celular

Os resultados da reação imunocitoquímica para PCNA são mostrados nas figuras 14-16. As áreas de reparo dos diferentes grupos mostraram um grande número de células com núcleos positivamente marcados, principalmente de fibroblastos. A contagem dos números de núcleos marcados revelou que o GAL e GI apresentaram índice de proliferação de fibroblastos significativamente superiores ao do GM (figura 17).

4. DISCUSSÃO

Durante o processo inflamatório, fatores de crescimento e citocinas estimulam a proliferação de fibroblastos (Lui et al., 2007). Apesar da importância deste processo para homeostasia normal do tecido e para a prevenção de tendinopatias, os mecanismos envolvidos ainda não estão esclarecidos.

O presente estudo comparou três modalidades de tratamento (exercício ativo livre, imobilização e mobilização precoce) na estimulação da reparação tecidual do tendão, e após 7 dias de lesão foi observado uma diminuição do número de células inflamatórias. Eissens et al., (2007) utilizando um modelo de lesão semelhante ao utilizado em nosso estudo, observou um aumento no número de células até o 4 dia de lesão e que esse padrão diminuía gradativamente com o passar do dias. Para Enwemeka, (1989) o número de células inflamatórias em um tendão lesionado diminui gradualmente após o 5 dia.

O padrão de organização da estrutura do colágeno no tendão manteve-se em paralelo sendo compatível com as características de normalidade. De acordo com Palmes et al., (2002); Murrell et al., (1998) o exercício apresenta a capacidade de diminuir o número de células inflamatórias no local da lesão, além de proporcionar de forma mais organizada a disposição das fibras de colágeno no local da lesão e acelerar o processo de reparação do tecido. Os autores, entretanto, citam que com a mobilização precoce, a resistência fisiológica da falência do tecido é adquirida após 15 dias, enquanto que com a imobilização neste mesmo período o a resistência do tecido é apenas a metade do normal. Entretanto, para que se possa reforçar a idéia da fragilidade da resistência das fibras de colágeno após imobilização, é necessário analisar investigar o diâmetro das fibras de colágeno (Magnusson et al., 2002).

Através da imunocitoquímica avaliou-se o índice de proliferação celular. Nossos resultados mostraram que a expressão de PCNA em fibroblastos após 7 dias de lesão nos GAL e GI apresentaram elevado, não apontando uma diferença significativa estatisticamente entre os dois grupos. Para Lui et al., (2007) durante a cicatrização o número de fibroblastos aumentam, para que possa ocorrer a deposição da matriz bem como para seu remodelamento. Um dos principais responsável pelo mecanismo da cicatrização do

tensão é o fibroblasto. Esta célula quando estimulada deposita e remodela a MEC. Isto indica a necessidade do restabelecimento da celularidade normal após a cura. Entretanto no GM notou-se uma diminuição do índice de proliferação de fibroblastos. Panunesku et al., (2001); Eissens et al., (2007) sugerem que a cicatrização do tecido coincide com uma diminuição da celularidade e um aumento da apoptose, pois a densidade celular é determinada pela taxa de crescimento e morte celular no local da cicatrização. De tal forma, uma menor índice de proliferação nos animais do grupo mobilizado pode significar um estágio avançado da reparação tecidual em comparação com os outros grupos.

O padrão ondulatório do *crimp* pode ser visualizado através de microscopia fotonica e eletrônica (Gathercole e Keller, 1991). No entanto, é comumente e mais convenientemente analisado usando o microscópio de luz com luz polarizada, que produz bandas escuras e brilhantes devido a sua propriedade birrefringentes (Gathercole e Keller, 1991).

Os *crimps* possibilitam um amortecimento de impactos e impedem que a estrutura, quando alongada, se danifique (Viidik e Ekholm, 1968; Frank et al., 1985; Benjamin e RaLPhs, 1997). O ligamento, quando testado in vitro com tensão longitudinal e unidirecional, apresenta um comportamento mecânico não linear, como comprovado por Frank et al. (1985), ou seja, as fibras colagênicas são distendidas aos poucos, perdendo seu padrão ondulado, até que todas estejam no limite máximo de tração e iniciem o rompimento (Bargmann, 1968; Frank et al., 1985; Viidik e Ekholm, 1968; Yahia et al., 1990). Estruturalmente, o *crimp* está relacionado com a propriedade elástica do tendão (Benjamin et al., 2008).

Os resultados deste estudo revelam que existe diferença de tamanho do *crimp* entre os GAL, GI e GM, podendo assim influenciar diretamente na resistência do tendão em relação às forças de tração.

Nos GAL e GM o tamanho do *crimp* não teve uma diferença estatisticamente significativa, já que em ambos os grupos, os animais tiveram a influência de cargas mecânicas provocadas pelo exercício. Patterson-Kane et al, (1998) descreve que a morfologia do *crimp* pode ser influenciada por repetidas cargas mecânicas. Hall e Brody (2001); Noyes (1977); Woo et al, (1987) afirmam que o tendão responde favoravelmente a aplicação de força de tração, além de restaurar as propriedades mecânicas e estruturais dos tecidos ligamentares. Entretanto para Magnussen et al., (2002) não existem diferenças do *crimp* em um tendão pós-lesão e um normal. Para Davisson et al., (2002) as forças compressivas que ocorrem na superfície articular provocadas pelo movimento faz com que aumente a síntese de colágeno e proteoglicanos. Sorrenti (2006) descreve em seu estudo que a cirurgia reparadora de tendão, combinada com mobilização precoce, reduz a perda do arco de movimento, aumenta a oferta de sangue, e reduz o grau de atrofia muscular que ocorre normalmente após a ruptura do tendão, diminuindo assim o tempo de retomada das atividades normais favorecendo a cicatrização.

No GI encontramos um padrão diferente do GAL e GM. O GI apresentou uma diminuição do tamanho do *crimp*. Este achado histológico é sugestivo para os efeitos da imobilização. Akeson et al, (1987); Brandt, (2003); Donatelli e Owens-burkhart, (1981); Yasuda et al, (1999) são concordantes em descreverem que o tendão quando imobilizado sofre degeneração das propriedades mecânicas, redução da área de secção transversa, as fibras de colágeno se tornam mais delgadas e ocorre uma significativa redução no conteúdo de GAG's. A imobilização ainda aumenta incidência de re-rupturas provocando assim

novas lesões devido o tecido tendinoso apresentar diminuição da força de tração (Donatelli e Owens-Burkhart, (1981); Akeson et al, 1987; Engles, 2001; Neumann, 2006; Woo et al, 1987; Yasuda et al, 1999). A diminuição da força de tração e da resistência pode ser ocasionada pela redução do tamanho do *crimp*. Em contrapartida, o uso do exercício ativo livre e a mobilização precoce, favorece a formação de um *crimp* maior em relação ao GI. Porém, não houve uma diferença estatisticamente significativa entre os GAL e GM. O aumento do *crimp* nos GAL e GM em relação ao GI podem estar relacionados com a aplicação precoce de cargas mecânicas ao longo do eixo de tração.

Durante o processo de cicatrização do tendão ocorre proliferação celular, a síntese de colágeno, celular, e alinhamento das fibras de colágeno. Estes resultados foram semelhantes ao encontrados por Chan et al., (1998). Com o presente estudo pudemos concluir que apesar de não ser observado uma diferença significativa na organização e na arquitetura das fibras de colágeno, os resultados obtidos sugerem que ocorre uma grande influência da mobilização e da imobilização sobre o *crimp* das fibras de colágeno presentes nos tendões e ligamentos. A imobilização por sua vez reduz o tamanho do *crimp* podendo predispor o tendão a uma diminuição da elasticidade. Por outro lado a mobilização precoce diminuiu a proliferação celular de fibroblastos, sendo sugestivo que a mobilização precoce acelera o processo de cicatrização tecidual em relação à imobilização.

5. CONCLUSÃO

Em conjunto, os resultados do presente estudo indicam que a mobilização precoce por meio de um protocolo adequado de frequência, intensidade e amplitude de movimento tem efeitos positivos sobre as células e matriz extracelular, particularmente sobre a proliferação de fibroblastos e deposição e arranjo em crimp das fibras de colágeno, promovendo uma reparação tecidual mais acelerada nos tendões

6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

- Akeson, W.H., Amiel, D., Abel, M.F., Garfin, S.R., Woo, S.L., 1987. Effects of immobilization on joints. *Clin. Orthop.* 219, 28-37.
- Bargmann, W., 1968. *Histologia y anatomía microscópica humanas*. Barcelona: Labor.
- Benjamin, M., RaLPhs, J.R., 1997. Tendons and ligaments– an overview. *Histol. Histopathol.* 12, 1135-1144.
- Benjamin, M., RaLPhs, J.R., 1998. Fibrocartilage in tendons and ligaments-anadaptation to compressive load. *J. Anat.* 193, 481–494.
- Benjamin, M., Kaiser, E., Milz, S., 2008. Structure-function relationships in tendons: a review. *Journal of Anatomy.* 212, 211–228.
- Brandt, K.D., 2003. Response of joint structures to inactivity and to reloading after immobilization. *Arth. Rheum.* 49, 267-271.
- Bring, D.K., Reno, C., Renstrom, P., Salo, P., Hart, D.A., Ackermann, P.W., 2009. Joint immobilization reduces the expression of sensory neuropeptide receptors and impairs healing after tendon rupture in a rat model. *J. Orthop.Res.* 27,274-80.
- Carvalho, H.F., 1995. Understanding the biomechanics of tendon fibrocartilages. *J. Theor. Biol.* 172, 293-7.
- Carvalho, H.F., Vidal, B.C., 1994. The unique arrangement of the bullfrog pressure-bearing tendon as an indicative of great deformability. *Biol. Cell.* 82, 59–65.
- Carvalho, H.F., 1995. Understanding the biomechanics of tendon fibrocartilages. *J. Theor. Biol.* 172, 293–297.

- Costa, M.L., MacMillan, K., Holliday, D., 2006. Randomized controlled trials of immediate weight-bearing mobilization for rupture of the tendon Achilles. *J. Bone Joint Surg.* 88, 69–77.
- Covizi, D.Z., Felisbino, S.L., Gomes, L., Pimentel, E.R., Carvalho, H.F., 2001. Regional adaptations in three rat tendons. *Tissue Cell.* 33, 483-90.
- Chan, B.P., Fu, S.C., Qin, L., Rolf, C., Chan, K.M., 1998. Pyridinoline in relation to ultimate stress of the patellar tendon during healing: an animal study. *J. Orthop. Res.* 16, 597–603.
- Clayton, R.A., Court-Brown, C.M., 2008. The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. *Injury.* 39, 1338-44.
- Davisson, T., Kunig, S., Chen, A., Sah, R., Ratcliffe, A., 2002. Static and dynamic compression modulate matrix metabolism in tissue engineered cartilage. *J. Orthop. Res.* 20, 842-8.
- Donatelli, R., Owens-burkhart, A., 1981. Effects of immobilization on the extensibility of periarticular connective tissue. *J. Orthop. Sport. Phys. Ther.* 3, 67-72.
- Eissens, M.H., Schut, S.M., van der Sluis, C.K., 2007. Early active wrist mobilization in extensor tendon injuries in zones 5, 6, or 7. *J. Hand Ther.* 20, 89-91.
- Engles, M., 2001. Tissue response. In: DONATELLI, R.A.;WOODEN, M.J. *Orthopedic Physical Therapy.* 3.ed. PhiladeLPhia: Churchill Livingstone. 1, 1-24.
- Enwemeka, C.S., Spielholz, N.I., Nelson, A.J., 1988. The effect of early functional activities on experimentally tenotomized Achilles tendons in rats. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 67, 264–269.

- Enwemeka, C., 1989. Inflammation, Cellularity, and Fibrillogenesis in Regenerating Tendon: Implications for Tendon Rehabilitation. *Physical Therapy*. 69, 816-825.
- Feitosa, V.L.C., Vidal, B.C., Pimentel, E.R., 2002a. Optical anisotropy of a pig tendon under compression. *J. Anat.* 200, 105–111.
- Feitosa, V.L.C., Esquisatto, M.A.M., Joazeiro, P.P., Gomes, L., Felisbino, S.L., Pimentel, E.R., 2002b. Variations in the glycosaminoglycans content, swelling properties and morphological aspects of different regions of the superficial digital flexor tendon of pigs. *Cell. Mol. Biol.* 48, 359–367.
- Feitosa, V.L.C., Reis, F. P., Esquisatto, M.A.M., Joazeiro, P.P., Vidal, B.C., Pimentel, E.R., 2006. Comparative ultrastructural analysis of different regions of two digital flexor tendon of pigs. *Mícron.* 37, 518-525.
- Felisbino, S.L., Carvalho, H.F., 1999. Identification and distribution of type VI collagen in tendon fibrocartilages. *J. Submicrosc Cytol. Pathol.* 31, 187-95.
- Franchi, M., Fini, M., Quaranta, M., De Pasquale, V., Raspanti, M., Giavaresi, G., Ottani, V., Ruggeri, A., 2007a. Crimp morphology in relaxed and stretched rat Achilles tendon. *J. Anat.* 210, 1-7.
- Franchi, M., Trirè, A., Quaranta, M., Orsini, E., Ottani, V., 2007b. Collagen structure of tendon relates to function. *ScientificWorld Journal.* 7, 404-20.
- Frank, C., Amiel, D., Woo, S.L., Akeson, W., 1985. Normal ligament properties and ligament healing. *Clin. Orthop.* 196, 15-25.
- Gathercole, L.J., Keller, A., 1991. Crimp morphology in the fibreforming collagens. *Matrix.* 11, 214–234.

- Gillard, G. G., Merrilese, M. J., Bell-Booth, P. G., Reilly, H. C., Flint, M. H., 1977. The proteoglycan content and axial periodicity of collagen in tendon. *Biochem. J.* 163, 145–155.
- Hall, M., Brody, T., 2001. *Exercício Terapêutico na Busca da Função*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. P. 172-174.
- Hoffmann, A., Gross, G., 2007. Tendon and ligaments engineering in the adult organism: mesenchymal stem cells and gene-therapeutic approaches. *International Orthopaedics*. 31, 791–797.
- Järvinen, T.A., Järvinen, T.L., Kannus, P., Józsa, L., Järvinen, M., 2004. Collagen fibres of the spontaneously ruptured human tendons display decreased thickness and crimp angle. *J. Orthop. Res.* 22, 1303-9.
- Jepsen, K. J. F., Wu, J. H., Peragallo, J., Paul, L., Roberts, Y., Ezura, A., Oldberg, D. E., Birk, S., Chakravarti, 2002. A syndrome of joint laxity and impaired tendon integrity in lumican- and fibromodulindeficient mice. *J. Biol. Chem.* 277, 35532–35540.
- Junqueira, L. C., Carneiro, J., Kelleg, D. R., 1989. *Basic Histology*. 6th edn. USA: Long Medical Publication.
- Lui, P.P., Cheuk, Y.C., Hung, L.K., Fu, S.C., Chan, K.M., 2007. Increased apoptosis at the late stage of tendon healing. *Wound Repair Regen.* 15, 702-7.
- Lynch, R.M., 2004. Achilles tendon rupture: surgical versus non-surgical treatment. *Accid. Emerg. Nurs.* 12, 149–158.
- Magnusson, S.P., Qvortrup, K., Larsen, J.O., Rosager, S., Hanson, P., Aagaard, P., Krogsgaard, M., Kjaer, M. 2002. Collagen fibril size and crimp morphology in ruptured and intact Achilles tendons. *Matrix Biol.* 21, 369-77.

- Mueller, M.J., Maluf, K.S., 2002. Tissue adaptation to physical stresses: a proposed Physical Stress Theory to guide physical therapist practice, education, and research. *Phys. Ther.* 85, 824-825.
- Murrell, G.A.C., Lilly, E.G., Goldner, R.D., Seaber, A.V., 1994. Effects of immobilization on Achilles tendon healing in a rat model. *J. Orthop. Res.* 12, 582-91.
- Murrell, G.A., Jang, D., Deng, X.H., Hannafin, J.A., Warren, R.F., 1998. Effects of exercise on Achilles tendon healing in a rat model. *Foot. Ankle Int.* 19, 598-603.
- Neumann, D.A., 2006. *Cinesiologia do aparelho musculoesquelético: Fundamentos para a reabilitação física.* Ed. 1ª Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. P. 145-398.
- Newport, M.L., Tucker, R.L., 2005. New perspectives on extensor tendon repair and implications for rehabilitation. *J. Hand Ther.* 18, 175-81.
- Noyes, F.R., 1977. Functional properties of knee ligaments and alterations induced by immobilization. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 123, 210.
- Oryan, A., 1995. Role of collagen in soft connective tissue wound healing. *Transplant. Proc.* 27, 2759-2761.
- Oryan, A., Peyghan, R., 1996. Morphology and biomechanical properties of tendons and ligaments. *J. Fac. Vet. Med. Tehran Univ.* 50, 13-38.
- Palmes, D., Spiegel, H.U., Schneider, T.O., Langer, M., Stratmann, U., Budny, T., Probst, A., 2002. Achilles tendon healing: long-term biomechanical effects of postoperative mobilization and immobilization in new mouse model. *J. Orthop. Res.* 20, 939-46.
- Panunesku, T., Mittal, S., Protic, M., Oryhon, J., Korolev, S.V., Joachimiak, A., Woloschak, G.E., 2001. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA): ringmaster of the genome. *Int. J. Radiat. Biol.* 77, 1007-21.

- Patterson-Kane, J.C., Wilson, A.M., Firth, E.C., Parry, D.A., Goodship, A.E., 1998. Exercise-related alterations in crimp morphology in the central regions of superficial digital flexor tendons from young thoroughbreds: a controlled study. *Equine Vet. J.* 30, 61-4.
- Pneumaticos, S.G., McGarvey, W.C., Mody, D.R., Trevino, S.G., 2000. The effects of early mobilization in the healing of achilles tendon repair. *Foot. Ankle.* 21, 551-557.
- Rumian, A.P., Wallace, A.L., Birch, H.L., 2007. Tendons and ligaments are anatomically distinct but overlap in molecular and morphological features a comparative study in an ovine model. *Journal of Orthopaedic Research.* 25, 458-464.
- Sorrenti, S.J., 2006. Achilles tendon rupture: effect of early mobilization in rehabilitation after surgical repair. *Foot Ankle Int.* 27, 407-410.
- Talsma., E, de Haart, M., Beelen, A., Nollet, F., 2008. The effect of mobilization on repaired extensor tendon injuries of the hand: a systematic review. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 89, 2366-72.
- Vidal, B.C., 2003. Image analysis of tendon helical superstructure using interference and polarized light microscopy. *Micron.* 34, 423-432.
- Viidik, A., Ekholm, R., 1968. Light and electron microscopic studies of collagen fibers under strain. *Z. Anat. Entwickl.- Gesch.* 127, 154-164.
- Vilamaior, P.S., Felisbino, S.L., Taboga, S.R., Carvalho, H.F., 2000. Collagen fiber reorganization in the rat ventral prostate following androgen deprivation: a possible role for smooth muscle cells. *Prostate.* 45, 253-8.
- Zschabitz, A., 2005. Structure and behavior of tendons and ligaments. *Orthopäde.* 34, 516-525.
- Wang, J.H., 2006. Mechanobiology of tendon. *J. Biomech.* 39, 1563-1582.

- Woo, S.L., Gomez, M.A., Sites, T.J., Newton, P.O, Orlando, C.A., Akeson, W.H., 1987. The biomechanical and morphological changes in the medial collateral ligament of the rabbit after immobilization and remobilization. *J. Bone Joint Surg.* 69, 1200-1211.
- Yahia, L., Brunet, J., Labelle, S., Rivard, C.H., 1990. A scanning electron microscopic study of rabbit ligaments under strain. *Matrix.* 10, 58-64.
- Yamamoto, E., Tokura, S., Yamamoto, N., Hayashi, K., 2000. Mechanical properties of collagen fascicles from in situ frozen and stress-shielded rabbit patellar tendons. *Clinical Biomechanics.* 15, 284–291.
- Yasuda, K., Hayashi, K., 1999. Changes in biomechanical properties of tendons and ligaments from joint disuse. *Osteoarthritis Cartilage.* 7, 122-129.

7. LEGENDA DAS FIGURAS

Figuras 1-6. Corte longitudinal do LP após 7 dias de reparo dos diferentes grupos corados pela hematoxilina e eosina. 1-2, GAL; 3-4, GI; 5-6, GM. Observar grande celularidade nas áreas de reparo do tendão (asterísco) e a presença de fibras colágenas entre as células (setas). As fibras colágenas se apresentam mais espessas nos grupos GAL e GM. Barras: 1,3 e 5 = 10 μ m; 2, 4 e 6 = 30 μ m.

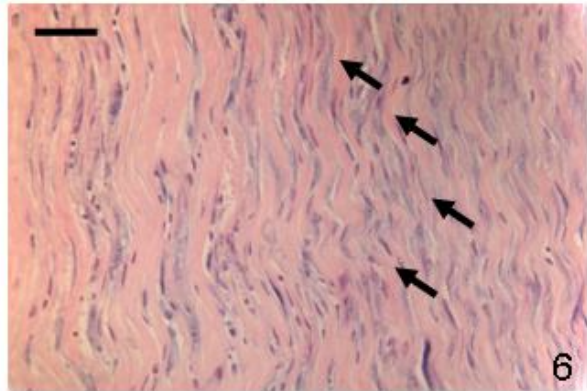
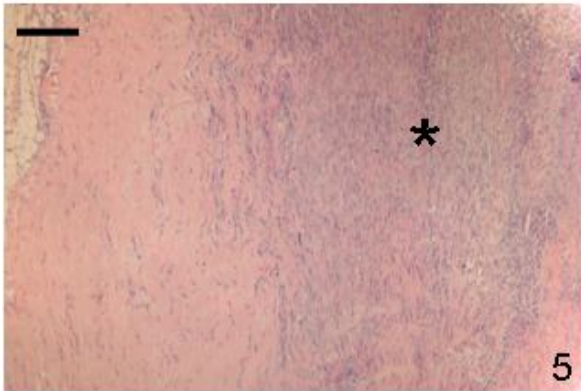
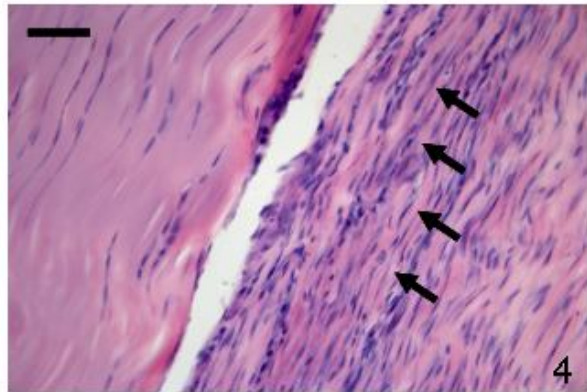
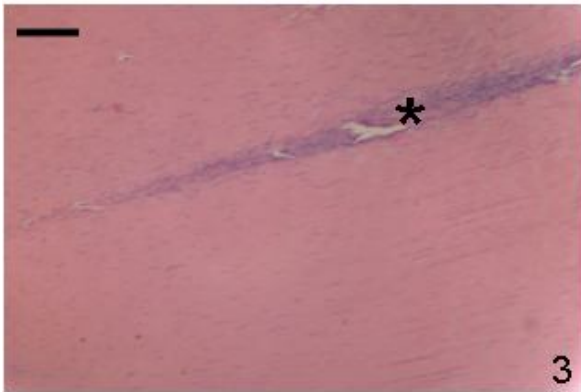
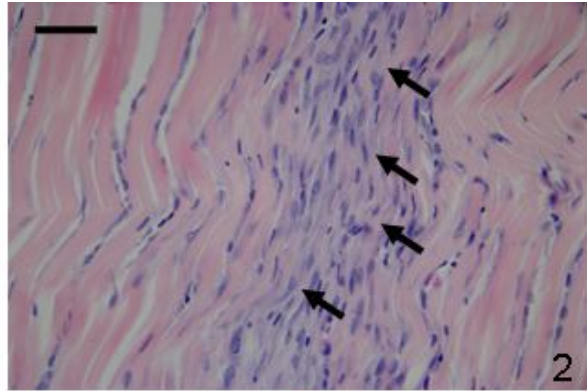
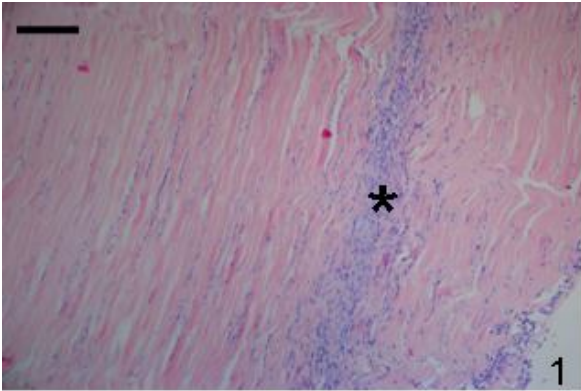
Figura 7-9. Corte longitudinal do LP após 7 dias de reparo dos diferentes grupos corados pelo picrossírius. 7, GAL; 8, GI; 9, GM. Observar região mais escura na área de reparo do tendão (asterísco) indicando fibras colágenas recém formadas. Barras: 10 μ m.

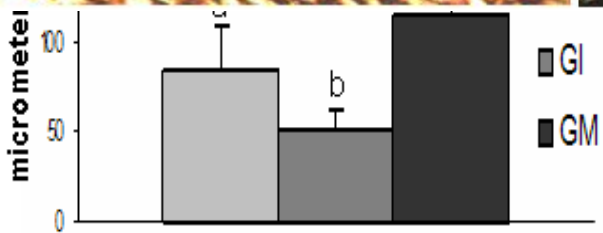
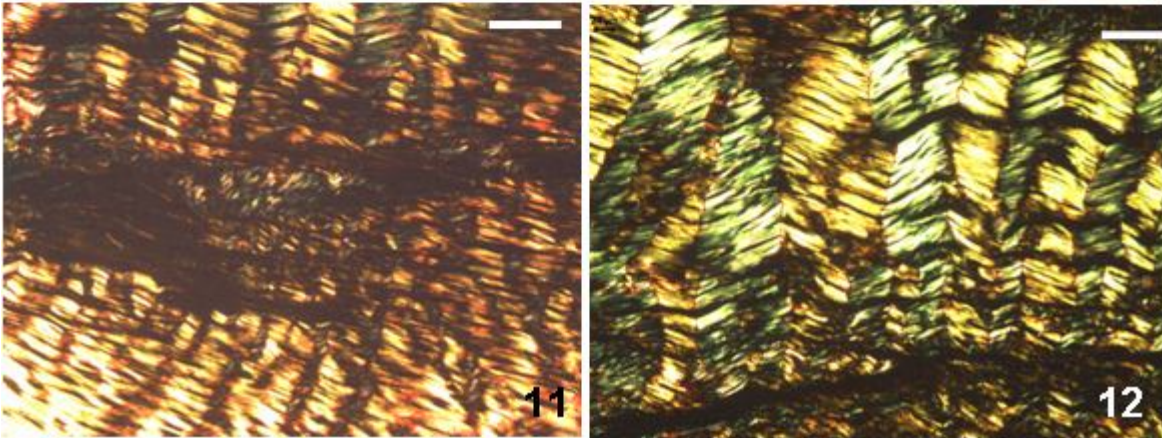
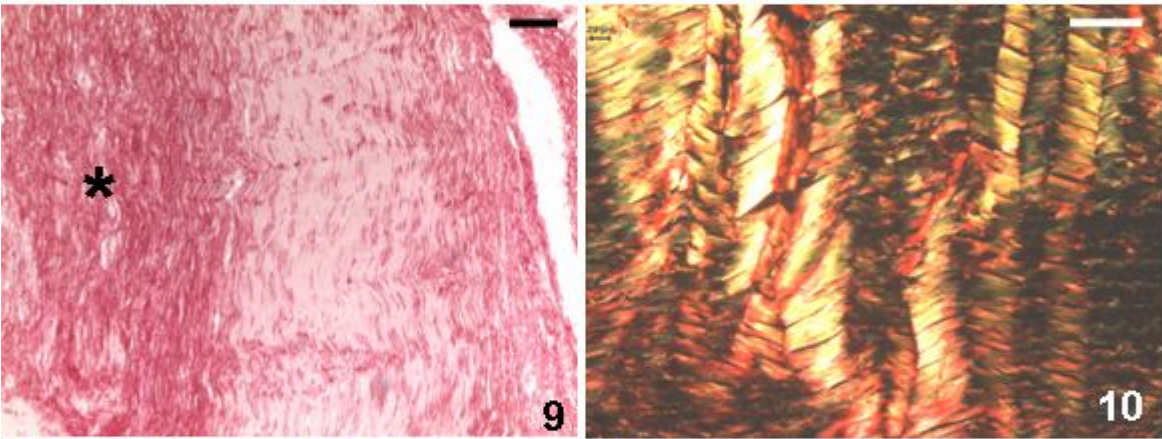
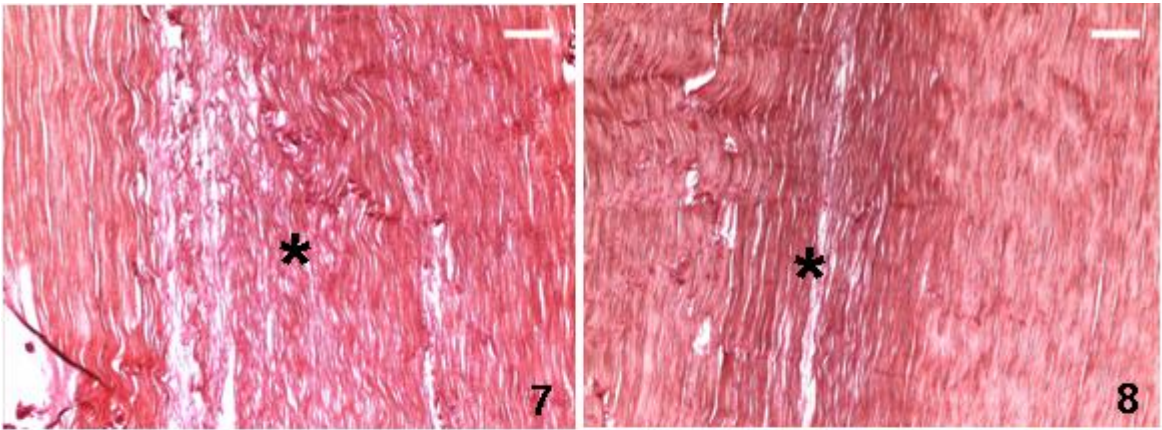
Figura 10-12. Corte longitudinal do LP após 7 dias de reparo dos diferentes grupos corados pelo picrossírius e analisados com luz polarizada no microscópio de luz. 10, GAL; 11, GI; 12, GM. Observa diferenças entre o *crimp* das fibras colágenas entre os grupos. Barra: 20 μ m.

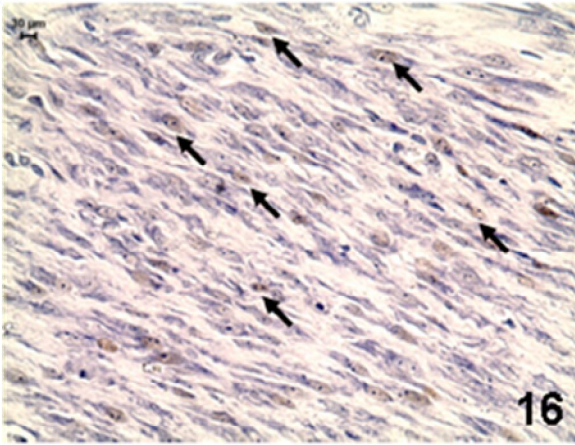
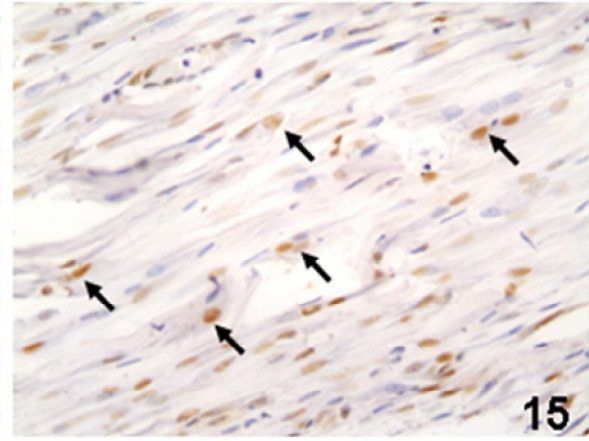
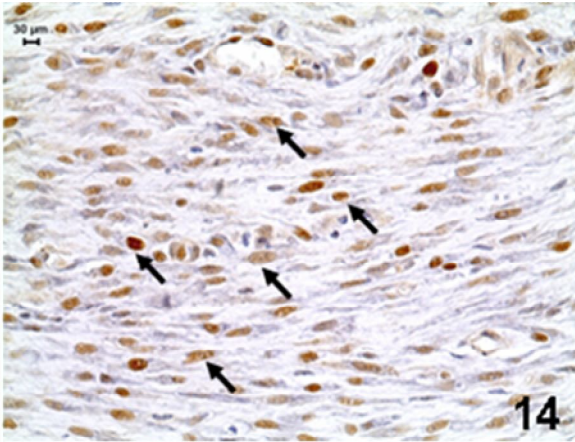
Figura 13. Gráfico dos valores médio do comprimento do *crimp* e entre os grupos analisados. Os GAL e GM não apresentaram uma diferença estatisticamente significativa quando comparado ao GI. Este por sua vez apresentou uma diminuição do tamanho do *crimp*.

Figura 14-16. Corte longitudinal do LP após 7 dias de reparo dos diferentes grupos após reação imunocitoquímica para PCNA. 14, GAL; 15, GI; 16, GM. Observar grande número de células com núcleos positivamente marcados, principalmente de fibroblastos. A contagem dos números de núcleos marcados revelou índice de proliferação de fibroblastos (setas) superior nos GAL e GI em relação ao GM. Barra: 30 μ m.

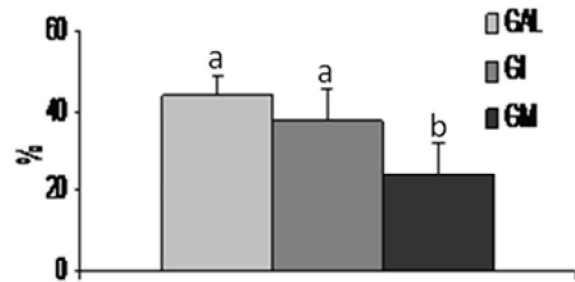
Figura 17. Gráfico dos valores médio do índice de proliferação celular encontrados nos grupos após 7 dias de lesão. Nota-se que não houve diferenças estatísticas entre os GAL e GI. Entretanto o GM apresentou uma diferença estatística significativa entre os grupos.







17 Proliferation index of the different experimental groups after 7 days



Considerações finais

- A realização da mobilização precoce não interfere no processo inflamatório inicial de reparação tecidual;

- A realização da mobilização precoce é capaz de exercer modificação no padrão do *crimp* na área de reparo do LP quando comparado à imobilização;

- A redução do *crimp* na área de reparo do LP apresentada pelo GI, sugere uma diminuição das propriedades de elasticidade do tecido, sendo assim mais susceptível a lesões;

- O uso da mobilização precoce e do exercício ativo-livre apo lesão cirúrgica do ligamento da patela, mostrou-se mais eficaz durante a cicatrização do ligamento quando comparado ao uso da imobilização.

- A mobilização precoce quando realizada dentro de um protocolo pré-estabelecido de tratamento, possui a capacidade de diminuir a proliferação celular de fibroblastos, na área de reparo, sugerindo reparação tecidual mais rápida;

Referências Bibliográficas

- Abergel R, Lyons R, Castel J, (1987) Bioestimulation of wound healing by lasers: Experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. *L. Dermatol. Surg. Oncol.* 13:127-133.
- Akeson WH, Amiel D, Abel MF, (1987) Effects of immobilization on joints. *Clin. Orthop.* 219: 28-37.
- Alaseirlis DA, Li Y, Cilli F, Fu FH, Wang JH, (2005) Decreasing inflammatory response of injured patellar tendons results in increased collagen fibril diameters. *Connect Tissue Res.* 46: 12-17.
- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P, (2004) *Biologia molecular da célula.* 4ª ed. Porto Alegre, Artmed cap. 22.
- Alfredson H, Pietilä T, Jonsson P, Lorentzon R, (1998) Heavy-Load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *Am. J. of Sports Med.* 26: 360-366.
- Amiel D, Woo SL, Harwood FL, Akeson WH, (1982) The effect of immobilization on collagen turnover in connective tissue: a biochemical-biomechanical correlation. *Acta. Orthop. Scand.* 53: 325-332.
- Andrews JR, Harrelson GL, Wilk KE, (2000) *Reabilitação Física das Lesões Desportivas.* 2º Ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 227-359.
- Arnheim D, Prentice W, (2002) *Princípios de Treinamento Atlético.* 10ª. Ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.185-209.

- Arnoczky SP, Tarvin GB, Marshall JL, (1982) Anterior cruciate ligament replacement using patellar tendon. *J. Bone Joint Surg.* 64: 217-224.
- Arthur WT, Vernon RB, Sage EH, Reed MJ, (1998) Growth factors reverse the impaired sprouting of microvessels from aged mice. *Microvas. Res.* 55: 260-270.
- Ashcroft GS, Herrick SE, Tarnauzzer RW, Horan MA, Schultz GS, Ferguson MW, (1997a) Human ageing impairs injury-induced in vivo expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP)-1 and -2 proteins and mRNA. *J. Pathol.* 183: 169-176.
- Ashcroft GS, Horan MA, Ferguson MW, (1997b) Aging is associated with reduced deposition of specific extracellular matrix components, an upregulation of angiogenesis, and altered inflammatory response in a murine incisional wound healing model. *J. Invest. Dermatol.* 108: 430-437.
- Ashcroft GS, Horan MA, Herrick SE, Tarnauzzer RW, Schultz GS, Ferguson MW, (1997c) Age-related differences in the temporal and spatial regulation of matrix metalloproteinases (MMPs) in normal skin and acute cutaneous wounds of healthy humans. *Cell. Tissue Res.* 290: 581-591.
- Balsini N, Sardinha CE, Balsini NE, (2000) LP “versus” tendão duplo semitendinoso e “gácilis” como enxerto autólogo na reconstrução do LCA do joelho. *Revista Brasileira de Ortopedia.* 35: 194-201.
- Benjamin M, RaLPhs JR, (1995) Functional and developmental anatomy of tendons and ligaments. In: Gordon SL, Blair SJ, Fine LJ (Eds), *Repetitive motion disorders of the upper extremity.* Am. Acad. Orthop. Surg. 185: 203.

- Benjamin M, RaLPhs JR, (1997) Tendons and Ligaments – an overview *Histol. Histopathol.* 12: 1135-1144.
- Benjamin M, RaLPhs JR, (1998) Fibrocartilage in tendons and ligaments – an adaptation to compressive load. *J. Anat.* 193: 481–494.
- Benjamin M, RaLPhs JR, (2000) The cell and development biology of tendons and ligaments. *Int. Rev. Cytol.* 96: 85-130.
- Biermann H, (1957) Die Knochenbildung im Bereich Periostaler – Diaphysär Sehnen- und Bandansätze. *Z. Zellforsch.* 46: 635-671.
- Birk DE, Zycband EI, Woodruff S., Winkelmann DA, Trelstad RL, (1997) Collagen fibrillogenesis in situ: fibril segments become long fibrils as the developing tendon matures. *Developmental Dynamics.* 208: 291-298.
- Boschin LC, (2002) Artrotomia “versus” artroscopia: avaliação pós-operatória da reconstrução do ligamento cruzado anterior. *Rev. Bras. Ort.* 37: 23-30.
- Bostara M, Jucca A, Olliaro P, (1984) In vitro fibroblast and dermis fibroblast activation by laser irradiation at low energy. *Dermatolog.* 168, 157-162.
- Buckwalter JA, Woo SL, Goldberg VM, Hadley EC, Booth F, Oegema TR, Eyre DR, (1993) Soft-tissue aging and musculoskeletal function. *J. Bone. Joint Surg. Am.* 75: 1533-48.
- Busfield BT, Safran MR, Cannon WD, (2005) Extensor mechanism disruption after contralateral middle third patellar tendon harvest for anterior cruciate ligament revision reconstruction. *Arthroscopy.* 21: 268.

- Butler DL. (1994) Biomechanics of graft fixation, changes in tension over time. In: Advances on the Knee and Shoulder. Cincinnati Sports Medicine and Deaconess Hospital.
- Butler HC, (1985) Surgery of tendinous injuries and muscle injuries. In: Newton CD, Nunamaker DM, (Eds.). Textbook of small animal orthopaedics. Philadelphia: Lippincott, cap.68, p. 835-842.
- Brandt KD, (2003) Response of joint structures to inactivity and to reloading after immobilization. *Arth. Rheum.* 49: 267-271.
- Brown JC, Timpl R, (1995) The collagen superfamily. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 107: 484-90.
- Caiozzo VJ, (2002) Plasticity of skeletal muscle phenotype: mechanical consequences. *Muscle Nerve.* 26: 740-768.
- Carvalho HF, Campos VC, (1995) The elastic system of a pressure-bearing tendon of the bullfrog *Rana catesbeiana*. *Ann. Anat.* 177: 397-404.
- Cotran RS, Kumar V, Collins TR, (2000) *Patologia Estrutural e Funcional*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 79: 100.
- Cook J, Khan K, Purdam C, (2001) Conservative treatment of patellar tendinopathy. *Phys. Ther. in Sport.* 2:1-12.
- Cooper DE, Deng XH, Burstein AL, Warren RF, (1993) The strength of the central third patellar tendon graft: A biomechanical study. *Am. J. Sports Med.* 21: 818-824.
- Covizi DZ, Felisbino SL, Gomes L, Pimentel ER, Carvalho HF, (2001) Regional adaptations in three rat tendons. *Tissue Cell.* 33: 483-90.

- Cummings GS, Crutchfield CA, Barnes MR, (1983) Orthopedic physical therapy series: soft tissue changes in contractures. Atlanta. Stokesville Publishing.
- Cummings GS, Tilman LJ, (1991) Remodeling of dense connective tissue in normal adult tissues. In Currier DP and Nelson RM: Dynamics of Human Biologic Tissues, FA Davis, Philadelphia. P. 45.
- Christiansen SE, Jakobsen BW, Lund B, Lind M, (2008). Isolated repair of the medial patellofemoral ligament in primary dislocation of the patella: a prospective randomized study. *Arthroscopy*. 24: 881-887.
- Cyriax J, (1992) Textbook of Orthopaedic Medicine, Vol 1, Diagnosis of Soft Tissue Lesions, ed. 8. Bailliere and Tindall, London.
- Davisson T, Kuning S, Chen A, (2002) Static and dynamic compression modulate matrix metabolism in tissue engineered cartilage *J. Orthop. Res.* 20: 842-848.
- Delay BS, Smolinski RJ, Wind WM, (2001) Current practices and opinions in ACL reconstruction and rehabilitation: results of a survey of the American Orthopedic Society for Sports Medicine. *Am. J. Knee Surg.* 14: 85-91.
- Donatelli R, Owens-burkhart A, (1981) Effects of immobilization on the extensibility of periarticular connective tissue. *J. Orthop. Sport Phys. Ther.* 3: 67-72.
- Draper DO, Sunderland S, Kirkendall DT, Ricard MD, (1993) A comparison of temperature rise in the human calf muscles following applications of underwater and topical gel ultrasound. *J. Orthop. Sports Phys.* 17: 247-251.
- Dyson M, Pond JB, (1970) The effect of pulsed ultrasound on tissue regeneration. *J. Physioter.* 105: 108.

- Dyson M, (1989) The use of ultrasound in sports physiotherapy. In: Grisogono, V editor: Sports injury (international perspectives in physiotherapy), Edinbrgh, Churchill Livingstone.
- Earley TD, (1981) Tendon disorders. In: Bojrab MJ (Ed.). Pathophysiology in small animal surgery. PhiladeLPhia : Lea & Febiger. Cap.99. P. 851-866.
- Engles M, (2001) Tissue response In: DONATELLI RA, WOODEN MJ, Orthopedic Physical Therapy. 3.ed. PhiladeLPhia: Churchill Livingstone. 1:1-24.
- Enwemeka CS, (1992) Functional loading augments the initial tensile strenght and energy absorption capacity of regenerating rabbit Achilles tendons. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 7: 31-38.
- Enwemeka CS, Reddy K, (2000) The biological effects of de Laser therapy and the physical modalities on connective tissue repair processes. Laser Therapy 1: 22-30.
- Felisbino SL, Carvalho HF, (1999) Identification and distribution of type VI collagen in tendon fibrocartilages. J. Submicrosc. Cytol. Pathol. 31: 187-195.
- Fulkerson JP, Macheon BP, Donahue BS, Tarinelli D, (1998) The central quadriceps tendon as a versatile graft in anterior cruciate ligament reconstruction: techniques and recent observation. Tech. Orthop. 13: 367-374.
- Fulkerson JP, (1999) Central quadriceps free tendon for anterior cruciate ligament reconstruction. Oper. Tech. Sports Med. 7: 195-200.
- Franchi M, Fini M, Quaranta M, De Pasquale V, Raspanti M, Giavaresi G, Ottani V, Ruggeri A, (2007) Crimp morphology in relaxed and stretched rat Achilles tendon. J. Anat. 210: 1-7.

- Franchi M, Trirè A, Quaranta M, Orsini E, Ottani V, (2007b) Collagen structure of tendon relates to function. *ScientificWorld Journal*. 7: 404-20.
- Gersten JW, (1955) Effect of ultrasound on tendon extensibility. *Am. J. Physic Med*. 17: 63-70.
- Gomes L, (2001) Proteoglicanos. In *A Célula 2001*. Carvalho HF & Recco-Pimentel SM (eds.) Ed. Manole, SP, P. 221.
- Hall M, Brody T, (2001) *Exercício Terapêutico na Busca da Função*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. P. 172-174.
- Harvey W, Dyson M, Pond JB, (1975) The simulation of protein synthesis in human fibroblasts by therapeutic ultrasound. *Rheumat. Rehabil*. 14: 237.
- Hashish I, Harvey W, Harris M, (1986) Antiinflammatory effects of ultrasound therapy: evidence for a major placebo effect. *Br. J. Rheumatol*. 25: 77.
- Hayashi K, (1996) Biomechanical studies of the remodeling of knee joint tendons and ligaments. *J. Biomech*. 29: 707-716.
- Hoppenfeld S, (2004) *Propedêutica ortopédica: coluna e extremidades*. 4ª Ed. São Paulo, Editora Atheneu. P.179-206.
- Hughston JC, (1985) Complications of anterior cruciate ligament surgery. *Orthop. Clin. North. Am*. 16: 237-240.
- Jacob AV, (1997) Avaliação funcional do joelho em pacientes submetidos a reconstrução de LCA. *Rev. Bras. Fisiot*. 2: 49-54.
- Jensen R, (1989) Evaluation of eccentric exercise in treatment of patellar tendinitis. *Phys. Ther*. 69: 211-216.

- Jerome G, Enad MD, Larry L, Loomis PT, (2000) Patellar tendon repair: postoperative treatment. Arch. Phys. Méd. Rehabil. 81: 786-768.
- Junqueira LC, Carneiro J, (1995) Histologia Básica 8ª. Ed. São Paulo, Editora Guanabara Koogan.
- Junqueira LC, Carneiro J, (2004) Biologia Celular e Molecular 7ª. Ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan.
- Kader D, Saxena A, Movin T, Maffulli N, (2002) Achilles tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. Br. J. Sports Med. 36: 239-49.
- Kannus P, Natri A, (1997) Etiology and pathophysiology of tendon ruptures in sports. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2: 107-12.
- Kannus P, Palvanen M, Niemi S, Parkkari J, Järvinen M, (2002) Increasing number and incidence of low-trauma ankle fractures in elderly people: Finnish statistics during 1970-2000 and projections for the future. Bone. 3: 430-433.
- Kisner C, (2005) Exercícios terapêuticos : fundamentos e técnicas 4 ed. Ed manole p. 169-305.
- Kuechle DK, Stuart MJ, (1994) Isolated rupture of the patellar tendon in athletes. Am. J. Sports Med. 22: 692-695.
- Knese KH, Biermann H, (1958) Die Knochenbildung an sehnen-und bands ä tzen im bereich urspr ü uglich Chondraler apophysen. Z. Zellforsch. 49: 142-187.
- Lairungruang W, Kuptneratsaikul S, Itiravivony P, (2003) The remaining patellar tendon strength after central one third removal: A biomechanical study. J. Med. Assoc. Thai. 86: 1101-1105.

- Larson RV, Simonian PT, (1995) Semitendinosus augmentation of acute patellar tendon repair with immediate mobilization. *Am. J. Sports. Med.* 23: 82-86.
- Leadbetter W, (1992) Cell-matrix response in tendon injury. *Clin. Sports Med.* 11:533-578.
- Leadbetter WB, (1994) Soft tissue injury. In: Fu FH & Stone DA (Eds.) *Sports injuries: mechanisms, prevention, treatment.* Baltimore: Williams & Wilkins, P. 733-780.
- Lehmann JF, Masock AJ, Warren CG, Koblanski JN, (1970) Effects of therapeutic temperatures on tendon extensibility. *Archives of Physical Medicine in Rehabilitation* 51 :481-487.
- Lehmann JF, de Lateur BJ, (1990) in Lehmann J.F. (ed.) *Therapeutic Heat and Cold*, 4th edition. Williams and Wilkins, Baltimore, London.
- Liew M, Carson-Dick W, (1981) The anatomy and physiology of blood flow in a diarthrodial joint. *Clinic in Rheumatic Diseases.* 7: 131-148.
- Litken D, Dahners L, (1994) Effect of different levels of direct current on early ligament healing in a rat model. *J. Orthop. Res.* 12: 683-688.
- Marumoto JM, Mitsunaga MM, Richardson AB, Medoff RJ, Mayfield GW, (1996) Late patellar tendon ruptures after removal of the central third for anterior cruciate ligament reconstruction. A report of two cases. *Am. J. Sports Med.* 24: 698-701.
- Matava MJ, Hutton WC (1995) A biomechanical comparison between the central one-third patellar tendon and the residual tendon. *Br. J. Sports Med.* 29: 178-184.
- Maxey L, Magnunsen J, (2003) *Reabilitação pós-cirúrgica para paciente ortopédico.* Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 1^o edição.
- Melegati G, Tornese D, Bandi M, VoLPi P, Schonhuber H, Denti M, (2003) The role of the rehabilitation brace in restoring knee extension after anterior cruciate ligament

- reconstruction: a prospective controlled study *Knee. Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 11: 322-6.
- Mester E, Spiry T, Szende B, (1971) Effects of laser rays on wound healing, *Am. J. Surg.* 122: 532-535.
- Mester E, Mester A, Mester A, (1985) Biomedical effects of laser application. *Laser Surg. Med.* 5: 31-39.
- Mueller MJ, Maluf KS, (2002) Tissue adaptation to physical stress: A proposed “Physical Stress Theory” to guide physical therapist practice, education and research. *Phys. Ther.* 82: 383-403.
- Myllyharju J, Kivirikko KI, (2004) Collagens, modifying enzymes and their mutations in humans, flies and worms. *Trends Genet.* 20: 33-43.
- Nessler J, Mass P, (1987) Direct current electrical stimulation of tendon healing in vitro. *Clin. Orthop.* 217: 303-312.
- Neumann DA, (2006) *Cinesiologia do aparelho musculoesquelético: Fundamentos para a reabilitação física.* , Ed. 1º Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 145-398.
- Noyes FR, (1977) Functional properties of knee ligaments and alterations induced by immobilization. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 123: 210.
- Noyes FR, Butler DL, Grood ES, (1984) Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstructions. *J. Bone Joint. Surg.* 66: 344-352.
- Ohberg L, Lorentzon R, Alfredson H, (2001) Neovascularisation in Achilles tendons with painful tendinosis but not in normal tendons: an ultrasonographic investigation. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 9: 233-8.

- Ohberg L, Alfredson H, (2004) Effects on neovascularisation behind the good results with eccentric training in chronic mid-portion Achilles tendinosis? *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 12 :465-70.
- Paavola M, Kannus P, Järvinen TA, Khan K, Józsa L, Järvinen M, (2002) Achilles tendinopathy. *J. Bone Joint Surg. Am.* 4: 2062-76.
- Parizotto N, (1998) Ação do Laser de He-Ne sobre o processo de reparação tecidual: um estudo por microscopia eletrônica de varredura, microscopia de força atômica e espectroscopia infravermelho. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Faculdade de Engenharia Elétrica e Computação, UNICAMP, Campinas.
- Payne JT, Tomilinson JL, (1993) Composition, structure, and function of muscle, tendon and ligament. In: BOJRAB M, Ed. *Disease mechanisms in small animal surgery.* 2 ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 95: 656-662.
- Peacock EE, Van Winkle W, (1976) *Wound repair.* 2 ed. Philadelphia : Saunders chap.8: Repair of tendons and restoration of gliding function: p. 367-464.
- Peers K, Lysens R, (2005) Patellar Tendinopathy in Athletes - Current Diagnostic and Therapeutic Recommendations. *Sports Med* 35 :71-87.
- Pereira AN, Eduardo Cde P, Matson E, Marques MM (2002) Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg Med.* 31:263-7.
- Pneumaticos SG, McGarvey WC, Mody DR, Trevino SG, (2000) The effects of early mobilization in the healing of achilles tendon repair. *Foot. Ankle.* 21: 551-557.
- Prentice WE, (2004) *Modalidades terapêuticas para fisioterapeutas.* Ed. Artmed, Porto Alegre. 2ª edição.

- Raiser AG, (2000) Homoimplante ortotópico de tendão calcâneo comum, preservado em glicerina a 98%, e tratado com radiação laser Arseneto de Gálio, sob dois métodos de imobilização em cães. Santa Maria, 88p. Tese (Doutorado em Cirurgia) - Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria.
- Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS, (1998) Laser photostimulation of collagen production in healing rabbit achilles tendons. *Lasers Surg Med* 22: 281-287.
- Renner AF, Caralho E, Soares E, Mattiello-Rosa SM, (2006) The effect of the passive muscle stretching protocol on the articular cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage* 14: 196-202.
- Robbins, (1996) Patologia estrutural e funcional 5^a. edição Rio de Janeiro : Editora Guanabara Koogan. p. 201-285.
- Salter R.B, (1993) Continuous passive motion. A biological concept. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Salter RB, (1999) Textbook of disorders and Injury of the musculoskeletal system. Ed. 3 Williams & Wilkins, Baltimore, MD.
- Sorrenti SJ, (2006) Achilles tendon rupture: effect of early mobilization in rehabilitation after surgical repair. *Foot Ankle Int.* 27: 407-410.
- Schmitt I, Raiser AG, Graça DL, (1993) Os efeitos da radiação laser arseneto de gálio (AsGa) sobre a regeneração de tendões em cães. *Braz J Vet Res Anim Sci* 30: 145-149.
- Sgaglione NA, Douglas J, (2004) Allograft bone augmentation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2: 171-177.
- Skutek M, van Griensven M, Zeichen J, Brauer N, Bosch U, (2003) Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 11: 122-129.

- Smith RKW, Webbon PM, (1996) Physiology of normal tendon and ligament in: dubai international equine symposium, proceeding of dubai. p. 55-81.
- Stanish W, Gunnlaugson B, (1988) Electrical energy and soft tissue injury healing. Sport Care and Fitnes. p. 12-14.
- Tipton CM, (1975) The influence of physical activity in ligaments and tendons. Med Sci Sports. 7: 165-175.
- Theut PC, Fulkerson JP, Amour EF, Joseph M, (2003) Anterior cruciate ligament reconstruction utilizing central quadriceps free tendon. Orthop. Clin. North. Am. 34: 31-39.
- Visser NA, Vannkampenn GPJ, Dekoning MHMT, Vanderkorst JK, (1994) The effects of loading on the syntesis of biglycan and decorin in intact mature articular cartilage in vitro. Connect. Tissue Res. 30: 241-251.
- Vogel K, Fischer LW, (1986) Comparison of antibody reactivity and enzyme sensitivity between small proteoglycans from bovine tendon, bone and cartilage. J. Chem. Biol. 261: 11334-11340.
- Vogel KG, Heinegard D, (1985) Characterization of proteoglycans from adult bovine tendon. J. Chem. Biol. 260: 9298-9306.
- Wanderer C, Buchi DF, Raiser AG (1994) Use of lecitins to evaluate the effects of Ga As softlaser on dog tendon. Braz J Med Biol Res. 27: 2241-225.
- Wang DE, (1998) Tendon repair. J. Hand Ther. 11: 105-110.
- Wang JH, Li Z, Yang G, Khan M, (2004) Repetitively stretched tendon fibroblasts produce inflammatory mediators. Clin. Orthop. Relat. Res. 243: 50.

- Warren CG, Lehmann JF, Koblanski JN, (1971) Elongation of rat tail tendon: effect of load and temperature. *Archives of Physical Medicine in Rehabilitation*. 52: 465-475.
- Warren CG, Lehmann JF, Koblanski JN (1976) Heat and stretch procedures an evolution using rat tail tendon. *Archives of Physical Medicine in Rehabilitation* 57: 122-127.
- Williams IF, Heaton A, McCullagh KG, (1980) Cell morphology and collagen types in equine tendon scar. *Res. Vet. Sci.* 28: 302-10.
- Williams IF, McCullagh KG, Silver IA, (1984) The distribution of types I and III collagen and fibronectin in the healing equine tendon. *Connect. Tissue Res.* 12: 211-27.
- Wright V, Johns RJ, (1961) Quantitative and qualitative analysis of joint stiffness in normal subjects and in patients with connective tissue disease. *Annals of Rheumatological Disease*. 20:2 6-36
- Woo SL, Gómez MA, Sites TJ, (1987) The biomechanical and morphological changes in the medial collateral ligament of the rabbit after immobilization and remobilization. *J. Bone Joint. Surg.* 69: 1200-1211.
- Yang G, Im HJ, Wang JH, (2005) Repetitive mechanical stretching modulates IL-1 β induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE(2) production in human patellar tendon fibroblasts. *Gene*. 363: 166-172.
- Yasuda K, Hayashi K, (1999) Changes in biomechanical properties of tendons and ligaments from joint disuse. *Osteoarthritis Cartilage*. 7: 122-129.

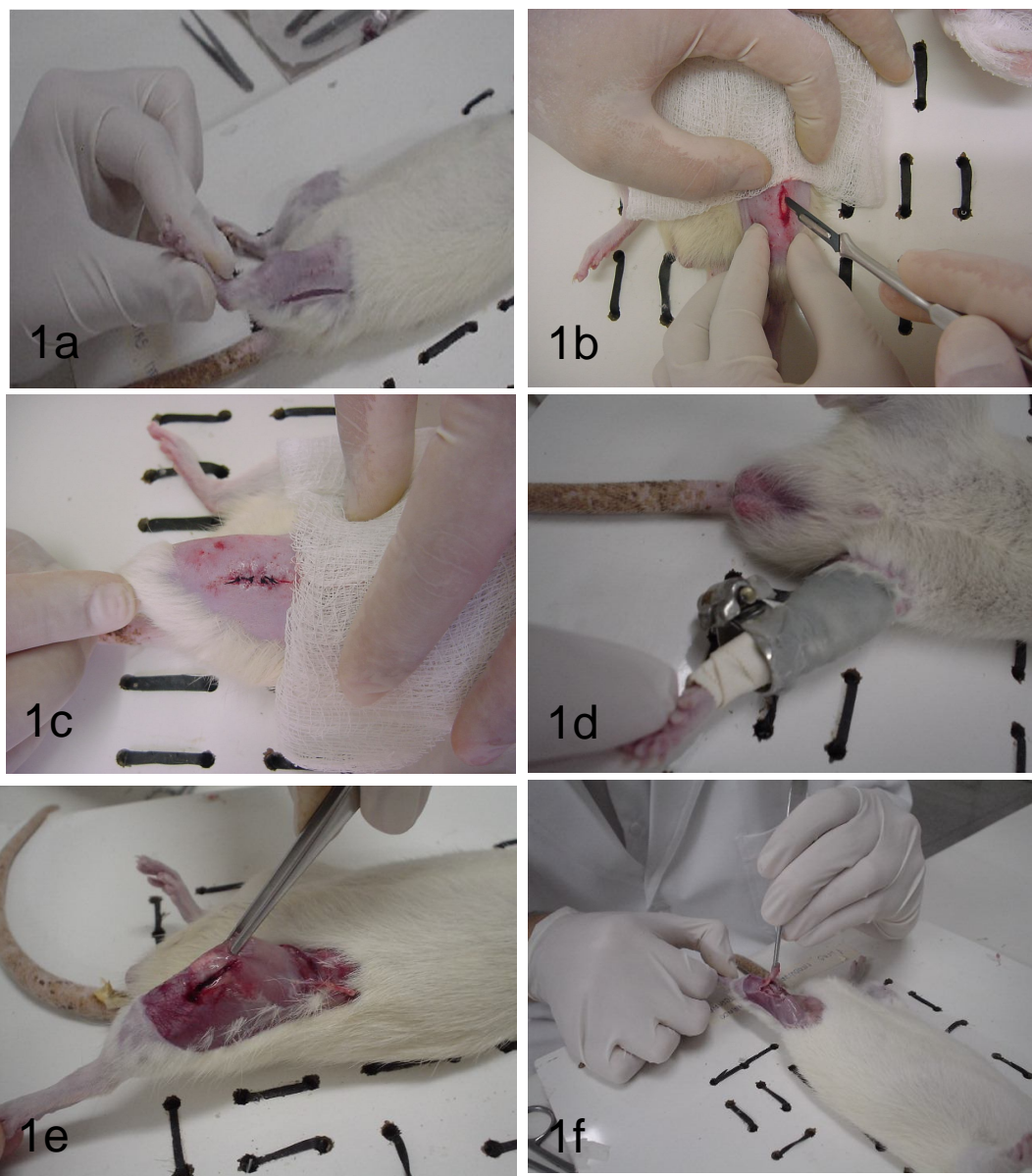


Figura 1. Modelo de lesão e imobilização do membro esquerdo do animal. **A)** Lesão longitudinal provocada com auxílio de bisturi na região lateral do joelho esquerdo. **B)** Exposição do LP e lesão longitudinal na região central do LP. **C)** Sutura pós incisão cirúrgica em região da pele do animal. **D)** Modelo de imobilização do membro inferior esquerdo mantendo o mesmo em extensão total. A imobilização foi realizada com gesso e resina acrílica. **E)** Exposição do LP para coleta do material a ser analisado. **F)** Retirada do LP para processamento e posterior análise.