



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

**AVALIAÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DO COLÁGENO
TOTAL, TIPO I E III DA LINHA ALBA EM PACIENTES PORTADORES
DE HÉRNIA DA PAREDE ABDOMINAL ANTERIOR**

ALDO FACHINELLI

Dissertação apresentada à Universidade
Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de
Medicina, para a obtenção do Título de Mestre
em Medicina.

Orientador:
Prof. Dr. Manoel Roberto Maciel Trindade

Porto Alegre
2005

ALDO FACHINELLI

AVALIAÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DO COLÁGENO TOTAL, TIPO I E III
DA LINHA ALBA EM PACIENTES PORTADORES DE HÉRNIA DA PAREDE
ABDOMINAL ANTERIOR

Dissertação apresentada à Universidade
Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade
de Medicina, para a obtenção do Título de
Mestre em Medicina.

Orientador:
Prof. Dr. Manoel Roberto Maciel Trindade

Porto Alegre
2005

ALDO FACHINELLI

AVALIAÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DO COLÁGENO TOTAL, TIPO I E III
DA LINHA ALBA EM PACIENTES PORTADORES DE HÉRNIA DA PAREDE
ABDOMINAL ANTERIOR.

Esta Dissertação foi julgada adequada para a
obtenção do título de Mestre em Medicina pelo
Programa de Pós-Graduação em Medicina:
Cirurgia da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.

Orientador:
Prof. Dr. Manoel Roberto Maciel Trindade

Aprovada em 05 de outubro de 2005.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alberto Goldenberg (UNIFESP-EPM)

Prof. Dr. João Luiz Ellera Gomes (UFRGS)

Prof. Dr. Luis Fernando Moreira (UFRGS)

Porto Alegre
2005

À minha esposa Maria Amélia,
médica exemplar, competente e dedicada,
companheira de todos os momentos, de quem
muitas e muitas horas estive afastado para a
execução deste trabalho.

Aos meus filhos Flávio e Bianca
por todo apoio, auxílio e compreensão
e por tolerarem com paciência uma
convivência às vezes não tão fácil.

Nunca é tarde para tentar o desconhecido.

Nunca é tarde para ir mais além.

Gabriele D'Annunzio
(1863 – 1938)

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor MANOEL ROBERTO MACIEL TRINDADE, Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul que sempre me incentivou com sua pujança científica, seus conselhos e sua amizade.

Ao Doutor EDUARDO PRETO SERAFINI, do Laboratório Diagnose de Caxias do Sul, pelas orientações técnicas e apoio durante todo o processo laboratorial.

Ao Doutor CELSO PICOLLI COELHO, do Laboratório Diagnose de Caxias do Sul por colocar toda a sua equipe a serviço desta pesquisa.

Ao Doutor ADEMIR CADORE do Hospital Pompéia de Caxias do Sul, por sua dedicação, incentivo e apoio irrestritos.

Ao Doutor VINICIUS DUVAL SILVA, professor de Patologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, pela supervisão minuciosa de leitura e quantificação das lâminas.

À Doutora FABIANA MUGNOL, Mestranda em Neurociências da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul que tornou possível as leituras das lâminas a contagem computadorizada e a coleta de imagens.

Ao Doutor MAURO GIACOMET FARDO que disponibilizou o trabalho de coleta do material no Instituto Médico Legal de Caxias do Sul, com a colaboração de toda a equipe de médicos deste Instituto, Doutores ALEXANDRE GUIMARÃES ESCOBAR, EDSON LUIZ DONCATTO, LUCIANA SLONGO COIRO, VITOR ANTÔNIO ALVES E VILMAR KOPACEK.

Ao senhor ROZENDO ANTÔNIO TRESBACH, do Departamento Administrativo do IML de Caxias do Sul, pela incansável colaboração em todos os dias da semana.

A equipe de auxiliares de perícia do IML de Caxias do Sul, ALTAMIR CARDOSO, JOSÉ MAX PROBST, LUCAS SOUTO MINUSSI, MAGDA SULEIMAN SHAMA, JONAS RAFAEL PERERIA MARTINS, JUSSARA JULHÃO TRESBACH, RAFAEL REIS CLAUDINO e VANDERSON CORRÊA, pelo suporte e auxílio em todos os casos selecionados.

A Doutora FERNANDA BORTOLOZZO, por ter participado com empenho nos primeiros passos deste trabalho de pesquisa.

À técnica IVANNA DE SOUZA do Laboratório Anticorpos do Rio de Janeiro, pelo incansável esforço na realização dos trabalhos de imuno-histoquímica.

Ao Doutor GABRIEL AMORETTI GONÇALVES, residente do Serviço de Cirurgia Plástica da Universidade Federal de Santa Catarina, pelo estímulo e apoio durante este trabalho.

A VANIA NAOMI HIRAKATA, estatística do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo auxílio e orientação na análise dos dados estatísticos.

Ao acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul FLAVIO AMORETTI FACHINELLI, pela constante colaboração na editoração das imagens e tabelas.

Ao Engenheiro DANIEL AMORETTI GONÇALVES, pela dedicação na correção e sistematização das tabelas e gráficos.

A SONIA BEATRIZ TROBIAN da Litteris Cia da Digitação, pela revisão ortográfica, formatação, normatização e impressão desta obra.

A todos aqueles que mesmo não nomeados tornaram possível e colaboraram de alguma forma para a realização deste trabalho.

ABSTRACT

In the present study samples were collected from abdominal linea alba aponeurosis of 26 patients with age from twenty six and sixty five years old having hernia of the anterior wall of the abdomen, to quantitative and qualitative evaluation of total, type I and type III collagen. Among them eight patients were subjected to surgery at the Hospital de Clínicas in Porto Alegre (HCPA), four of them at the Hospital Pompéia in Caxias do Sul (HP) and fourteen at the private Clinic of the author (CPA) in Caxias do Sul. All patients harboured hernia of the anterior wall of the abdomen. Six of these cases were incisional hernias, eleven cases were umbilical hernias and, seven cases, epigastric hernias, one case with two hernias, incisional and epigastric and another case with two hernias too, an epigastric one and a umbilical one. Samples were collected from the midline three centimeters above the umbilical scar and from two centimeters below it. Once at the laboratory, samples were subdivided in two. In one of them a quantitative evaluation was carried out and, in the other one, a qualitative evaluation of collagen type I and type III. Quantitative evaluation was done through picosirius staining and the collagen fibers sum was done in a polarized light microscope and digital analysis by birefringence, the applicative *Image Pro Plus* (*Media Cybernetics, Silver Spring, USA*) was used. A qualitative evaluation was done through immunohistochemistry utilizing monoclonal antibody to collagen I and III classification. Findings obtained with these patients were compared to findings obtained in a control group of no formalized cadavers from Instituto Médico Legal of Caxias do Sul. In this cadaver control group without hernias, the same studies were carried out as in the surgical group with hernias to evaluate the differences in quantity of total and type I and III collagens between the two groups. Results show that the total collagen amount was 18.05 % smaller in patients with hernia of the anterior wall of the abdomen when compared to the cadaver control group with no hernias ($p \leq 0.05$). In the patients, type I collagen was 20.50 % smaller ($p \leq 0.05$), and type III collagen was 7.3 % smaller ($p = 0.383$).

RESUMO

No presente trabalho foram colhidas amostras da aponeurose da linha alba abdominal de 26 pacientes com idades entre 26 e 75 anos, portadores de hérnias da parede abdominal anterior, para avaliação qualitativa e quantitativa do colágeno total, tipo I e III. Oito desses pacientes foram operados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), quatro no Hospital Pompéia de Caxias do Sul (HP) e 14 na Clínica Particular do autor (CPA) em Caxias do Sul. Todos os pacientes eram portadores de hérnias da parede abdominal anterior, sendo seis casos de hérnias incisionais, 11 casos de hérnias umbilicais e sete casos de hérnias epigástricas, um caso com duas hérnias: incisional e epigástrica e um outro caso também com duas hérnias, sendo uma epigástrica e outra umbilical. As amostras foram retiradas na linha média da linha alba, três centímetros acima da cicatriz umbilical e outra a dois centímetros abaixo dessa cicatriz. Uma vez no laboratório, as amostras foram subdivididas em duas. Em uma delas realizou-se a avaliação quantitativa do colágeno total e na outra a avaliação qualitativa dos colágenos tipo I e III. A avaliação quantitativa foi realizada por meio da coloração com picrossirius e contagem das fibras colágenas em microscópio de luz polarizada e análise digital por birrefringência, tendo sido utilizado o aplicativo *Image Pro Plus* (*Media Cybernetics, Silver Spring, USA*). A avaliação qualitativa foi feita por meio da imunohistoquímica, com a utilização de anticorpos monoclonais anticolágeno tipo I e III. Os achados obtidos nesses pacientes foram comparados com os achados obtidos em um grupo-controle de cadáveres não formolizados do Instituto Médico Legal de Caxias do Sul. No grupo-controle de cadáveres sem hérnias, foram realizados os mesmos estudos dos pacientes cirúrgicos portadores de hérnias, para avaliar as diferenças das quantidades de colágeno total, tipo I e III entre os dois grupos. Os resultados mostraram que as quantidades de colágeno total eram 18,05% menores nos pacientes com hérnias da parede anterior do abdome, quando comparados com o grupo-controle de cadáveres sem hérnias ($p \leq 0,05$). Já as quantidades do colágeno tipo I foram 20,50% menores nos pacientes ($p \leq 0,05$). O mesmo ocorreu com o colágeno tipo III que apresentou uma percentagem 7,3% menor nesses mesmos pacientes ($p = 0,383$).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Local de obtenção das amostras.....	35
Figura 2: Paciente portadora de hérnia umbilical.....	40
Figura 3: Plástica abdominal em paciente com hérnia umbilical.....	41
Figura 4: Paciente portadora de hérnia incisional.....	42
Figura 5: Hérnia epigástrica em paciente submetido a abdominoplastia.....	43
Figura 6: Paciente portador de hérnias umbilical e epigástrica associadas.....	43
Figura 7: Correção cirúrgica de hérnia umbilical e marcação do local de obtenção das amostras.....	44
Figura 8: Plicatura dos músculos retos do abdome.....	44
Figura 9: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo I (coloração com picrossirius, luz polarizada, 400x).....	61
Figura 10: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágenos tipo I e III (coloração com picrossirius, luz polarizada, 400x).....	61
Figura 11: Fotomicrografia da linha alba. Colágeno tipo I (técnica da imunohistoquímica, 400x).....	62
Figura 12: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo III (técnica da imunohistoquímica, 400x).....	62
Figura 13: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo I com identificação dos núcleos dos fibrócitos e fibroblastos (coloração com hematoxilina-eozina, 400x).....	63
Figura 14: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo III (coloração com hematoxilina-eozina, 400x).....	63
Figura 15: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo I (coloração com picrossirius, 400x).....	64
Figura 16: Fotomicrografia de amostra da linha alba, contrastada em computador. Colágeno tipo III. (coloração com picrossirius, 400x).....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Casos. Data da cirurgia, tipos de hérnias, local da cirurgia e idade.....	33
Tabela 2 - Controles.Data da disseção, idade e sexo.....	34
Tabela 3 - Divisão dos grupos por faixa etária.....	36
Tabela 4 - Divisão dos grupos por sexo.....	36
Tabela 5 - Médias dos casos.....	47
Tabela 6 - Médias dos controles.....	48
Tabela 7 - Médias dos casos de sexo feminino.....	49
Tabela 8 - Médias dos casos do sexo masculino.....	49
Tabela 9 - Médias dos controles de sexo masculino.....	50
Tabela 10 - Médias dos controles de sexo feminino.....	50
Tabela 11 - Médias dos casos até 42 anos.....	51
Tabela 12 - Médias dos casos acima de 42 anos.....	51
Tabela 13 - Médias dos controles até 42 anos.....	52
Tabela 14 - Médias dos controles acima de 42 anos.....	52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Tipos de hérnias.....	31
Gráfico 2: Médias e intervalos de confiança (95%) dos valores de colágeno total, I e III nos casos e nos controles.....	53
Gráfico 3: Médias dos colágenos por grupo segundo o sexo.....	54
Gráfico 4: Comparação dos teores dos colágenos intergrupos nos indivíduos do sexo feminino.....	55
Gráfico 5: Comparação dos teores dos colágenos intergrupos nos indivíduos do sexo masculino.....	56
Gráfico 6: Comparação entre os casos do sexo feminino e masculino.....	57
Gráfico 7: Comparação entre os controles do sexo masculino e feminino.....	58
Gráfico 8: Grupo de idades ≤ 42 anos.....	59
Gráfico 9: Grupo com idades > 42 anos.....	60

ABREVIATURAS

IML	Instituto Médico Legal
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
HP	Hospital Pompéia
CPA	Clínica Particular do Autor
cm.	centímetros
H-E	hematoxilina-eosina
µm	nano metro
Hr	hérnia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 JUSTIFICATIVA.....	21
3 OBJETIVOS.....	23
4 REFENCIAL TEÓRICO.....	24
5 MÉTODOS.....	29
5.1 DELINEAMENTO.....	29
5.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	29
5.3 ABRANGÊNCIA DA AMOSTRA.....	31
5.4 PROCEDIMENTOS.....	32
5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	45
5.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	45
6 RESULTADOS.....	46
7 DISCUSSÃO.....	65
8 CONCLUSÕES.....	70
REFERÊNCIAS.....	71
ANEXOS.....	76

1 INTRODUÇÃO

As deformidades da parede abdominal podem ser congênitas ou adquiridas, sendo que as alterações anatômicas delas advindas interferem na sua dinâmica funcional. A principal função da parede abdominal anterior é a de proteger o conteúdo da cavidade abdominal, participar direta ou indiretamente de movimentos involuntários como tosse e vômito, participar na postura, deambulação, micção, evacuação, no trabalho de parto, dos movimentos de curvar-se ou levantar-se, ¹ tendo também importante participação nos movimentos respiratórios. Muitas das deformidades, como seromas, hematomas, deiscências de suturas, hérnias, fístulas, seqüelas de irradiação, problemas circulatórios e de inervação, recidiva de tumores, má colocação de estomas, deformidades do contorno, cicatrizes hipertróficas e mau posicionamento da cicatriz umbilical, são decorrentes de susceptibilidade individual, com predisposição para herniações ou cicatrização alterada, ou ainda de cirurgias muitas vezes realizadas em serviços de urgência, em situações adversas, com relação à disponibilidade de pessoal, de materiais, do próprio ambiente cirúrgico, da natureza e do grau da agressão.²

Ainda hoje, a maior parte das cirurgias para abordagem da cavidade abdominal tem como via de acesso a mediana,³ supra ou infra-umbilical e mesmo a incisão xifo-púbica em muitos casos. As técnicas de cirurgia por videolaparoscopia quase sempre utilizam uma via de acesso na linha alba junto ao umbigo, além de incisões em outras localizações abdominais.⁴

A linha alba, pela sua natureza histológica, é o sítio das incisões quando se necessita de uma abordagem rápida, ampla e relativamente exangue.

Apesar dos muitos trabalhos escritos sobre a causa das hérnias abdominais, ainda não se tem uma certeza irrefutável com relação à sua real etiologia.

Trabalho recente ainda mostra preocupação com a alta incidência das hérnias da parede abdominal, tendo os autores encontrado menor quantidade de colágeno em pacientes portadores de hérnias inguinais.⁵

As hérnias incisionais, nas suas formas clínicas, representam uma parcela importante das deformidades abdominais pós-cirúrgicas. As eventrações medianas, que representam 77% de todas as eventrações, podem ser, segundo sua localização, supra-umbilicais, infra-umbilicais ou xifo-púbicas.⁶

As hérnias umbilicais são decorrentes de problemas de cicatrização após o corte do cordão umbilical. Elas são mais freqüentes em bebês prematuros, pressupondo uma deficiência nas estruturas colágenas. Nos indivíduos adultos, as hérnias umbilicais podem ser devidas a atividades físicas exageradas ou ainda por esforços bruscos em determinadas atividades do trabalho.

Outras hérnias da linha alba, como as hérnias epigástricas, que não são decorrentes de alterações pós-cirúrgicas, teriam relação com deficiências nos orifícios de vasos nessa região anatômica. As hérnias epigástricas representam de 1,6 a 3,6% de todas as hérnias abdominais e de 0,5 a 5% de todas as hérnias operadas.

Segundo Moscowitz, citado por Lang,⁷ a etiologia dessas hérnias estaria ligada a uma lacuna vascular na linha alba. O mecanismo de formação dessas hérnias seria decorrente do aumento da pressão intra-abdominal em certos períodos, determinando que o orifício dos vasos que provêm da fáscia transversal e do peritônio se dilatariam pelo aumento da pressão intra-abdominal, permitindo a passagem da gordura pré-peritoneal, criando assim um verdadeiro saco herniário.

O estudo dessa região anatômica, para a avaliação do colágeno, tem sua importância pelo fato de ser a preferida pelos cirurgiões, e pela grande incidência de hérnias incisionais decorrentes dessas abordagens.⁸ Da mesma maneira ainda não se compreendem, até o presente momento as razões e os mecanismos que determinam o aparecimento de hérnias na linha média do abdome, seqüelas ou não de cirurgias.⁹⁻¹¹ A hipótese de haver uma correlação com as quantidades de colágeno poderá ser confirmada ou não a partir de novos estudos.

O colágeno é a proteína mais comum no reino animal, e ele responde por 30% do total de proteína no corpo humano. Nos tecidos normais, os colágenos fornecem força, integridade e estrutura. Existem perto de 20 tipos de colágenos, mas os mais importantes são os tipos I, II, III, IV e V. O colágeno tipo I é a forma predominante e representa mais de 90% do total dos colágenos, sendo composto por três longas cadeias de proteínas. Apresenta-se na forma de fibrilas estriadas de 20 a 100 μm de diâmetro, agrupando-se para formar fibras colágenas maiores. Suas subunidades estão constituídas por duas cadeias alfa 1 idênticas e por uma outra cadeia que se denomina alfa 2. Sua função principal é a de resistência ao estiramento. O colágeno tipo III tem maior conteúdo no recém-nascido do que no adulto. Corresponde classicamente ao que se denomina de fibrilas de reticulina. É composto por uma cadeia única alfa 3. Parece ser um constituinte importante das fibras de 50 μm tradicionalmente chamadas de fibras reticulares. Sua função é de sustentação dos órgãos expansíveis como os vasos sanguíneos. Durante o período inicial da cicatrização, existe um aumento da quantidade desse tipo de colágeno, daí sua importância na cicatrização da ferida cirúrgica.¹²

As propriedades tensionais dos tecidos dependem, sobretudo das interações intrafibrilares das moléculas de colágeno e da não-bem definida interação interfibrilar

do colágeno com os proteoglicanos e a água. A natureza íntima das interações entre os colágenos tipo I e tipo III ainda é sujeito de conjecturas. Assim a exata base físico-mecânica da característica helicoidal e do arranjo molecular entre as fibrilas permanece indefinida.¹³ As moléculas dos colágenos tipo I, II e III parecem ser capazes de interagir entre si associando-se lateralmente em forma estável por uniões covalentes entre resíduos de lisina. A síntese do colágeno começa nos ribossomos aderidos à membrana, que a partir daí crescem no sentido de entrar no retículo endotelial formando o pró-colágeno. Ao deixar a célula o pró-colágeno vira colágeno.

Quando a estrutura normal dos tecidos se rompe devido a alguma lesão, o colágeno é necessário na reparação do defeito, restaurando tanto a estrutura como também a função.¹² A identificação precisa dos colágenos tipo I e III pode ser realizada por meio da utilização dos anticorpos monoclonais anticolágeno, que são produzidos pelos hibridomas,¹⁴ pois são os colágenos mais encontrados nas fâscias e aponeuroses, bem como em tecidos cicatriciais.^{15,16}

Um trabalho recente sobre a importância do colágeno e sobre sua função tênsil, na parede do abdome, foi realizado em nosso meio em pesquisas realizadas com suínos.¹⁷

Alguns autores chegam mesmo a afirmar uma correlação direta entre a recorrência das hérnias inguinais com uma doença da matriz extracelular do colágeno.^{5,18} Esses autores citam como fatores da recorrência das hérnias inguinais a contínua elevação da pressão intra-abdominal, cirurgias de repetição, a anatomia local e os defeitos do metabolismo dos colágenos que acontecem principalmente com o avançar da idade dos pacientes.

Em outro trabalho, alguns desses mesmos autores fazem uma relação da redução dos pró-colágenos mRNA tipos I e III, em cultura de fibroblastos de pacientes com hérnia incisional. Segundo esses autores, a hérnia incisional é a mais comum complicação em cirurgias abdominais, podendo ocorrer em 10% a 20% dessas cirurgias. As causas listadas primariamente relacionavam a técnica cirúrgica, a anatomia do local e o tamanho da hérnia. Neste trabalho foi constatada uma alta coincidência entre hérnias incisionais e aneurisma da aorta com possibilidade de defeitos do colágeno. E, ainda, conhecidas doenças do colágeno – como a síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan e a síndrome da osteogênese imperfeita – estariam também relacionadas com o aumento da incidência das hérnias. Esses autores estudaram os colágenos tipo I e III em cultura de fibroblastos da pele em pacientes com hérnia incisional, comparando esses achados com os encontrados em pele de pacientes sem hérnia.¹⁹

Os estudos científicos realizados em humanos, apesar de todas as implicações éticas e dificuldades de se obter a adesão dos pacientes, são preferíveis aos estudos realizados em animais, pois esses estudos nem sempre são passíveis de aplicação nos seres humanos, podendo muitas vezes trazer mais prejuízos do que benefícios.^{20,21}

2 JUSTIFICATIVA

O impulso para se estudar a causa ou as causas das hérnias da parede abdominal e de outras deformidades como hérnias incisionais e deiscências de suturas, partiu da dúvida: existe relação entre as variações das quantidades do colágeno na linha alba e as hérnias da parede abdominal anterior? E ainda: quais as quantidades de colágeno I e III na linha alba?

Os defeitos da parede abdominal, congênitos ou adquiridos, muitas vezes determinam seqüelas de caráter fisiológico e também de caráter estético. Os tratamentos atuais para a correção dessas patologias exigem um conhecimento aprofundado da anatomia, especialmente da disposição das estruturas a serem abordadas, com suas variações morfométricas, e também exigem conhecimentos de histologia como mecanismo de compreensão dos processos fisiológicos e da cicatrização.

A linha Alba, pela freqüência com que é abordada em cirurgia abdominal, merece um estudo aprofundado de suas características morfológicas, histológicas e biomecânicas.

A anatomia da parede abdominal anterior é descrita de maneira superficial, discreta ou mesmo de maneira sucinta na maioria dos livros tradicionais de anatomia,²²⁻³⁶ podendo ser melhor entendida em novas abordagens de estudos anatômicos, se também for avaliada sua histologia, pela realização de estudos por métodos tradicionais de investigação em cadáver ou mesmo com utilização de tecnologia mais recente como a ultra-sonografia e a tomografia computadorizada.

As avaliações quantitativa e qualitativa dos colágenos tipo I e III poderiam levar ao conhecimento da possível etiologia das hérnias da parede anterior do abdome.

O colágeno tem importante participação na linha Alba, como estrutura de sustentação e de resistência às pressões intra-abdominais. Algumas doenças, como o diabetes mellitus e a asma, ou mesmo o uso de determinados medicamentos, como por exemplo o corticosteróide, podem determinar alterações na síntese e na degradação dos colágenos.

Os estudos anatômicos e histológicos são a base para a compreensão dos mecanismos fisiológicos e cicatriciais que vão determinar a escolha da melhor abordagem nos mais variados métodos cirúrgicos, tanto as de acesso intra-abdominal com incisões tradicionais,²⁵ como em novas incisões nas abordagens laparoscópicas.³⁷

Assim, poderiam ser formuladas algumas hipóteses, como: pacientes portadores de hérnias têm menor quantidade de colágeno tipo I e III na linha alba. Ou ainda: existem diferenças das quantidades dos colágenos tipo I e III entre pacientes portadores de hérnias da parede abdominal anterior e em cadáveres sem hérnias.

A proposta de avaliação quantitativa e qualitativa dos colágenos tipo I e tipo III, em pacientes com hérnias e em cadáveres sem hérnias, não foi encontrada na literatura consultada até o momento. Assim, essa linha de pesquisa poderá acrescentar dados novos à real compreensão da etiologia das hérnias abdominais.

3 OBJETIVOS

Avaliar o colágeno total, tipo I e tipo III em amostras da aponeurose da linha alba em pacientes portadores de hérnias da parede abdominal anterior.

Comparar os achados obtidos em pacientes com hérnia da parede abdominal anterior com um grupo-controle de cadáveres sem hérnias.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

Na literatura tradicional e nos tratados de anatomia, encontram-se inúmeras citações e descrições da linha alba e das estruturas da parede anterior do abdome, entre eles, Testut²² em seu *Tratado de Anatomia humana com aplicaciones medicoquirurgicas* assim como no livro de Lockhart,²³ *Anatomia humana*.

Novos estudos^{11, 38-41} trouxeram mais informações e novas maneiras de se entender a anatomia e a fisiologia dessa região. Muitos autores procuram não só entender melhor os detalhes anatômicos, mas também procuram entender os detalhes em níveis microscópicos e mesmo histológicos dessa estrutura. Segundo Axer³⁸ podem ser distinguidas quatro diferentes regiões na linha alba, em seu trajeto crânio caudal; parte supra-umbilical, região umbilical, zona de transição (linha semicircular) e parte infralinha semicircular

Os estudos anatômicos descritivos não conseguem responder a algumas questões biomecânicas decorrentes da cirurgia moderna. As técnicas de dissecação microscópicas foram muito úteis na década de 70. Elas permitiram determinar a orientação de um feixe de fibrilas isolado da aponeurose da parede abdominal, como no modelo descrito por Askar.¹¹ Atualmente, técnicas modernas de captura de imagens com o uso de microscopia confocal permitem uma identificação mais precisa das fibras colágenas na linha alba em seu trajeto tridimensional.³⁹

Ainda Axer⁴⁰ e colaboradores, da Universidade de Aachen na Alemanha, em um interessante estudo em quatro cadáveres, analisaram a orientação das fibras colágenas na linha alba, utilizando microscópio de luz polarizada e birrefringência, com a aplicação de sistema *Fuzzy* de processamento de imagem (*Fuzzy Inference*).

A intenção dos autores era encontrar um método para interpretar a orientação das fibras colágenas automaticamente e desenhar um mapa da inclinação das fibras nas amostras. Esse sistema permitia tirar conclusões sobre a inclinação das fibras de colágeno pela combinação de nove imagens polarizadas obtidas de cada amostra em diferentes azimutes (0° - 80°). Entende-se por azimute a medida angular de um rumo ou de uma direção, com relação ao norte verdadeiro, contado em 360 graus no sentido horário, ou seja: Norte= 0 ou 360° ; Este= 90° ; Sul= 180° ; Oeste= 270° .

Segundo Cassar e Munro,⁴¹ a incidência de hérnia incisional é alta, variando em torno de 31-49%. Askar⁴² sugere a utilização da denominação de “área aponeurótica medial” para a linha alba, descrevendo duas distintas regiões, sendo a superior a área do mecanismo de pára-quadras respiratório, e o inferior a área do suporte dos intestinos.

Os trabalhos anatômicos desenvolvidos por Askar,⁴² da Universidade do Cairo, no Egito, determinaram uma nova classificação da linha alba, mostrando três tipos de aponeurose nessa região. Elas são: um primeiro tipo tem a característica de apresentar uma única aponeurose na face anterior e outra na face posterior da linha alba, correspondendo a 30% dos casos por ele estudados. Um segundo tipo apresenta três lâminas de aponeurose na face posterior e três lâminas de aponeurose na face anterior da linha alba, correspondendo a 60% dos casos estudados. Um terceiro tipo apresenta uma única lâmina de aponeurose na face anterior e três na face posterior da linha alba. Assim, de acordo com outros trabalhos desse mesmo autor, a incidência de hérnias seria maior no grupo um que apresenta somente duas lâminas de aponeurose na linha alba, que dessa forma seria mais fraca e não suportaria bem as pressões intra-abdominais.^{11,41}

Também da Universidade do Cairo, Rizk,⁴³ baseado nos achados pesquisados na sua tese de doutorado de 1975, publicou em 1980 uma nova descrição da parede abdominal no homem e em alguns tipos de mamíferos. Segundo Rizk,⁴³ a força e os mecanismos de suporte da parede anterior do abdome são devidos a quatro fatores: 1) cruzamento perpendicular das fibras; 2) arranjo trilaminar das paredes da fáscia dos retos; 3) tripla decussação na linha alba que ocorre em 70% dos casos estudados; 4) mudança de plano que ocorre entre as lâminas da aponeurose do oblíquo interno do oblíquo externo e do transverso. Ainda segundo esse autor, é preconizado a aproximação oblíqua das margens dos orifícios das hérnias abdominais, pois as fendas ou os orifícios herniários decorrem do afastamento dessas fibras, que têm uma orientação oblíqua. Assim, as suturas longitudinais na linha alba seriam muito propícias a deiscências e herniações.

No intuito de confirmar os achados de Askar,⁴² Korenkov⁸ e colaboradores realizaram pesquisas em cadáver na Universidade de Colônia, na Alemanha, e não puderam confirmar os achados daquele autor. Realizaram, no entanto, investigações com tensiometria de duas porções de tecido tiradas da parte superior da linha alba e uma da parte inferior do umbigo. Da mesma maneira estudaram a classificação histológica de uma camada posterior e de uma camada anterior da linha alba, fixando os tecidos com benzoato de benzila. As peças foram analisadas em microscópio com 20 aumentos, usando câmera digital para análise em computador (*Software Optimas 5.22*). Foram analisadas a densidade (percentagem na área coberta) e a espessura das fibras em μm (nanômetro). Dessa pesquisa ficou determinado que as características biomecânicas da linha alba são determinadas pela espessura e densidade de fibras na linha alba e não pelo número de lâminas de aponeurose como preconizado por Askar.⁴² Assim, Korenkov⁸ e colaboradores

fizeram uma outra classificação da linha alba: um tipo fraco, um tipo intermediário e um tipo compacto ou forte. Esses autores reconhecem, no entanto, que essa classificação estaria sujeita a críticas, por não existir uma linha definida entre os três tipos preconizados, e porque os cadáveres estudados tinham idades acima de 75 anos, não podendo assim ser aplicados nos indivíduos em geral, além da dificuldade da avaliação clínica *in vivo*. A avaliação *in vivo* poderia ocasionar sérias objeções éticas que tornariam sua realização possivelmente inviável.^{8,20}

Axer^{38,39} e colaboradores, da Universidade de Aachen na Alemanha, publicaram dois trabalhos com a análise das fibras colágenas da linha alba e da bainha dos retos abdominais. Nesses trabalhos, foram apresentados os resultados de 12 cadáveres (seis mulheres e seis homens) com média de idade de 78 anos, no primeiro trabalho e também em seis homens e seis mulheres no segundo trabalho com média de idade de 73 anos para os homens e 82,5 anos para as mulheres. No primeiro desses dois trabalhos, foi estudada a arquitetura da distribuição das fibrilas de colágeno, comparando-se as partes superior e inferior da linha alba. No segundo trabalho, foram analisados os diâmetros dos feixes das fibrilas e sua orientação, bem como as diferenças encontradas no sexo masculino e feminino (*sex-dependent differences*).

Os trabalhos encontrados na literatura falam em distribuição e disposição das fibras do colágeno, mas não analisam os tipos de colágeno nem sua quantidade nas amostras estudadas. Além disso, as médias de idade nos trabalhos encontrados na literatura são muito elevadas com possíveis distorções. Pensa-se que quanto mais jovem for o indivíduo adulto, maior a quantidade de fibras colágenas do tipo I, sendo que o colágeno tipo III seria mais freqüente na infância, período de formação e crescimento, e nos tecidos cicatriciais. Por isso se justifica um estudo em

indivíduos de ambos os sexos e com média de idade menor, para que se possa estabelecer uma possível correlação entre as quantidades de colágeno e a etiologia das hérnias abdominais.

Campbell⁹ e colaboradores, da Universidade de Calgary em Alberta, no Canadá, estudaram as distâncias das suturas, a espessura dos fios de sutura além da espessura e força de fechamento de incisões em cadáver. Segundo os autores, os trabalhos já publicados sobre deiscência de suturas suscitam três questões: qual é o tipo de incisão mais seguro? Qual o melhor material para as suturas? Qual é a melhor técnica de sutura? Segundo esses autores, essas questões ainda permanecem controversas, pois se torna difícil uma avaliação clínica prática em um número significativo de pacientes, podendo ser também uma causa do surgimento das hérnias incisionais.

5 MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO

A pesquisa proposta caracteriza um estudo de caso-controle, onde foram analisadas amostras de tecido obtido da linha alba em um ponto acima da cicatriz umbilical e em um ponto abaixo da cicatriz umbilical. A identificação das amostras se fez por letras e números, ocorrendo *cegamento* do pesquisador que realizou as avaliações laboratoriais, isto é, não teve acesso aos dados e prontuários dos pacientes e dos cadáveres.

5.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população-alvo foi a de pacientes que se submeteram a cirurgias da parede abdominal anterior e que eram portadores de hérnias. Os pacientes foram previamente informados sobre a pesquisa, e os que concordaram assinaram Termo de Consentimento (Anexo A). As amostras foram coletadas de maneira consecutiva conforme ordem cronológica, não se limitando o tempo para a sua coleta. Para o grupo-controle de 32 cadáveres, as amostras foram retiradas sem a assinatura de Termo de Consentimento familiar, tendo em vista que a biópsia não causava nenhuma mudança de procedimento durante a necropsia e também nenhum dano

ao cadáver. Além disso, não foi feita uma ficha de identificação, mas somente anotados os dados de idade e o sexo do(a) falecido(a). Também a preservação da privacidade dos dados do(a) falecido(a) não foi quebrada por não terem sido realizados, no trabalho em questão, exames biológicos como identificação do DNA, mas somente análise dos colágenos tipo I e III. A Resolução 196/96²¹ do Conselho Nacional da Saúde, Capítulo IV, 3, letra “C”, prevê que “*nos casos em que seja impossível registrar o consentimento livre e esclarecido[...]*”, deve ser comunicado ao Comitê de Ética em Pesquisa, para que emita seu parecer. A Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre concordou com a dispensa do Termo de Consentimento de familiar do(a) falecido(a). Da mesma maneira, como ocorrera com os pacientes cirúrgicos, a escolha dos cadáveres foi por seqüência numérica com os mesmos critérios de inclusão dos pacientes cirúrgicos, mas com a condição de que não apresentassem hérnias da parede abdominal anterior.

Os critérios de exclusão foram: pacientes com menos de 20 e mais de 65 anos, diabéticos e pacientes que utilizavam corticosteróides. Nos cadáveres, na impossibilidade de se ter registros médicos, foram incluídos indivíduos de ambos os sexos e que foram a óbito até no máximo 10 horas antes, e que não apresentavam no momento da necropsia sinais de doenças degenerativas, lesões da parede abdominal anterior nem cicatrizes cirúrgicas.

No gráfico 1 vemos os tipos das hérnias encontradas no grupo dos 26 pacientes operados.

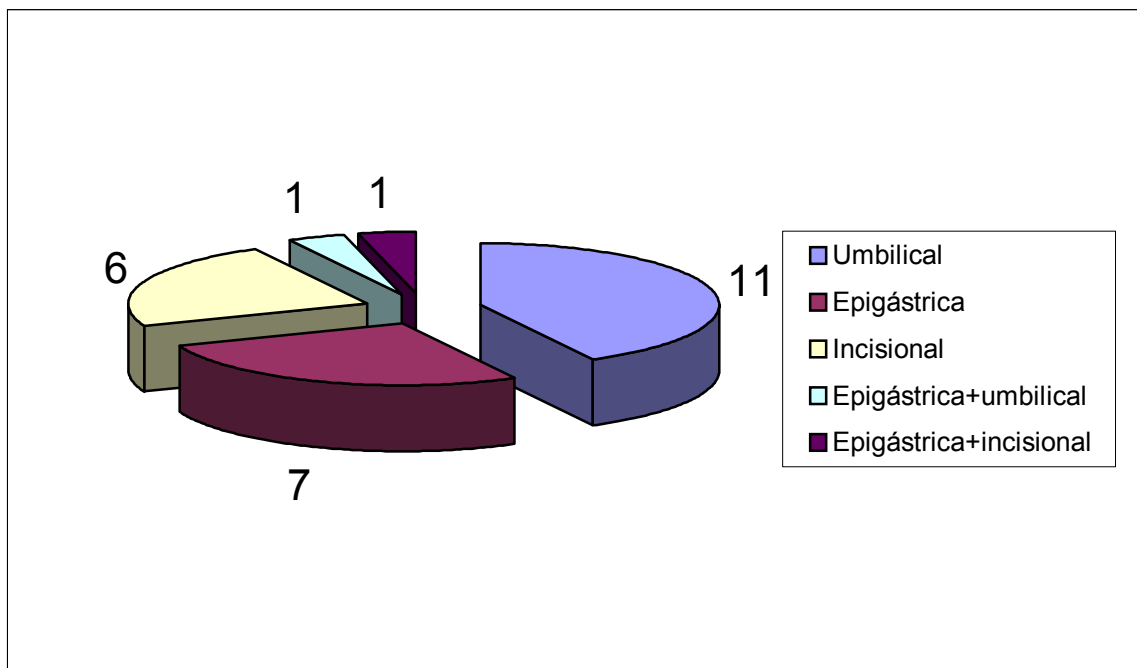


Gráfico 1: Tipos de hérnias.

5.3 ABRANGÊNCIA DA AMOSTRA

Partindo-se de uma diferença de médias de 0,15 entre os grupos em estudo, com desvio padrão comum 0,15, $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,10$, estima-se a extensão amostral mínima de 23 pacientes por grupo.

Visando a aumentar o poder para eventuais ajustes, devido aos potenciais fatores de confusão, como idade e sexo, optou-se por aumentar a abrangência amostral para 26 pacientes e 32 cadáveres.

5.4 PROCEDIMENTOS

Foram estudados 26 pacientes portadores de hérnia da parede abdominal anterior, como hérnias umbilicais, incisionais ou epigástricas, que respeitavam os critérios de inclusão e exclusão e que se submeteram a cirurgias no Hospital Pompéia de Caxias do Sul, no serviço de Cirurgia Geral do Dr. Ademir Cadore; (4 casos); no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no serviço do Professor Dr. Manoel Roberto Maciel Trindade (8 casos) e na Clínica de Cirurgia Plástica Fachinelli Ltda. (14 casos).

Na Tabela 1 estão anotados os dados obtidos na coleta das amostras dos pacientes por ordem de inclusão, as datas das cirurgias as iniciais dos pacientes o tipo de cirurgia o local de sua realização e a idade dos pacientes.

Tabela 1 – Casos. Data da cirurgia, tipos de hérnias, local da cirurgia e idade.

Nº	Data	Paciente	Cirurgia	Local	Idade
1	13/8/03	VLB	HR. UMBILICAL	CLÍNICA	40
2	24/9/03	ASG	HR.UMBILICAL	CLÍNICA	57
3	5/4/04	MP	HR.EPIGÁSTRICA	HP	48
4	12/4/04	NDM	HR.EPIGÁSTRICA	CLÍNICA	51
5	22/4/04	MFRA	HR.UMBILICAL	HP	31
6	11/6/04	CMO	HR.UMBILICAL	CLÍNICA	35
7	18/6/04	CVGR	HR.EPIGÁSTRICA	CLÍNICA	31
8	2/7/04	LFAM	HR.UMBILICAL	CLÍNICA	43
9	2/7/04	ASZ	HR.UMBILICAL + EPIGÁSTRICA	HP	35
10	9/7/04	MTB	HR.UMBILICAL	CLÍNICA	42
11	14/7/04	JNS	HR.UMBILICAL	HP	43
12	5/8/04	MOP	HR. INCISIONAL + EPIGÁSTRICA	HCPA	53
13	11/8/04	PPL	HR. INCISIONAL	HCPA	65
14	6/9/04	IW	HR. EPIGÁSTRICA	HCPA	47
15	13/9/04	MMS	HR.EPIGÁSTRICA	CLÍNICA	30
16	24/9/04	NOC	HR. EPIGÁSTRICA	HCPA	47
17	7/10/04	KMS	HR. UMBILICAL	CLÍNICA	31
18	18/10/04	LSP	HR. INCISIONAL	CLÍNICA	46
19	21/10/04	ZLS	HR. UMBILICAL	CLÍNICA	39
20	16/11/04	KVDLS	HR. UMBILICAL	CLÍNICA	32
21	1/12/04	RJ	HR INCISIONAL	HCPA	43
22	8/12/04	IMBB	HR.EPIGÁSTRICA	CLINICA	53
23	20/1/05	MLLS	HR.INCISIONAL	HCPA	46
24	27/1/05	ICF	HR. INCISIONAL	HCPA	43
25	3/2/05	SAF	HR. UMBILICAL	CLÍNICA	26
26	4/2/05	EDS	HR. INCISIONAL	HCPA	47

Legenda: HP= Hospital Pompéia; HCPA= Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Os casos 11,12,13 e 26 são do sexo masculino.

Na Tabela 2, estão indicados a data de inclusão dos controles, a idade e o sexo, por ordem de inclusão no ensaio.

Tabela 2 - Controles. Data da disseção, idade e sexo.

Número	Data	Idade	Sexo
1	13/1/04	38	M
2	13/1/04	34	M
3	17/1/04	22	M
4	21/1/04	21	M
5	21/1/04	38	M
6	28/1/04	40	M
7	28/1/04	57	M
8	29/3/04	58	M
9	29/3/04	49	M
10	24/7/04	34	M
11	4/8/04	21	M
12	4/8/04	64	F
13	5/8/04	61	M
14	10/8/04	53	M
15	10/8/04	27	F
16	13/8/04	64	F
17	23/8/04	46	M
18	4/10/04	24	M
19	18/10/04	25	M
20	19/10/04	49	M
21	19/10/04	40	F
22	22/10/04	29	M
23	22/10/04	39	F
24	12/11/04	25	F
25	3/11/04	34	M
26	5/11/04	25	M
27	16/11/04	48	F
28	16/11/04	49	M
29	22/11/04	50	F
30	22/11/04	29	M
31	27/12/04	46	F
32	10/1/05	20	F

O período de inclusão dos pacientes foi de agosto de 2003 até fevereiro de 2005.

As amostras foram colhidas por ocasião das cirurgias realizadas para correção das hérnias ou por ocasião de abdominoplastias em pacientes portadores de hérnias da parede anterior do abdome.

Nesses pacientes, em um ponto situado a 3cm acima do bordo superior do umbigo e num outro ponto situado a 2cm abaixo do bordo inferior do umbigo, foi traçada uma linha horizontal em toda a largura da linha alba (figura 1).

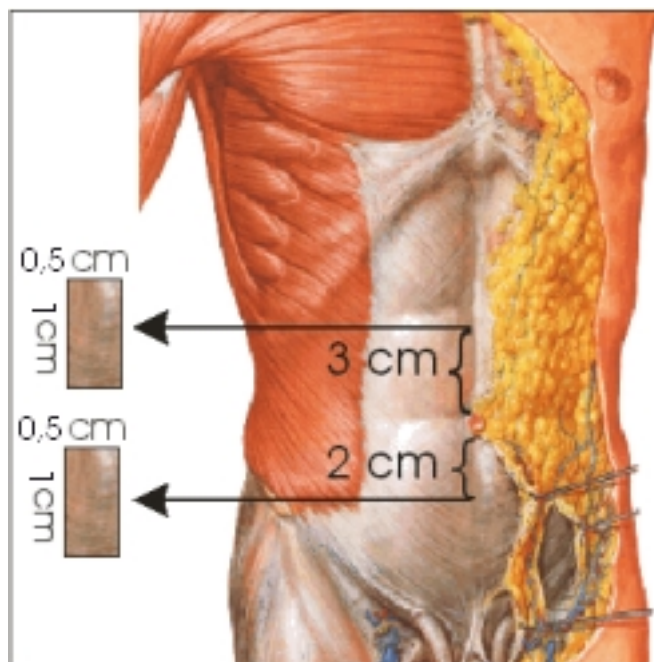


Figura 1: Local de obtenção das amostras.

Marcou-se assim uma linha superior (LS) e uma linha inferior (LI). Acima da LS e abaixo da LI foram retirados retalhos na região medial da aponeurose da linha alba com 0,5cm de largura por 1cm de altura, que foram utilizados para as avaliações quantitativas e qualitativas dos colágenos tipo I e III. Metade do retalho da região superior e metade do retalho da região inferior destinaram-se à análise qualitativa, por meio da imuno-histoquímica, com a aplicação de anticorpo monoclonal anticolágeno tipo I e tipo III.

A outra metade desses retalhos foi submetida à análise quantitativa do colágeno total pela coloração com picrossirius⁴⁴ e contagem das fibras em microscópio ótico de luz polarizada, por meio da análise digital de birrefringência. As lâminas foram preparadas com uma espessura de 5 micra. Lâminas com espessura

maior não serviram para uma boa visualização, e as mais finas mostravam fragmentação do tecido.⁴⁵ A contagem foi feita por analisador de imagens computadorizado para quantificação de área por diferencial de cor.

Tabela 3 – Divisão dos grupos por faixa etária.

Idade (anos)	Pacientes (n=26)	Controles (n=32)
20 – 29	1(3,8%)	11(34,4%)
30 – 39	8(30,8%)	6(18,7%)
40 – 49	12(46,2%)	8(25%)
50 – 59	4(15,4%)	4(12,5%)
60 –69	1(3,8%)	3(9,4%)
Média de idades*	42,5±9,4	39,3±13,6

* Média de anos±desvio padrão

No grupo-controle, foram colhidas amostras em 32 cadáveres sem hérnia e não formolizados do Instituto Médico Legal da cidade de Caxias do Sul. Nesse grupo, 22 sujeitos eram do sexo masculino e 10 do sexo feminino, com idades entre 20 e 64 anos e com média de idade de 39,3 anos.

Tabela 4 – Divisão dos grupos por sexo.

Sexo	Pacientes (n=26)	Controles (n=32)
Masculino	4 (15,4%)	22 (68,7%)
Feminino	22 (84,6%)	10 (31,3%)

O período de inclusão desses controles se entendeu de janeiro de 2004 a janeiro de 2005.

A retirada do material nesse grupo-controle, para a obtenção das peças anatômicas, foi feita com a seguinte rotina: com o auxílio de uma pinça anatômica e bisturi de lâmina 20 foi feita uma incisão mediana na pele abdominal que se estendia de 5cm acima do umbigo até 5cm abaixo do mesmo, desviando a incisão lateralmente ao umbigo, a fim de preservar sua integridade. A incisão da pele se aprofundava cortando toda a espessura do panículo adiposo até alcançar a

aponeurose da linha alba. Nesse nível, procedeu-se ao descolamento do panículo adiposo da aponeurose da linha alba, dois a três centímetros para cada lado da linha média, expondo-se assim toda a largura da linha alba e marcava-se um ponto situado a 3cm acima do bordo superior do umbigo e outro a 2cm do bordo inferior de onde foram retirados os retalhos de 0,5cm de largura por 1cm de altura.

Essas amostras foram acondicionadas em frascos contendo formaldeído líquido a 4%, sendo um marcado para o retalho superior e outro para o retalho inferior. Também foram anotadas as datas da coleta das amostras e dados sobre idade e o sexo dos cadáveres que foram todos da raça branca. A seguir, os frascos contendo os retalhos foram encaminhados ao laboratório onde se realizaram os mesmos procedimentos executados nas peças dos pacientes cirúrgicos. Assim, os dados dos cadáveres foram identificados pela letra C de cadáver, um número e outra letra para identificar o retalho superior (S) e inferior (I).

Para cada paciente cirúrgico foi feita uma ficha de identificação com a história prévia, anotando-se o motivo da indicação cirúrgica, a localização da hérnia, o nome do cirurgião, a data da cirurgia e o local onde a mesma foi realizada, bem como a hora da cirurgia. Na mesma ficha foram anotados, se presentes, dados de doenças crônicas e medicamentos utilizados. Os dados antropométricos de peso e altura também foram anotados, bem como o sexo e a cor dos pacientes com sua respectiva idade (anexo B).

A retirada dos retalhos foi feita por membro da equipe cirúrgica no momento da abertura da parede anterior do abdome, sendo retirado um retalho longitudinal de 1/2cm de largura, por 1,0cm de altura. A cirurgia transcorreu de acordo com os passos indicados para cada paciente, não havendo modificação significativa nos procedimentos pré-programados. As amostras foram acondicionadas em frascos

com formaldeído líquido e posteriormente enviadas ao laboratório, onde foram realizados todos os procedimentos de fixação, coloração e cortes das lâminas.

Os frascos foram identificados por número, sendo dois para cada paciente e dois para cada cadáver, identificados como P 26 S (superior) e P 26 I (inferior), respectivamente, para os retalhos acima e abaixo do umbigo do paciente de número 26.

Uma vez no laboratório, os retalhos foram divididos em dois fragmentos iguais e aleatoriamente destinados um para o exame de imuno-histoquímica e o outro para a coloração a picrosírius.

A avaliação qualitativa dos colágenos tipo I e III foi realizada no Laboratório Anticorpos de Niterói, Estado do Rio de Janeiro, por meio da imuno-histoquímica, com a utilização do Anti-Collagen Type-I da SIGMA®, referência C2456 e para o colágeno tipo III o anticorpo Anti-Collagen III, HWD da BIOGENES®, referência MU167-UC.

Os espécimes destinados para a avaliação quantitativa do colágeno foram processados no laboratório Diagnose de Caxias do Sul onde se realizou a coloração a picrosírius. As leituras das lâminas e a contagem do teor de colágeno foram realizadas no Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) da Pontifícia Universidade Católica (PUC) do Rio Grande do Sul. O sistema empregado na contagem utilizou microscopia ótica com luz polarizada, acoplada a analisador de imagens computadorizado para quantificação da área por diferencial de cor. O *software* empregado foi Image Pro Plus (Media Cybernetics, Silver Spring, U.S.A).

Nesse sistema, o grau de birrefringência das fibras colágenas é avaliado em intensidade de cor e quantificado, delimitando-se às faixas de espectro correspondentes à coloração dos colágenos tipo I e III. As contagens foram

anotadas em valores absolutos e relativos, considerando-se o número de “pixels” de determinada cor em função do número total de “pixels” delimitado por campo.¹⁷ Além das lâminas de imunohistoquímica também foram feitas lâminas com a coloração de hematoxilina-eosina (HE) para identificação dos núcleos dos fibroblastos e dos fibrócitos. Foram avaliadas 348 lâminas, sendo feitas tomadas de imagens de 10 campos amostrais para cada lâmina. Foram assim digitalizadas e arquivadas 3480 imagens que foram utilizadas para as contagens do número de pixels por campo. Também foram analisadas e digitalizadas algumas lâminas coloridas pela hematoxilina-eosina (HE) para fins de identificação dos núcleos dos fibrócitos e dos fibroblastos. Algumas das imagens digitalizadas foram contrastadas em computador para melhor visualização das fibras colágenas. Nas figuras 2, 4 e 6 são mostrados alguns casos de hérnias da parede anterior. As figuras 3, 5, 7 e 8 mostram detalhes de trans operatórios.



Figura 2: Paciente portadora de hérnia umbilical.

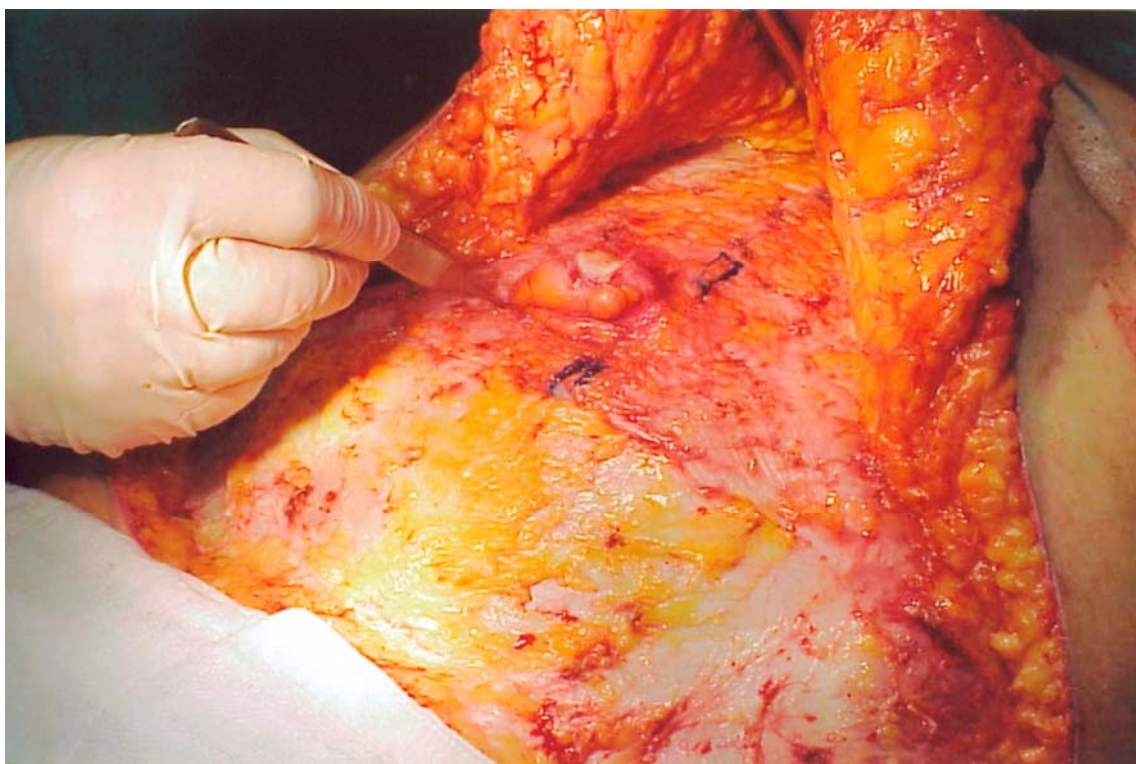


Figura 3: Plástica abdominal em paciente com hérnia umbilical.



Figura 4: Paciente portadora de hérnia incisional.

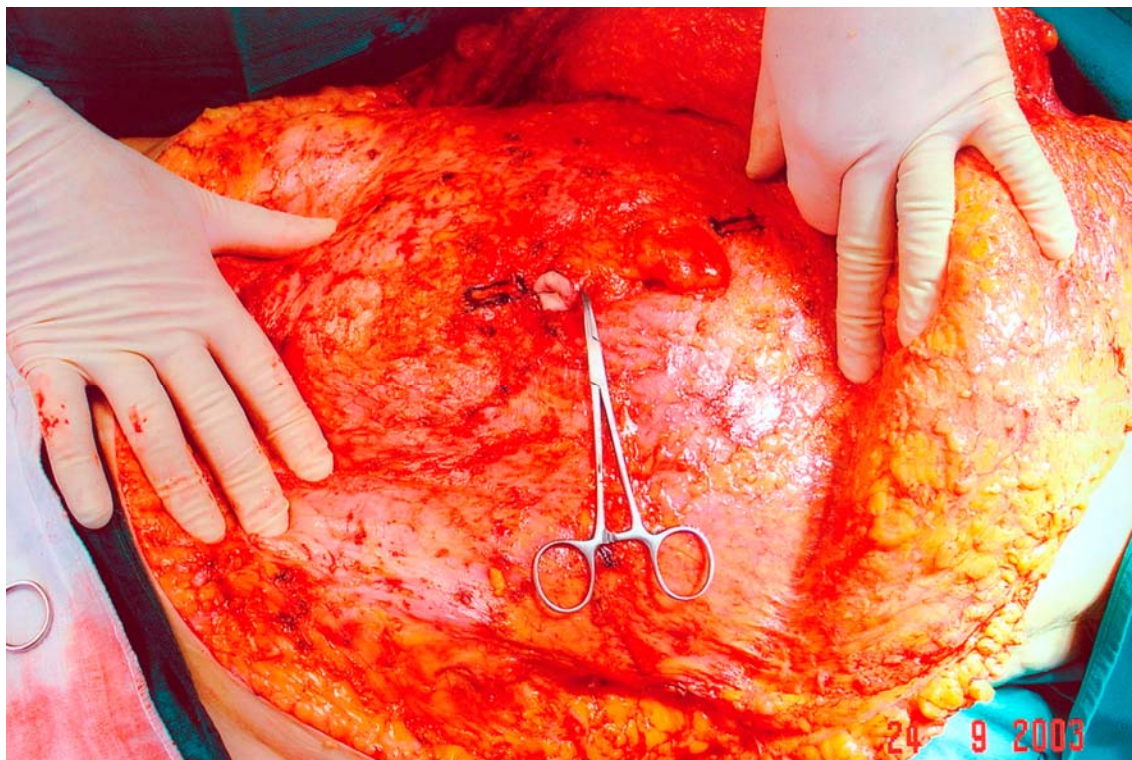


Figura 5: Hérnia epigástrica em paciente submetido a abdominoplastia.



Figura 6: Paciente portador de hérnias umbilical e epigástrica associadas.

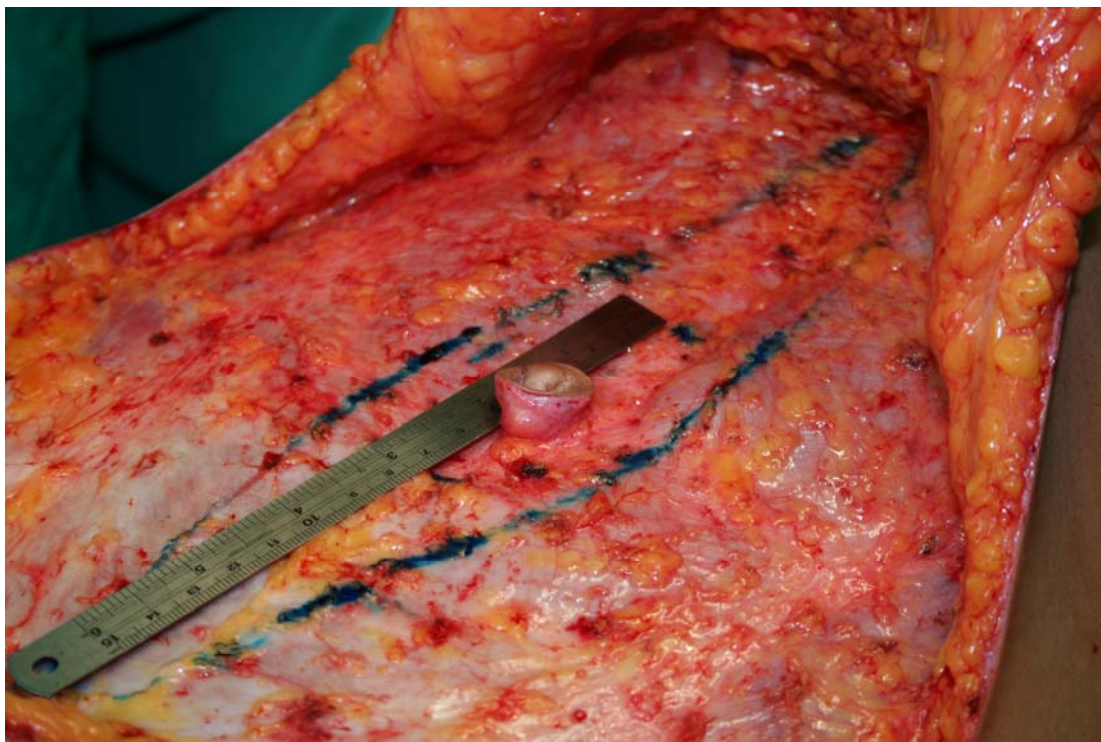


Figura 7: Correção cirúrgica de hérnia umbilical e marcação do local de obtenção das amostras.



Figura 8: Plicatura dos músculos retos do abdome.

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos dados obtidos, foram aplicados os seguintes testes:

5.3.1 Teste t de Student⁴⁶ para amostras independentes, para comparar as médias dos colágenos I e III e do colágeno total.

5.3.2 Regressão Linear Múltipla ajustada para a idade e o sexo, do colágeno total e dos colágenos tipo I e III.

O nível de significância adotado foi de $p = 0,05$. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa SPSS, versão 12.

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo teve seu delineamento aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e pela Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Também foi aprovada a sua realização pelo Departamento Médico Legal de Porto Alegre e pelo Instituto Médico Legal de Caxias do Sul.

Todos os pacientes que participaram deste trabalho assinaram Termo de Consentimento Informado (anexo A).

6 RESULTADOS

As amostras obtidas dos pacientes foram avaliadas em dez campos amostrais por lâmina, tendo sido digitalizadas imagens para fins de contagem do número de pixels em cada campo amostral, relativos aos colágenos tipo I, tipo III e total nos retalhos acima e abaixo do umbigo (anexos C e D). As médias das lâminas obtidas dos casos, em pixels por campo, estão mostradas na Tabela 5, e as médias das lâminas obtidas dos controles estão anotadas na Tabela 6.

Na Tabela 7 e na Tabela 8 são mostradas as médias dos pacientes do sexo feminino e masculino respectivamente.

Na Tabela 9 e na Tabela 10 são mostradas as médias dos indivíduos controles do sexo masculino e feminino respectivamente.

Na Tabela 11 são mostradas as médias dos casos com idades até 42 anos e na Tabela 12 as médias dos casos com idades acima de 42 anos.

Na Tabela 13 são mostradas as médias dos controles com idades até 42 anos e na Tabela 14 temos com controles com idades acima de 42 anos.

Tabela 5 - Médias dos casos.

N	Sexo	Idade	Clsup	Clinf	Cllsup	Cllinf	Totalsup	Totalinf
1	fem.	40	542.238	768.754	59.691	41.921	607.222	813.336
2	fem.	57	554.733	554.821	108.492	84.281	813.457	705.317
3	fem.	48	438.398	486.321	115.237	112.903	754.356	629.845
4	fem.	51	386.224	416.331	97.949	65.320	484.173	487.392
5	fem.	31	415.415	342.118	68.489	105.382	619.903	562.496
6	fem.	35	697.269	305.176	103.620	59.594	822.018	400.794
7	fem.	31	543.818	619.292	36.266	61.022	897.425	764.941
8	fem.	43	638.742	616.496	109.549	80.982	834.676	708.073
9	fem.	35	625.870	574.805	95.061	88.361	872.810	734.411
10	fem.	42	532.186	565.529	48.232	65.612	726.317	703.777
11	masc.	43	713.931	592.609	59.518	76.240	606.597	728.917
12	masc	53	611.619	599.587	109.707	70.224	680.466	726.612
13	masc	65	397.161	506.910	69.141	58.469	433.373	560.015
14	fem.	47	622.484	519.008	81.129	108.147	658.920	681.365
15	fem.	30	783.257	718.530	92.755	81.779	593.419	685.546
16	fem.	47	709.581	719.700	82.123	115.417	641.350	759.843
17	fem.	31	818.162	663.995	96.534	118.683	856.364	759.772
18	fem.	46	701.559	739.218	90.763	86.809	739.976	759.269
19	fem.	39	569.935	784.004	58.180	83.849	643.478	1.116.842
20	fem.	32	650.468	538.863	59.577	58.311	509.451	658.857
21	fem.	43	507.474	483.828	80.822	65.516	613.067	661.469
22	fem.	53	731.483	540.663	53.812	99.334	686.039	731.516
23	fem.	46	598.931	510.078	108.709	95.469	656.656	593.472
24	fem.	43	557.167	300.549	90.718	119.630	594.028	464.342
25	fem.	26	343.864	294.791	73.762	94.763	552.505	597.474
26	masc.	47	354.168	551.774	67.662	107.634	697.851	678.261
Média			578.698	550.529	81.442	84.833	676.765	679.767

Legenda: fem.= feminino, masc.=masculino, C = colágeno, I = colágeno tipo I, III = colágeno tipo III, sup = amostra colhida acima do umbigo, inf = amostra colhida abaixo do umbigo.

Tabela 6 - Médias dos controles.

N	Sexo	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIIinf	Totalsup	Totalinf
1	masc.	38	602.529	524.881	83.322	74.675	542.025	758.097
2	masc.	34	709.351	724.007	99.804	95.822	972.173	1.772.693
3	masc.	22	504.806	662.908	104.513	70.587	617.737	777.406
4	masc.	21	541.917	681.952	116.669	91.116	738.819	801.657
5	masc.	38	650.343	2.124.533	84.040	52.945	804.135	952.845
6	masc.	40	626.787	606.421	65.868	53.939	735.495	719.912
7	masc.	57	643.075	557.189	208.527	50.405	753.106	881.258
8	masc.	58	764.691	620.541	50.816	97.127	623.689	734.692
9	masc.	49	720.442	701.951	52.742	110.829	702.844	951.298
10	masc.	34	595.413	566.084	105.556	108.643	720.279	768.843
11	masc.	21	564.525	737.319	80.708	83.012	690.902	818.373
12	fem.	64	685.466	519.712	48.371	60.316	681.610	671.301
13	masc.	61	673.095	497.896	76.924	76.161	655.154	770.780
14	masc.	53	741.518	545.288	74.281	112.452	488.251	851.194
15	fem.	27	547.845	548.544	90.709	91.952	525.577	707.896
16	fem.	64	583.253	690.179	60.592	54.417	757.785	810.512
17	masc.	46	625.491	719.005	26.442	46.228	812.684	920.781
18	masc.	24	582.539	874.426	30.501	59.845	728.501	832.524
19	masc.	25	659.326	452.672	20.492	37.690	723.073	747.342
20	masc.	49	1.090.652	559.934	67.052	69.562	538.196	720.257
21	fem.	40	706.493	628.463	116.550	94.339	807.105	906.504
22	masc.	29	674.526	1.326.508	85.686	66.336	905.057	1.085.203
23	fem.	39	742.477	694.960	59.108	71.365	723.947	844.621
24	fem.	25	621.240	612.336	42.951	79.405	645.515	770.503
25	masc.	34	746.515	1.101.396	48.530	81.038	752.192	1.038.753
26	masc.	25	580.933	643.142	51.242	69.808	688.148	712.951
27	fem.	48	652.711	582.904	72.372	107.188	796.187	968.229
28	masc.	49	980.587	732.497	73.596	157.773	1.111.667	1.155.416
29	fem.	50	675.673	519.543	65.488	68.592	868.348	1.005.924
30	masc.	29	632.011	585.339	100.533	68.356	877.073	956.136
31	fem.	46	561.931	545.037	70.333	80.473	785.792	746.064
32	fem.	20	425.002	576.394	110.946	122.929	535.949	776.490
Média			659.786	701.999	76.415	80.166	728.407	873.014

Legenda: fem.= feminino, masc.=masculino, C = colágeno, I = colágeno tipo I, III = colágeno tipo III, sup = amostra colhida acima do umbigo, inf = amostra colhida abaixo do umbigo.

Tabela 7 - Médias dos casos de sexo feminino.

Casos	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
1	40	542.238	768.755	59.691	41.921	607.223	813.337
2	57	554.734	554.822	108.492	84.282	813.457	705.318
3	48	438.398	486.322	115.237	112.904	754.357	629.845
4	51	386.224	416.331	97.949	65.320	484.173	487.393
5	31	415.415	342.119	68.489	105.382	619.904	562.497
6	35	697.269	305.177	103.621	59.594	822.019	400.795
7	31	543.818	619.293	36.266	61.023	897.426	764.941
8	43	638.743	616.497	109.549	80.982	834.677	708.074
9	35	625.871	574.805	95.061	88.361	872.810	734.412
10	42	532.186	565.530	48.232	65.613	726.318	703.777
14	47	622.485	519.008	81.130	108.147	658.921	681.365
15	30	783.257	718.531	92.755	81.780	593.419	685.546
16	47	709.582	719.700	82.123	115.417	641.350	759.844
17	31	818.162	663.995	96.534	118.684	856.364	759.772
18	46	701.560	739.218	90.764	86.810	739.976	759.270
19	39	569.936	784.005	58.181	83.850	643.479	1.116.842
20	32	650.469	538.863	59.578	58.311	509.452	658.857
21	43	507.475	483.829	80.823	65.517	613.068	661.469
22	53	731.483	540.664	53.813	99.335	686.040	731.517
23	46	598.931	510.079	108.709	95.470	656.657	593.472
24	43	557.167	300.549	90.719	119.630	594.028	464.342
25	26	343.865	294.792	73.763	94.763	552.506	597.474
Média		589.512	548.313	82.340	86.050	689.892	680.916

Tabela 8 - Médias dos casos do sexo masculino.

Casos	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
11	43	713.931	592.610	59.519	76.240	606.598	728.918
12	53	611.619	599.587	109.707	70.225	680.467	726.612
13	65	397.161	506.911	69.142	58.469	433.373	560.015
26	47	354.168	551.775	67.662	107.634	697.852	678.261
Média		519.220	562.721	76.507	78.142	604.572	673.452

Legenda das Tabelas 7 e 8: C = colágeno, I = colágeno tipo I, III = colágeno tipo III, sup = amostra colhida acima do umbigo, inf = amostra colhida abaixo do umbigo.

Tabela 9 - Médias dos controles de sexo masculino.

Controles	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
1	38	602.529	524.881	83.322	74.675	542.025	758.097
2	34	709.352	724.008	99.804	95.823	972.173	1.772.694
3	22	504.806	662.908	104.513	70.587	617.738	777.406
4	21	541.917	681.952	116.669	91.116	738.820	801.657
5	38	650.343	2.124.533	84.040	52.946	804.136	952.846
6	40	626.787	606.421	65.869	53.939	735.496	719.912
7	57	643.075	557.189	208.527	50.405	753.106	881.258
8	58	764.691	620.541	50.817	97.127	623.690	734.692
9	49	720.443	701.952	52.742	110.829	702.844	951.299
10	34	595.413	566.085	105.557	108.643	720.279	768.844
11	21	564.525	737.320	80.708	83.012	690.902	818.373
13	61	673.095	497.897	76.925	76.161	655.155	770.780
14	53	741.519	545.289	74.282	112.452	488.251	851.195
17	46	625.491	719.006	26.442	46.229	812.684	920.782
18	24	582.539	874.426	30.502	59.845	728.501	832.525
19	25	659.327	452.673	20.493	37.691	723.074	747.342
20	49	1.090.653	559.935	67.052	69.562	538.197	720.258
22	29	674.527	1.326.508	85.686	66.337	905.058	1.085.204
25	34	746.515	1.101.397	48.530	81.038	752.192	1.038.754
26	25	580.934	643.143	51.243	69.809	688.149	712.952
28	49	980.587	732.498	73.597	157.773	1.111.668	1.155.416
30	29	632.012	585.339	100.534	68.356	877.074	956.136
Médias		677.776	752.086	77.630	78.834	735.510	896.746

Tabela 10 - Médias dos controles de sexo feminino.

Controles	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
12	64	685.467	519.712	48.371	60.317	681.611	671.301
15	27	547.845	548.545	90.709	91.953	525.577	707.896
16	64	583.253	690.180	60.593	54.417	757.786	810.513
21	40	706.494	628.463	116.551	94.340	807.106	906.505
23	39	742.477	694.961	59.109	71.365	723.947	844.622
24	25	621.240	612.337	42.951	79.406	645.515	770.504
27	48	652.711	582.904	72.373	107.189	796.187	968.229
29	50	675.674	519.544	65.489	68.592	868.349	1.005.925
31	46	561.932	545.037	70.333	80.474	785.793	746.064
32	20	425.003	576.394	110.947	122.930	535.949	776.491
Média		620.210	591.808	73.743	83.098	712.782	820.805

Legenda das Tabelas 9 e 10: C = colágeno, I = colágeno tipo I, III = colágeno tipo III, sup = amostra colhida acima do umbigo, inf = amostra colhida abaixo do umbigo.

Tabela 11 - Médias dos casos até 42 anos.

Casos	Sexo	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
25	fem.	26	343.865	294.792	73.763	94.763	552.506	597.474
15	fem.	30	783.257	718.531	92.755	81.780	593.419	685.546
5	fem.	31	415.415	342.119	68.489	105.382	619.904	562.497
7	fem.	31	543.818	619.293	36.266	61.023	897.426	764.941
17	fem.	31	818.162	663.995	96.534	118.684	856.364	759.772
20	fem.	32	650.469	538.863	59.578	58.311	509.452	658.857
6	fem.	35	697.269	305.177	103.621	59.594	822.019	400.795
9	fem.	35	625.871	574.805	95.061	88.361	872.810	734.412
19	fem.	39	569.936	784.005	58.181	83.850	643.479	1.116.842
1	fem.	40	542.238	768.755	59.692	41.921	607.223	813.337
10	fem.	42	532.186	565.530	48.232	65.613	726.318	703.777
Média			592.953	561.442	72.016	78.117	700.084	708.932

Tabela 12 - Médias dos casos acima de 42 anos.

Casos	Sexo	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
8	fem.	43	638.743	616.497	109.549	80.982	834.677	708.074
21	fem.	43	507.475	483.829	80.823	65.517	613.068	661.469
24	fem.	43	557.167	300.549	90.719	119.630	594.028	464.342
11	mas.	43	713.931	592.610	59.519	76.240	606.598	728.918
18	fem.	46	701.560	739.218	90.764	86.810	739.976	759.270
23	fem.	46	598.931	510.079	108.709	95.470	656.657	593.472
14	fem.	47	622.485	519.008	81.130	108.147	658.921	681.365
16	fem.	47	709.582	719.700	82.123	115.417	641.350	759.844
26	mas.	47	354.168	551.775	67.662	107.634	697.852	678.261
3	fem.	48	438.398	486.322	115.237	112.904	754.357	629.845
4	fem.	51	386.224	416.331	97.949	65.320	484.173	487.393
22	fem.	53	731.483	540.664	53.813	99.335	686.040	731.517
12	mas.	53	611.619	599.587	109.707	70.225	680.467	726.612
2	fem.	57	554.734	554.822	108.492	84.282	813.457	705.318
13	mas.	65	397.161	506.911	69.142	58.469	433.373	560.015
Média			568.244	542.527	88.356	89.759	659.666	658.381

Legenda das Tabelas 11 e 12: fem.= feminino, masc.=masculino, C = colágeno, I = colágeno tipo I, III = colágeno tipo III, sup = amostra colhida acima do umbigo, inf = amostra colhida abaixo do umbigo.

Tabela 13 - Médias dos controles até 42 anos.

Controles	Sexo	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
32	fem.	20	425.003	576.394	110.947	122.930	535.949	776.491
4	mas.	21	541.917	681.952	116.669	91.116	738.820	801.657
11	mas.	21	564.525	737.320	80.708	83.012	690.902	818.373
3	mas.	22	504.806	662.908	104.513	70.587	617.738	777.406
18	mas.	24	582.539	874.426	30.502	59.845	728.501	832.525
24	fem.	25	621.240	612.337	42.951	79.406	645.515	770.504
19	mas.	25	659.327	452.673	20.493	37.691	723.074	747.342
26	mas.	25	580.934	643.143	51.243	69.809	688.149	712.952
15	fem.	27	547.845	548.545	90.709	91.953	525.577	707.896
22	mas.	29	674.527	1.326.508	85.686	66.337	905.058	1.085.204
30	mas.	29	632.012	585.339	100.534	68.356	877.074	956.136
2	mas.	34	709.352	724.008	99.804	95.823	972.173	1.772.694
10	mas.	34	595.413	566.085	105.557	108.643	720.279	768.844
25	mas.	34	746.515	1.101.397	48.530	81.038	752.192	1.038.754
1	mas.	38	602.529	524.881	83.322	74.675	542.025	758.097
5	mas.	38	650.343	2.124.533	84.040	52.946	804.136	952.846
23	fem.	39	742.477	694.961	59.109	71.365	723.947	844.622
21	fem.	40	706.494	628.463	116.551	94.340	807.106	906.505
6	mas.	40	626.787	606.421	65.869	53.939	735.496	719.912
Média			616.557	772.226	78.828	77.569	722.827	881.514

Tabela 14 - Médias dos controles acima de 42 anos.

Controles	Sexo	Idade	CIsup	Clinf	CIIIsup	CIIInf	Totalsup	Totalinf
31	fem.	46	561.932	545.037	70.333	80.474	785.793	746.064
17	mas.	46	625.491	719.006	26.442	46.229	812.684	920.782
27	fem.	48	652.711	582.904	72.373	107.189	796.187	968.229
9	mas.	49	720.443	701.952	52.742	110.829	702.844	951.299
20	mas.	49	1.090.653	559.935	67.052	69.562	538.197	720.258
28	mas.	49	980.587	732.498	73.597	157.773	1.111.668	1.155.416
29	fem.	50	675.674	519.544	65.489	68.592	868.349	1.005.925
14	mas.	53	741.519	545.289	74.282	112.452	488.251	851.195
7	mas.	57	643.075	557.189	208.527	50.405	753.106	881.258
8	mas.	58	764.691	620.541	50.817	97.127	623.690	734.692
13	mas.	61	673.095	497.897	76.925	76.161	655.155	770.780
12	fem.	64	685.467	519.712	48.371	60.317	681.611	671.301
16	fem.	64	583.253	690.180	60.593	54.417	757.786	810.513
Média			722.969	599.360	72.888	83.964	736.563	860.593

Legenda das Tabelas 13 e 14: fem.= feminino, masc.=masculino, C = colágeno, I = colágeno tipo I, III = colágeno tipo III, sup = amostra colhida acima do umbigo, inf = amostra colhida abaixo do umbigo.

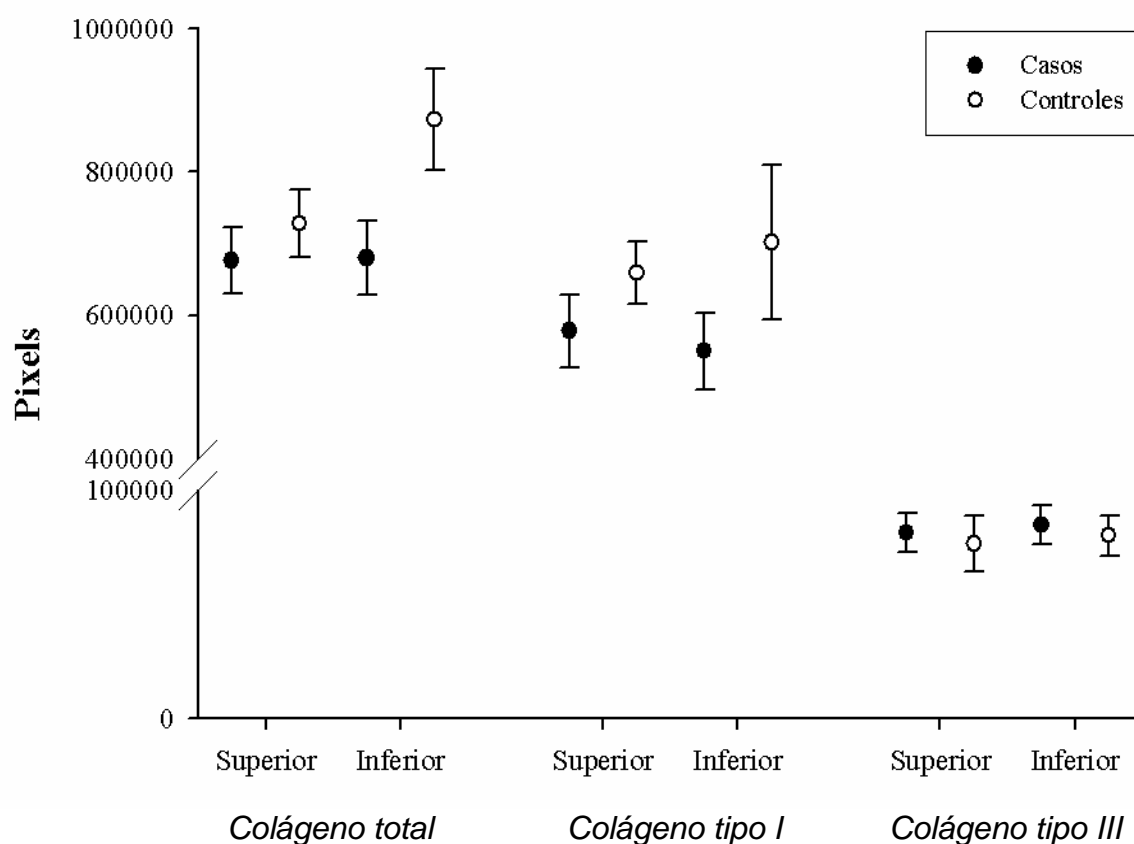


Gráfico 2: Médias e intervalos de confiança (95%) dos valores de colágeno total, I e III nos casos e nos controles.

No Gráfico 2, vemos que os teores dos colágenos total e tipo I, das amostras obtidas acima (superior) e abaixo (inferior) do umbigo, são mais elevados no grupo-controle do que nos pacientes portadores de hérnias ($p < 0,05$). Já o colágeno tipo III está levemente mais alto nos pacientes portadores de hérnias do que nos controles sem hérnias ($p = 0,383$).

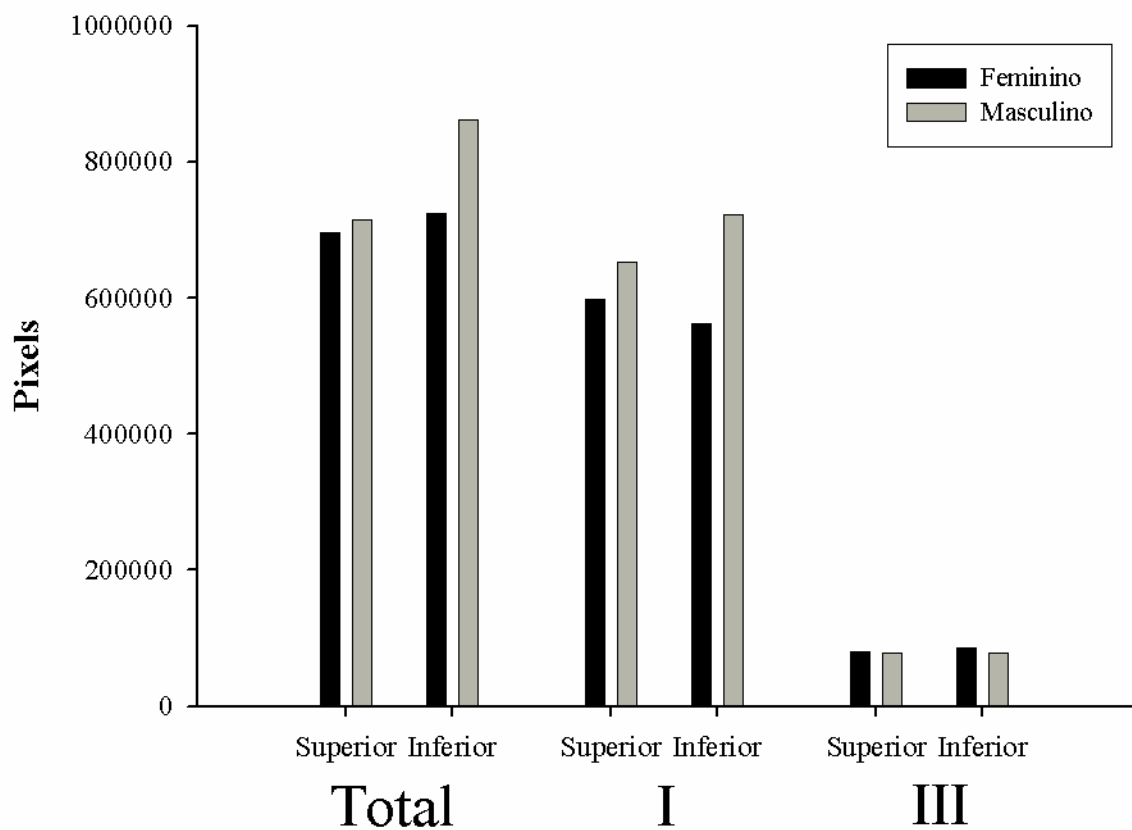


Gráfico 3: Médias dos colágenos por grupo segundo o sexo.

No Gráfico 3 vemos que existe uma maior quantidade dos colágenos total e tipo I nos indivíduos do sexo masculino ($p < 0,05$), ocorrendo o contrário no colágeno do tipo III ($p = 0,440$).

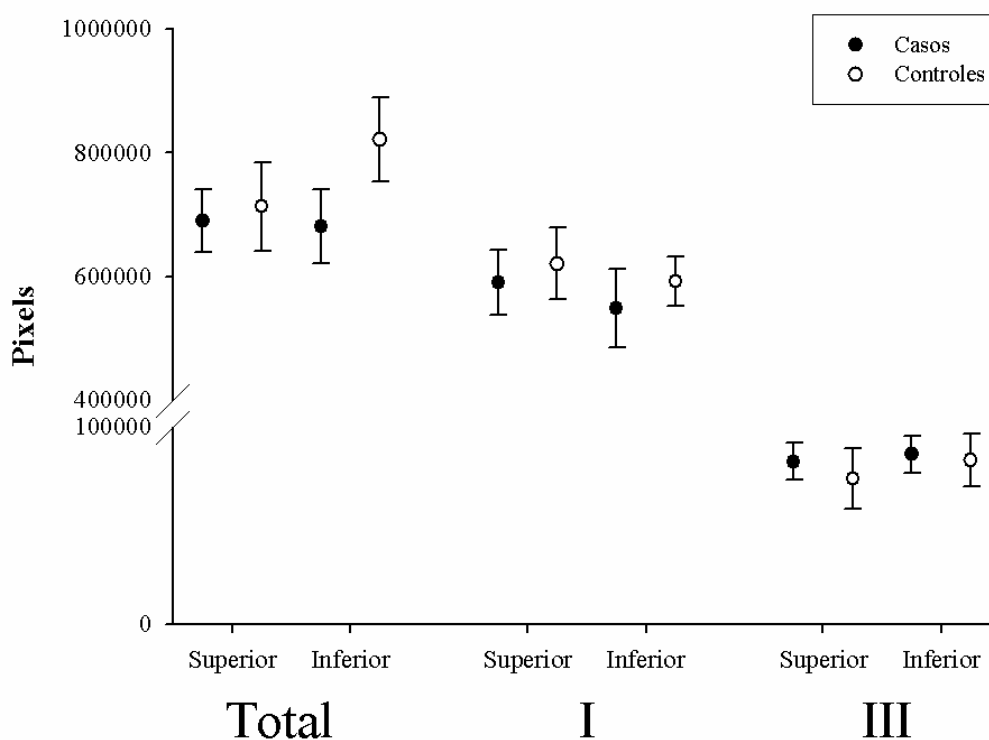


Gráfico 4: Comparação dos teores dos colágenos intergrupos nos indivíduos do sexo feminino.

No Gráfico 4, comparando os teores dos colágenos nos indivíduos do sexo feminino, existe uma maior quantidade do colágeno total e tipo I nos controles sem hérnias, havendo porém significância estatística ($p < 0,05$) somente nos colágenos total e tipo I inferior ao umbigo. O colágeno tipo III praticamente tem os mesmos teores nos indivíduos do sexo feminino em ambos os grupos estudados.

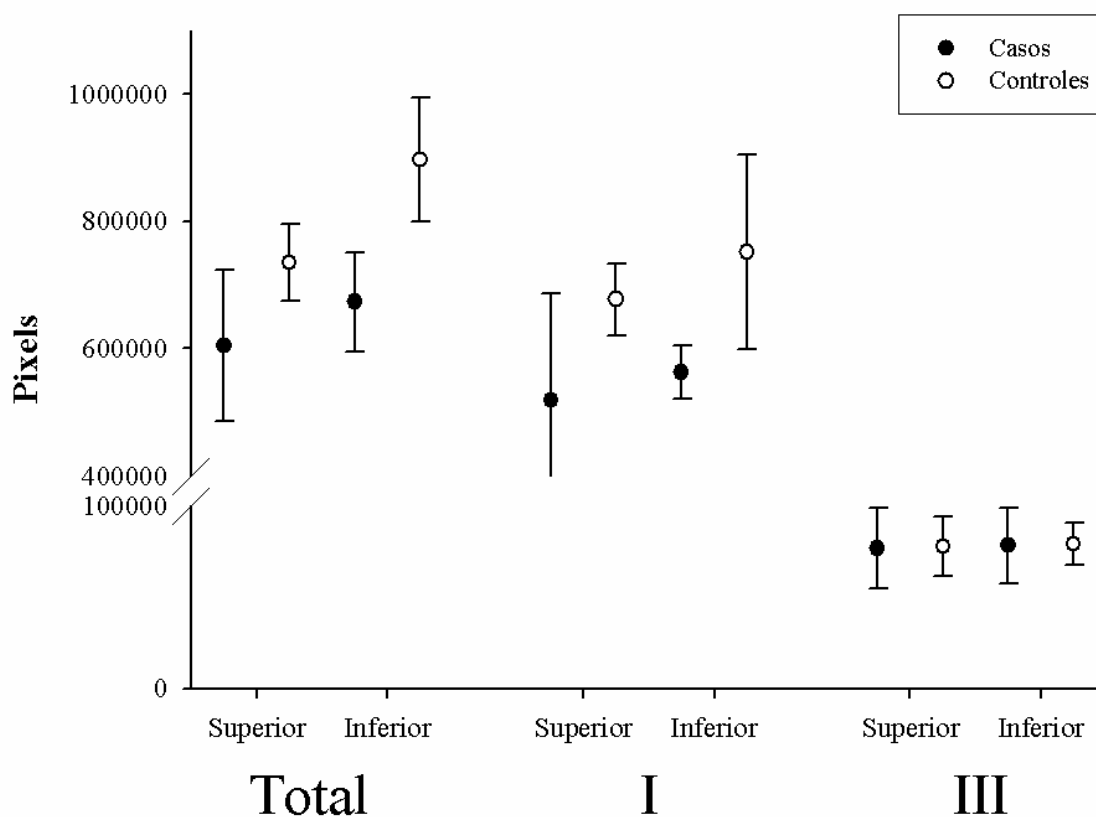


Gráfico 5: Comparação dos teores dos colágenos intergrupos nos indivíduos do sexo masculino.

No Gráfico 5, que compara os teores dos colágenos nos indivíduos do sexo masculino, vemos que os controles têm quantidades maiores que os pacientes com hérnias especialmente no colágeno total inferior e o mesmo com o colágeno tipo I inferior ($p < 0,05$). O colágeno tipo III não tem diferenças significativas nesses indivíduos do sexo masculino, assim como ocorreu com os do sexo feminino.

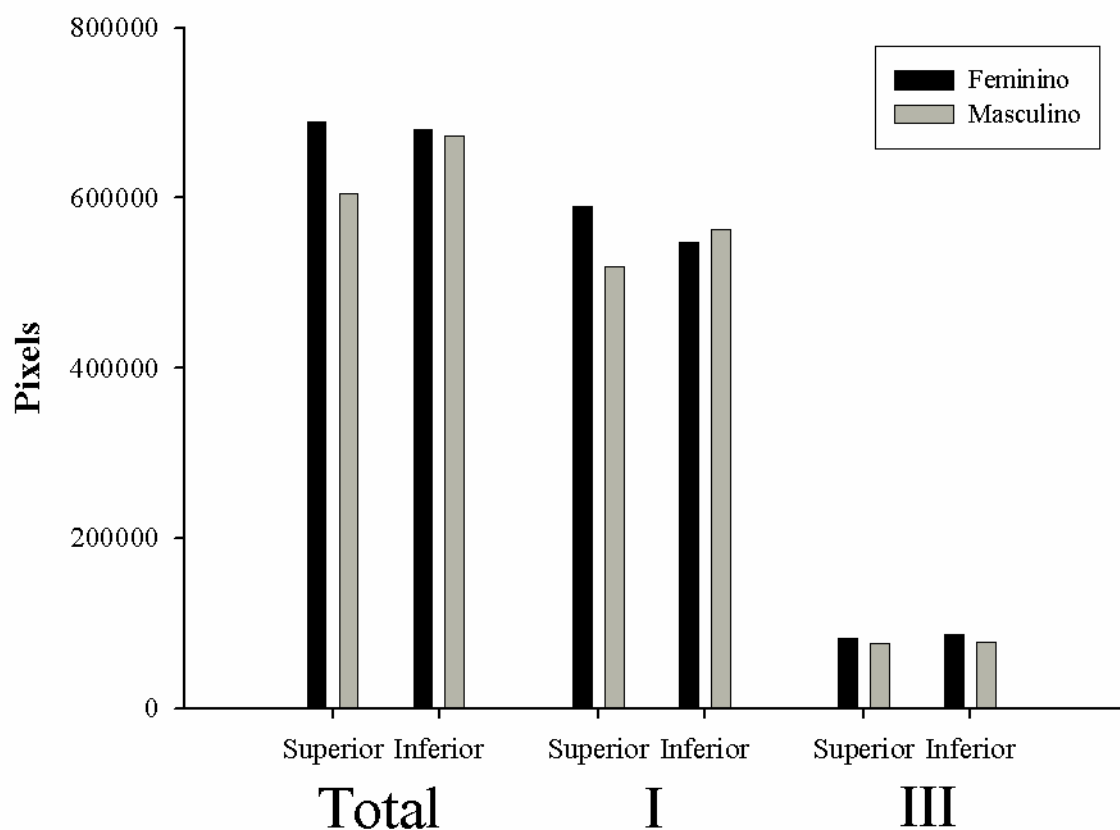


Gráfico 6: Comparação entre os casos do sexo feminino e masculino.

No Gráfico 6, vemos que ocorre maior quantidade de colágeno em todas as faixas, com exceção do colágeno I da amostra obtida abaixo (inferior) do umbigo. Estatisticamente existe significância nos colágenos total e tipo I ($p < 0,05$), e não no colágeno tipo III.

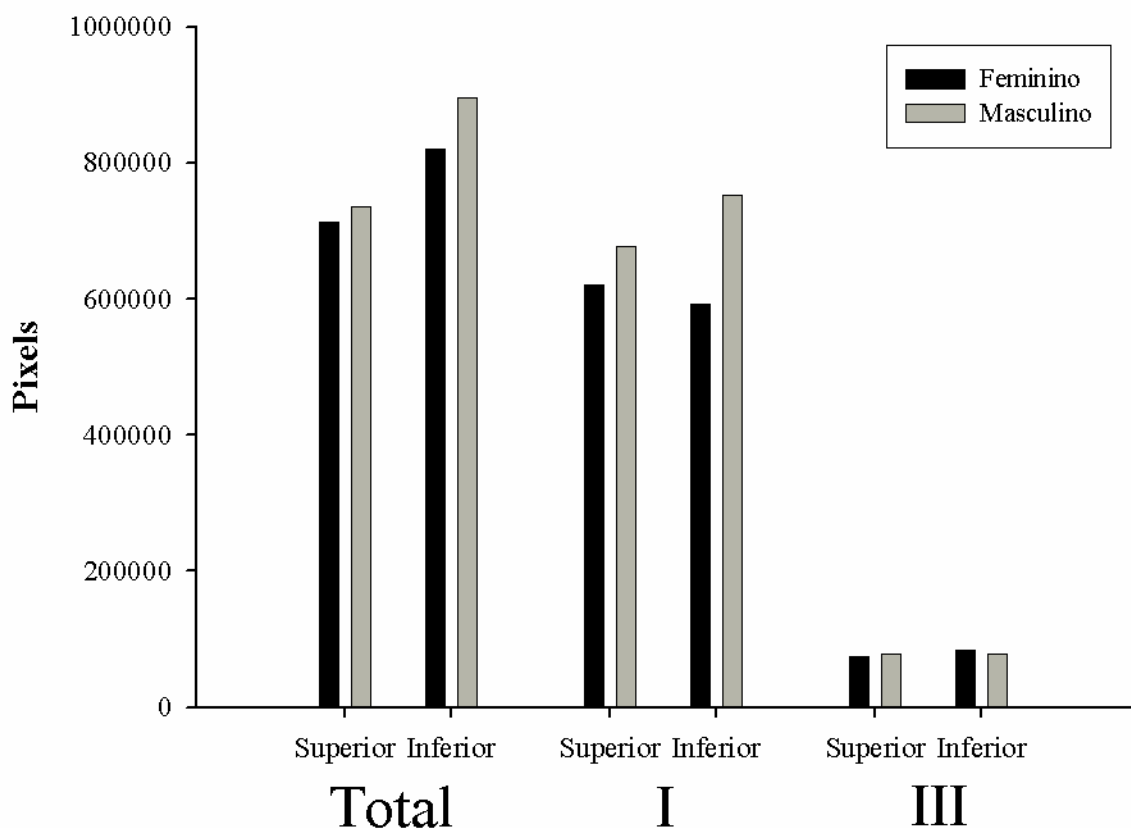


Gráfico 7: Comparação entre os controles do sexo masculino e feminino.

No Gráfico 7, vemos uma inversão das quantidades dos colágenos entre os sexos masculino e feminino no grupo de cadáveres. Essa possível inversão pode ser decorrente do pequeno número de pacientes do sexo masculino (4), comparado com o mesmo grupo de indivíduos desse sexo nos controles (22). Assim sendo, uma avaliação mais precisa da significância estatística se obteve com a utilização da Regressão Linear Múltipla controlada por sexo e por idade. Nessa análise, ocorreram algumas modificações quanto à significância estatística ($p < 0,05$). A Regressão Linear Múltipla apresentou significância estatística no colágeno I, acima do umbigo, e no colágeno total abaixo do umbigo e ainda na soma dos colágenos totais.

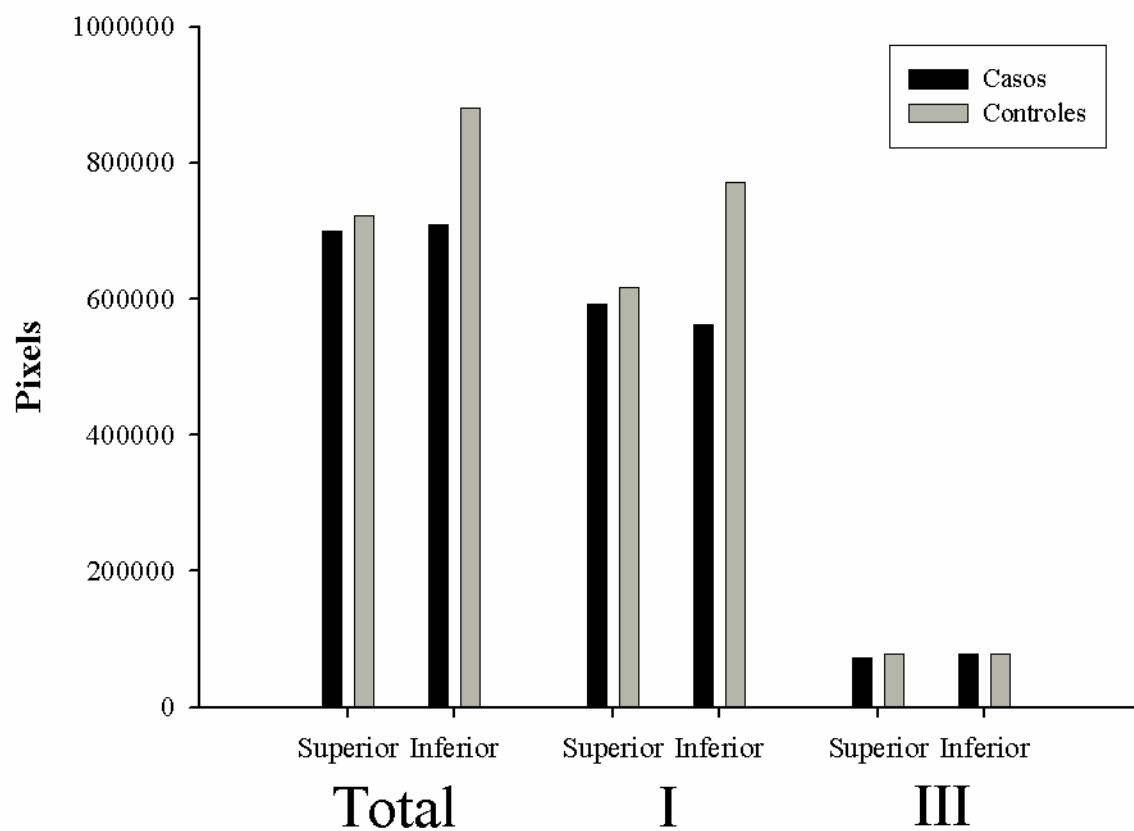


Gráfico 8: Grupo de idades ≤ 42 anos.

No Gráfico 8, de indivíduos até 42 anos, vemos maior quantidade dos colágenos nos controles, não ocorrendo significância estatística ($p < 0,05$) em nenhum dos grupos.

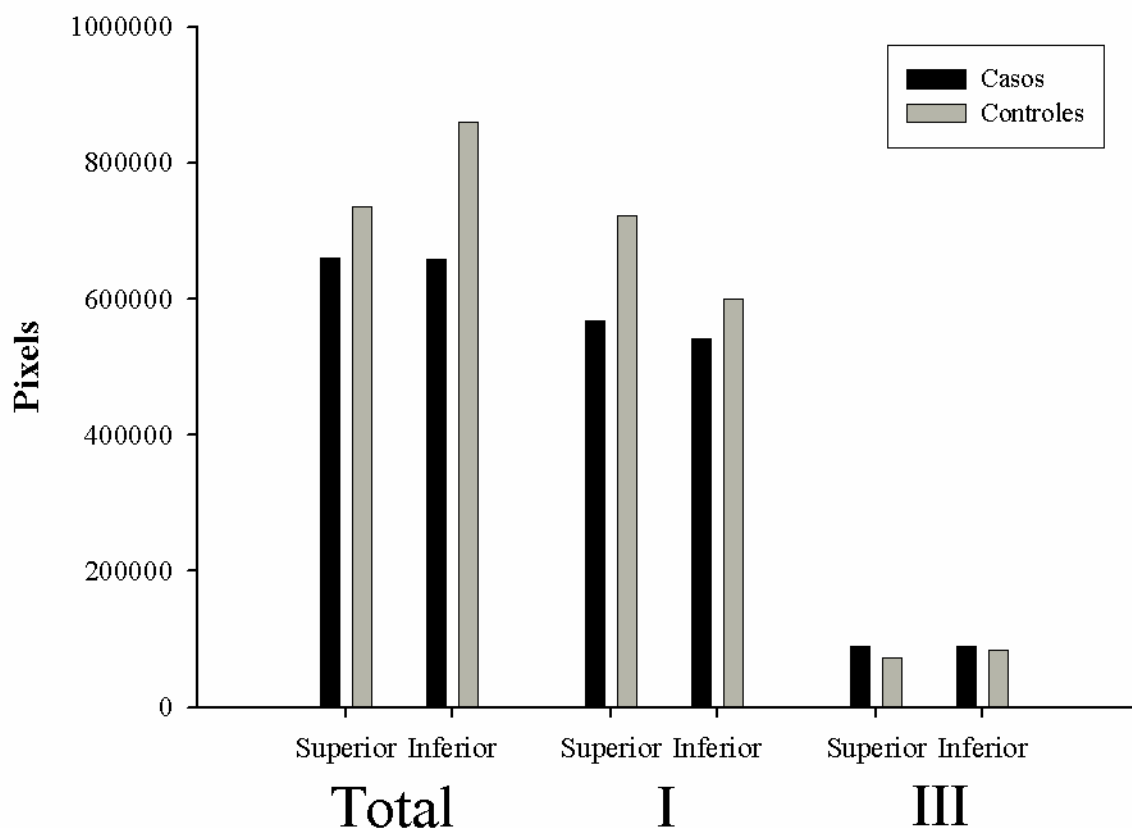


Gráfico 9: Grupo com idades > 42 anos.

No Gráfico 9, vemos uma predominância dos colágenos total e tipo I nos controles e uma leve predominância do tipo III nos pacientes. Aqui também não houve significância estatística.

Nas figuras 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 e 16 temos fotomicrografias de amostras da linha alba de algumas lâminas analisadas para contagens das quantidades dos colágenos do tipo I, tipo III e total. Estas lâminas foram analisadas com microscópio de luz polarizada e com um aumento padronizado de 400x, nas técnicas de coloração com picrosirius, imuno-histoquímica e com a coloração com hematoxilina-eosina.

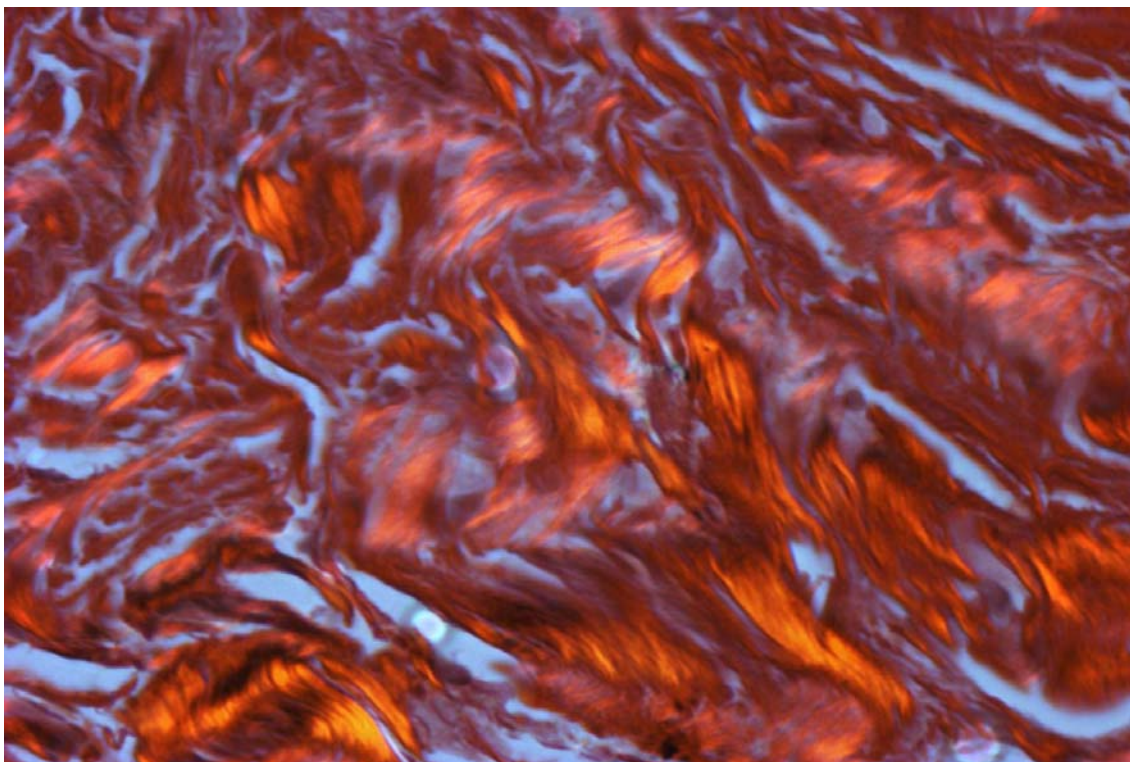


Figura 9: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo I (coloração com picrosirius, luz polarizada, aumento de 400x).

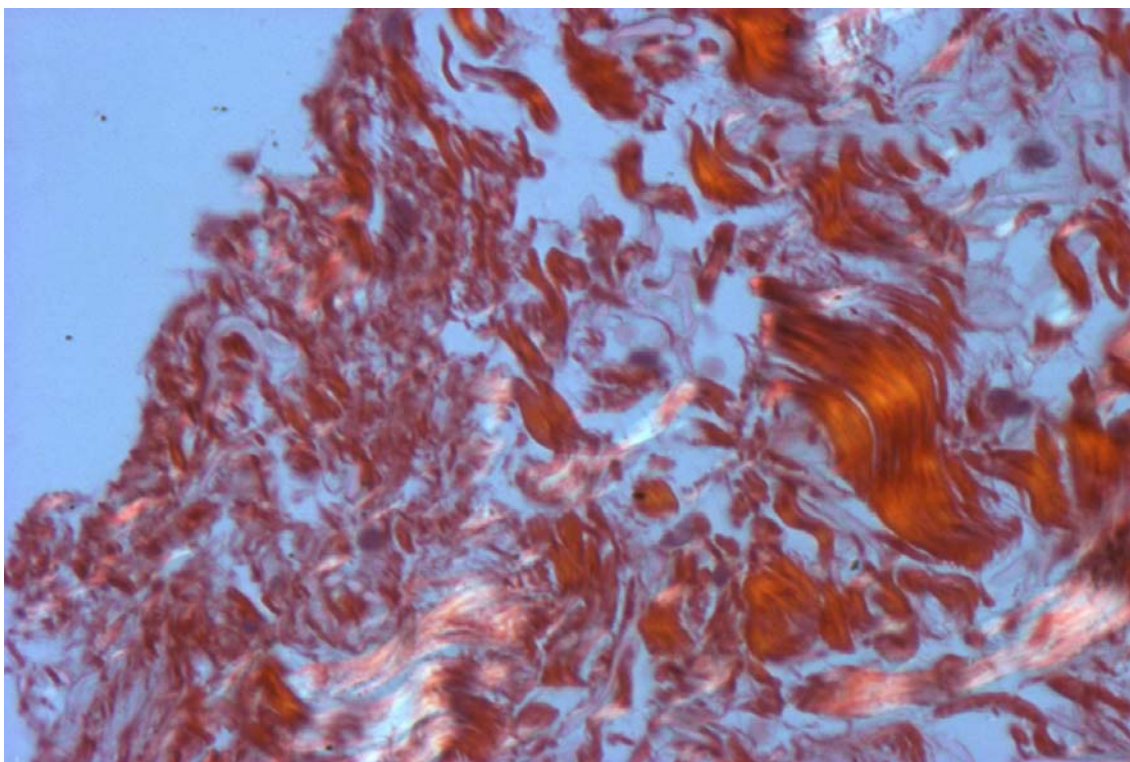


Figura 10: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágenos tipo I e III (coloração com picrosirius, luz polarizada, 400x).

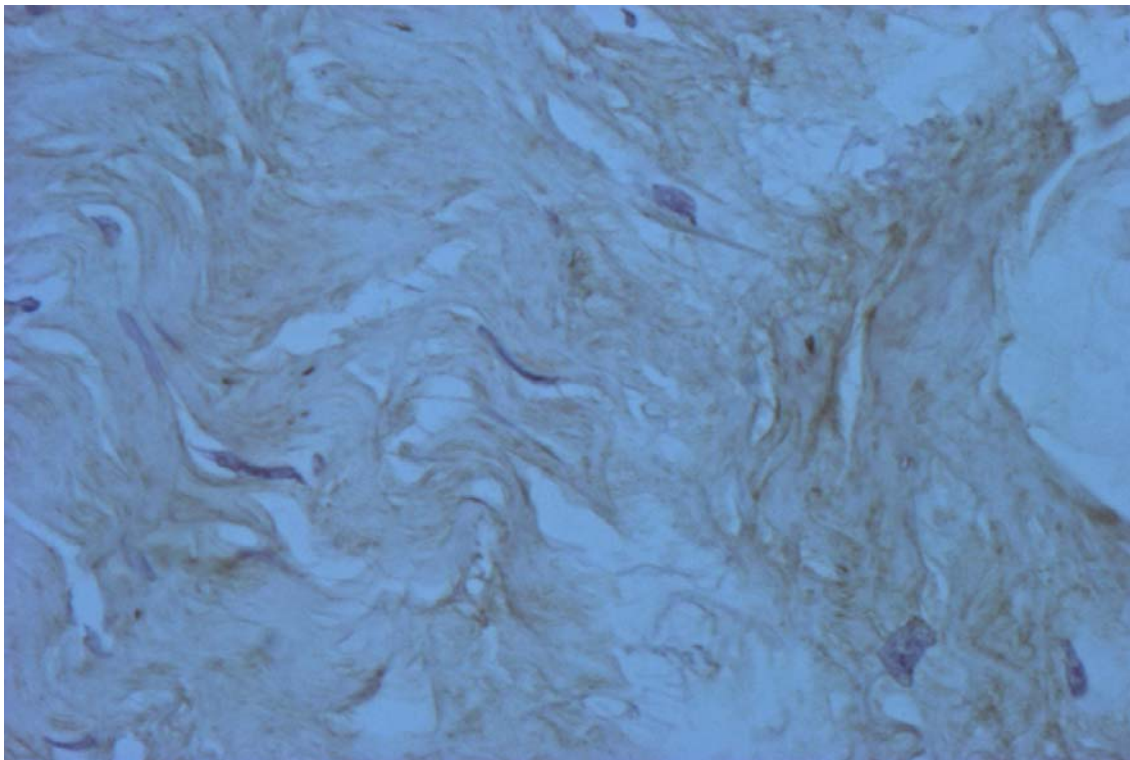


Figura 11: Fotomicrografia da linha alba. Colágeno tipo I (técnica da imuno-histoquímica, 400x).

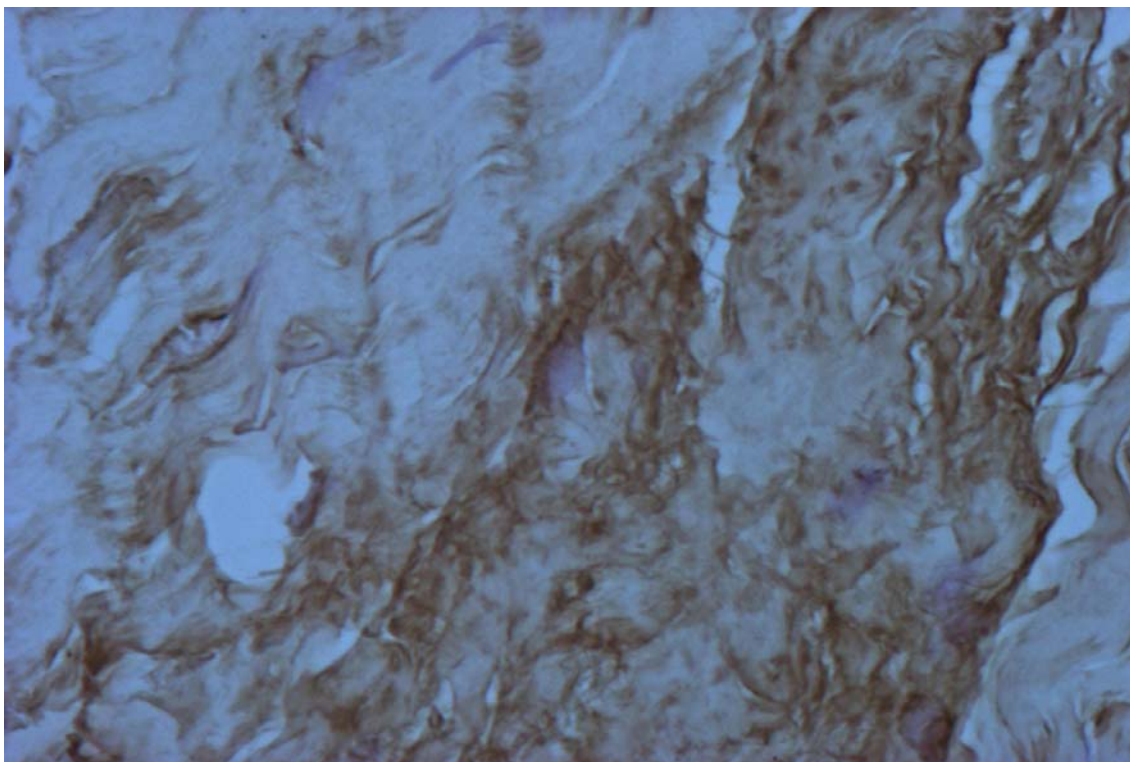


Figura 12: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo III (técnica da imuno-histoquímica, 400x).

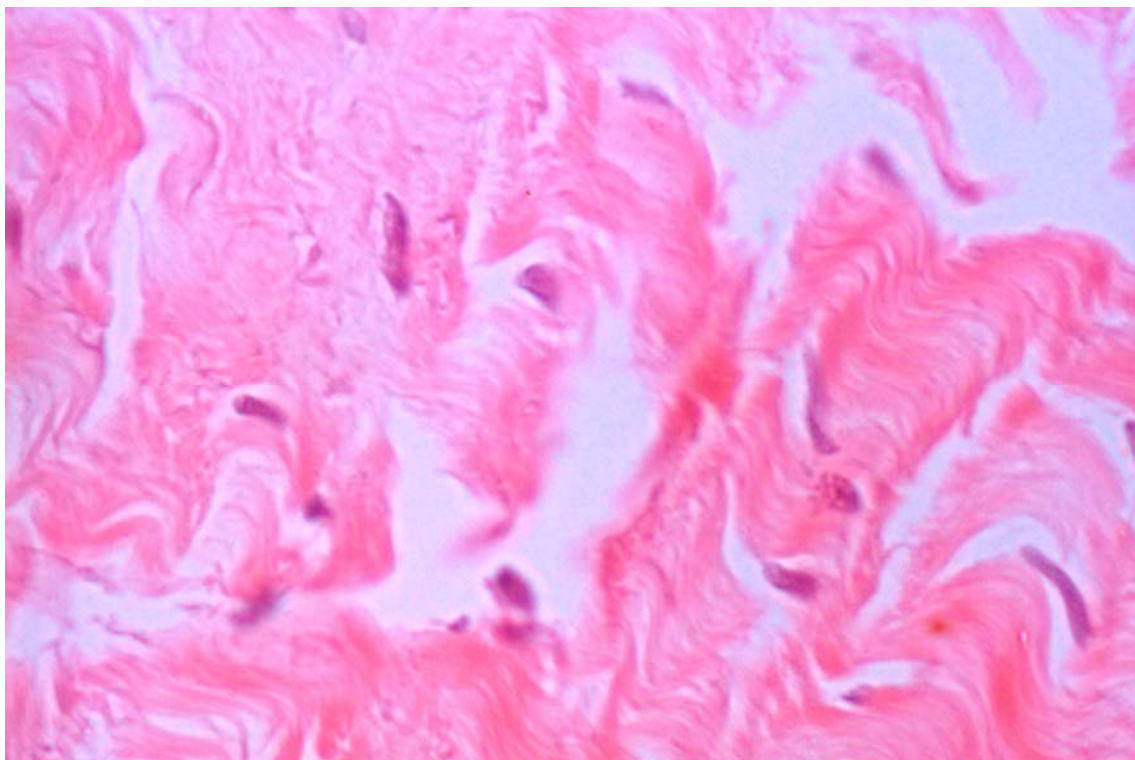


Figura 13: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo I com identificação dos núcleos dos fibrócitos e fibroblastos (coloração com hematoxilina-eozina, 400x).

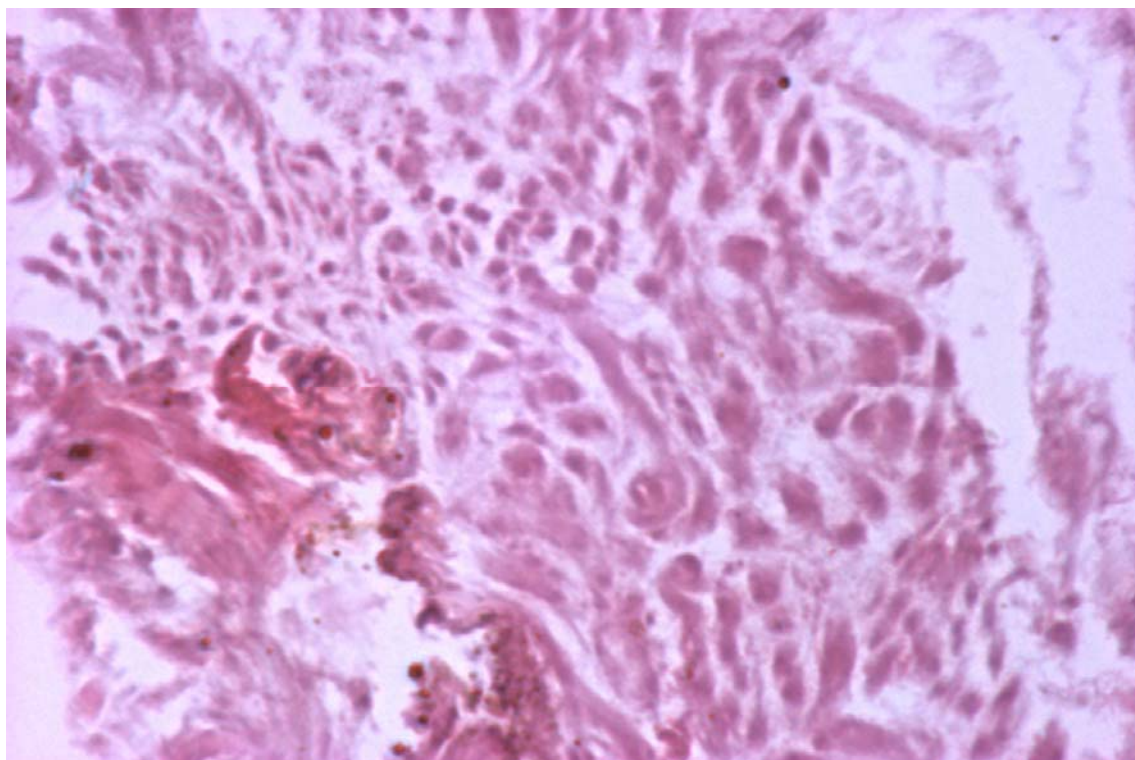


Figura 14: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo III (coloração com hematoxilina-eozina, 400x).

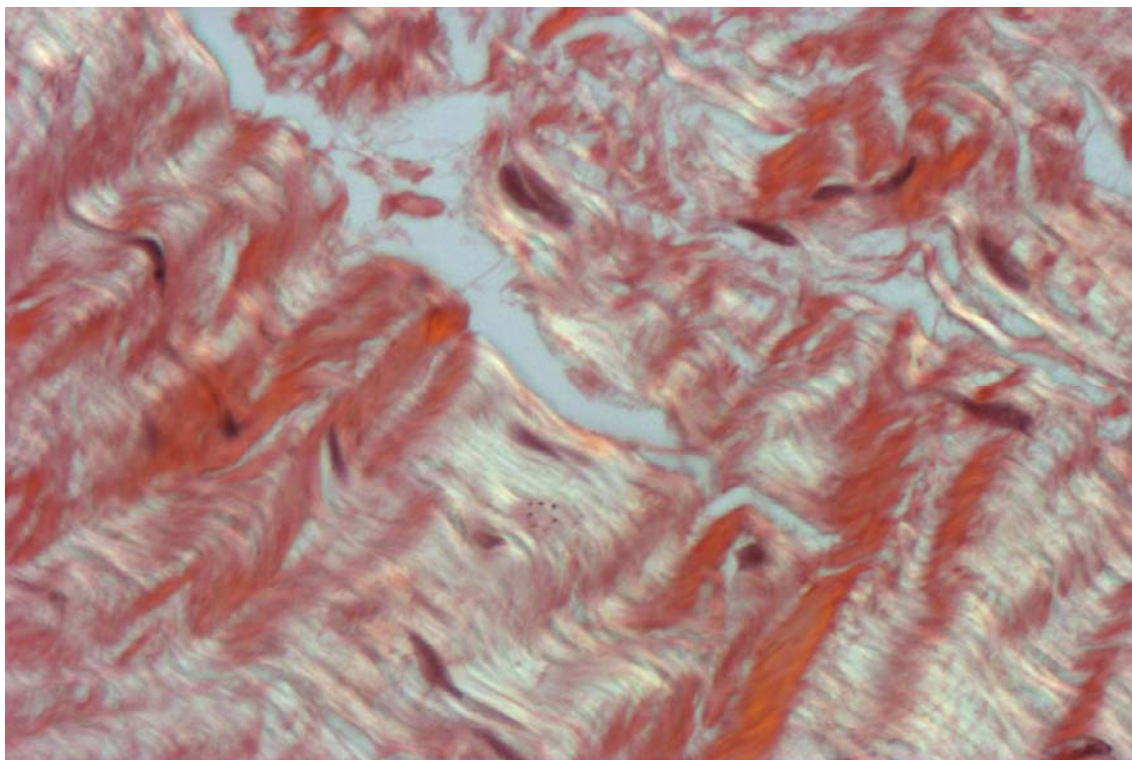


Figura 15: Fotomicrografia de amostra da linha alba. Colágeno tipo I (coloração com picrosirius, 400x).

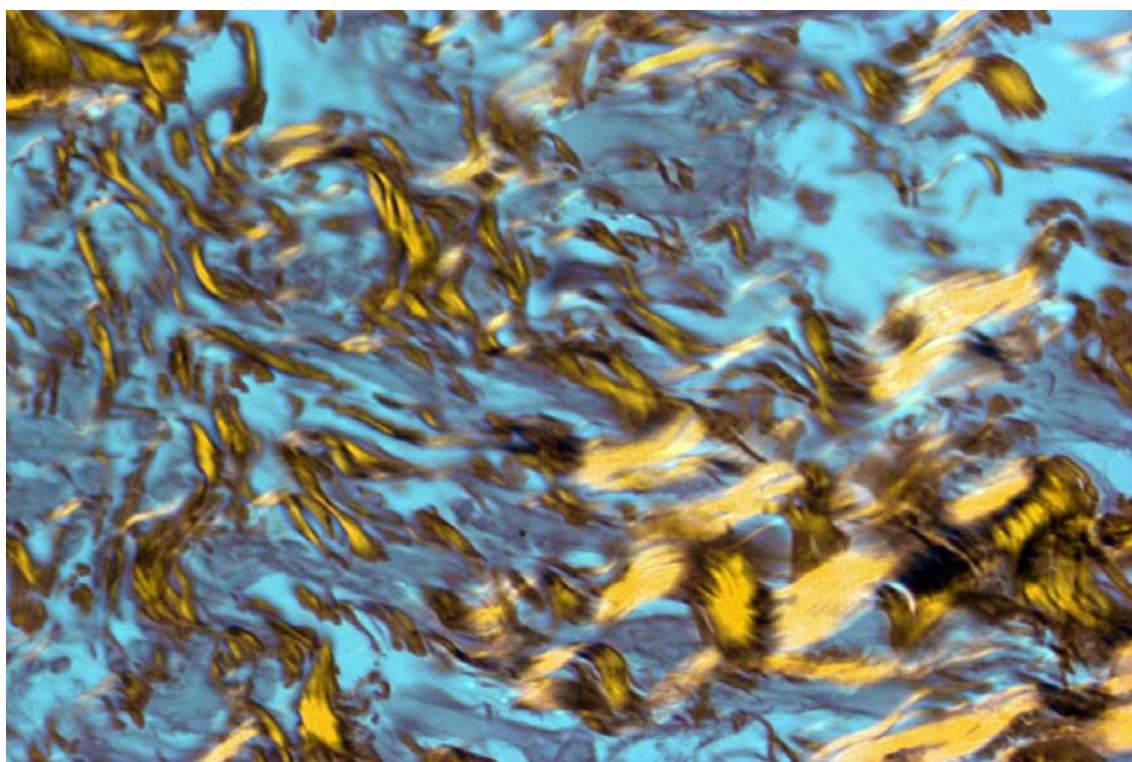


Figura 16: Fotomicrografia de amostra da linha alba, contrastada em computador. Colágeno tipo III. (coloração com picrosirius, 400x).

7 DISCUSSÃO

O presente trabalho baseia-se na existência de uma possível relação entre as hérnias da parede anterior do abdome com uma menor quantidade de colágeno na linha alba abdominal como fator herniogênico.

A alta incidência de hérnias da parede abdominal exige dos cirurgiões cada vez mais um perfeito entendimento da anatomia, da fisiologia e também da histologia de todas as estruturas que a compõem.

O tratamento cirúrgico das hérnias abdominais, assim como o das doenças intracavitárias dessa região, é realizado por incisões na sua parede e são dominantes numericamente, quando comparadas com as que atingem outras cavidades corporais.¹⁷

A pesquisa científica que envolve seres humanos limita em muito as iniciativas do pesquisador, por exigir modificações constantes no desenvolvimento dos trabalhos, ou por exigir a exclusão de determinados grupos de pacientes, o que pode inviabilizar a própria execução da pesquisa. Assim, é difícil comparar grupos de pessoas portadoras de deformidades com outras sem essas mesmas deformidades, quando existe a necessidade da tomada de amostras teciduais.

A comparação entre pacientes cirúrgicos com cadáveres traz o inconveniente da disparidade das amostras e a necessidade de se fazer ilações nem sempre confiáveis, mas ainda parece ser cientificamente melhor do que os estudos realizados em animais.

A anatomia do abdome compreende em sua parede anterior várias camadas de tecidos, que lhe dão flexibilidade para a movimentação e para resistir às pressões transmitidas, quer pela cavidade torácica, quer pelo conteúdo visceral ou ainda pela

soma das diversas situações. Essas forças são contrapostas e sofrem resistência pela parede antero-lateral do abdome, evitando deslocamento de órgãos intracavitários. Dentre as camadas que dão sustentação à parede abdominal, encontram-se as aponeuroses, cujo arranjo tecidual é laminar e que unidas, constituem, na porção mais anterior, a bainha dos retos do abdome que cruzam e se unem na linha média formando a linha alba.²²

O estudo das várias camadas da aponeurose da linha alba, bem como o arranjo espacial das suas fibras colágenas podem determinar, se não levados em conta, o aparecimento de deiscências das suturas cirúrgicas e, a mais longo prazo, o aparecimento de hérnias incisionais. Alguns trabalhos fazem uma nova classificação das aponeuroses, sugerindo modificações nas técnicas de suturas nessa região, com o intuito de reduzir a incidência de hérnias incisionais.^{41,42}

As hérnias da parede anterior e de abdome, quer as incisionais, umbilicais e/ou epigástricas, pela sua alta incidência, têm determinado a realização de muitos estudos científicos para determinar sua etiologia.⁸

Os grandes defeitos da parede abdominal ainda constituem um desafio tanto para a cirurgia geral como para a cirurgia plástica. Os defeitos adquiridos, resultantes de cirurgias prévias, traumas, infecção ou ressecções de tumores, desencadeou, na última década, novas maneiras de se lidar cirurgicamente com a parede abdominal. Daí a importância de se utilizar um algoritmo no momento da reconstrução dessa região anatômica. Esse algoritmo baseia-se principalmente no conhecimento da anatomia da região, do estado do paciente e da localização, da profundidade e do tamanho do defeito da parede abdominal.⁴⁷

As hérnias epigástricas e as paraumbilicais ainda não têm uma etiologia bem definida. Sua localização sobre a linha média do abdome exige um perfeito

conhecimento da distribuição e do direcionamento das fibras colágenas da aponeurose da linha alba. A correção dessas hérnias deve ser feita com a sobreposição dos bordos herniários como preconizado na técnica de Mayo.⁴⁸

A maior parte das técnicas de correção das hérnias abdominais preconiza a utilização de telas, mas alguns autores preconizam que a correção dos defeitos da parede anterior do abdome deve ser feita com o manuseio de tecidos locais e não com o uso de materiais sintéticos, pois eles podem ocasionar complicações como infecção crônica, extrusão da tela, perfuração de vísceras e formação de fístulas.⁴⁹

Muitos trabalhos científicos têm mostrado uma relação direta entre as hérnias e um menor teor de colágeno tipo I e III nessa região anatômica^{5,18,19}

O colágeno tipo I é o maior componente de aponeuroses, tendões e tecidos cicatriciais maduros. A técnica de coloração a picrosírius, preconizada por Junqueira,⁴⁴ tem se mostrado o melhor método de coloração para identificação dos colágenos, apesar de existirem outras técnicas de coloração para determinar a orientação e também para quantificar as fibras colágenas.⁴⁵ O colágeno tipo III se forma mais precocemente durante os processos de cicatrização.

No presente trabalho foi possível a comparação entre grupos humanos de pacientes portadores de hérnias da parede anterior do abdome com um grupo-controle de cadáveres sem hérnias. Um possível fator confundidor foi se delineando durante o desenvolvimento dos trabalhos, pois a incidência das hérnias da parede anterior se mostrou mais freqüente no sexo feminino que no sexo masculino. Por outro lado, no grupo-controle, foi maior a incidência de indivíduos do sexo masculino. A meta inicial de se obter um número de 23 pacientes e 23 cadáveres teve que ser ampliado no sentido de diminuir o poder desses fatores confundidores.

No Gráfico 7, vemos uma inversão das quantidades dos colágenos entre os sexos masculino e feminino no grupo de cadáveres. Essa possível inversão pode ser decorrente do pequeno número de pacientes do sexo masculino (4), comparado com o mesmo grupo de indivíduos desse sexo nos controles (22). Uma avaliação mais precisa da significância estatística se obteve com a utilização da Regressão Linear Múltipla controlada por sexo e por idade. Nessa análise, ocorreram algumas modificações quanto à significância estatística ($p < 0,05$). A Regressão Linear Múltipla apresentou significância estatística no colágeno I, acima do umbigo, e no colágeno total abaixo do umbigo e ainda na soma dos colágenos totais.

Definiu-se a divisão dos grupos em duas faixas etárias (até 42 e acima de 42 anos) pois as médias dos dois grupos giravam em torno deste número.

A pesquisa do colágeno com a utilização da metodologia da imunohistoquímica torna o trabalho de avaliação mais confiável, sendo sua utilização fundamental na identificação dos dois tipos de colágeno estudados neste trabalho, o tipo I e o tipo III.

Os achados obtidos das amostras da linha alba indicam uma maior quantidade dos colágenos total e tipo I nos indivíduos do grupo-controle sem hérnias e pouca predominância nesse grupo do colágeno tipo III. A expectativa inicial de se obter uma média em torno de 50% maior de colágeno no grupo-controle não se realizou por prováveis dois motivos: ocorreu uma disparidade muito grande com relação ao sexo nos grupos estudados ou haveria fatores como fumo, uso de corticóides e mesmo hábitos alimentares que não puderam ser avaliados no grupo-controle, pela impossibilidade de se obter os dados médicos dos cadáveres. Ainda assim ficou comprovada uma relação direta das hérnias da parede anterior com uma menor quantidade de colágeno.

As leituras iniciais nas lâminas com coloração a picrosirius e nas da imunohistoquímica mostraram maior percentagem do que as leituras finais, pois inicialmente foram feitas leituras somente em três campos amostrais. Devido à existência de lâminas com disparidade na quantidade de tecidos, foi realizada uma leitura mais abrangente, anotando-se os dados obtidos de dez campos amostrais. Assim, chegou-se a 3.480 imagens digitalizadas, tornando os resultados mais próximos da realidade e conseqüentemente mais confiáveis.

Os achados obtidos neste trabalho estão de acordo com os encontrados na literatura e abrem um campo imenso para maiores investigações sobre as alterações no teor dos colágenos em pacientes portadores de hérnias abdominais.

Apesar das dificuldades de realização de um estudo em seres humanos com todas as implicações ou impedimentos éticos e legais, seria imperiosa uma casuística mais elevada, usando-se grupos-controle comparativos por grupos etários, sexo, usuários de fumo, corticosteróides e mesmo com os portadores de doenças degenerativas, e também de diabéticos.

8 CONCLUSÕES

– Os teores de colágeno tipo I são 20,50% menores nas amostras obtidas da aponeurose da linha alba em pacientes portadores de hérnias da parede abdominal anterior ($p < 0,05$).

– Os teores de colágeno total são 18,05% menores nas amostras obtidas da aponeurose da linha alba em pacientes portadores de hérnias da parede abdominal anterior ($p < 0,05$).

– Os teores do colágeno tipo III são 7,3% menores nas amostras obtidas da aponeurose da linha alba em pacientes portadores de hérnias da parede abdominal anterior ($p = 0,383$). Não existe uma variação estatisticamente significativa nos teores do colágeno tipo III entre os casos e os controles.

– Os teores do colágeno total são 5,8% menores nos indivíduos com idades acima de 42 anos ($p = 0,271$). Não existe uma variação estatisticamente significativa nos teores de colágeno relacionados com os dois grupos etários abaixo e acima dos 42 anos.

– Não existe uma diferença estatisticamente significativa nas quantidades dos colágenos estudados entre os indivíduos do sexo masculino e feminino.

REFERÊNCIAS

1. Nahas FX. Resistência músculo-aponeurótica da parede abdominal à tração após secção e deslocamento aponeurótico seletivos: estudo em cadáveres [tese]. São Paulo: São Paulo Univ.;1997.
2. Core GB, Grotting JC. Reoperative surgery of the abdominal wall in reoperative Aesthetic & reconstructive plastic surgery. Quality Medical Publishing Inc. 1995; 1327-75.
3. DesCoteaux JG, Temple WJ, Huchcroft SA, Frank CB, Shrive NG. Linea alba closure: determination of ideal distance between sutures. J Invest Surg 1993 Mar-Apr; 6(2): 201-9.
4. Rath AM, Attali P, Dumas JL, Goldlust D, Zhang J, Chevrel JP. The abdominal linea alba: an anatomico-radiologic and biomechanical study. Surg Radiol Anat 1996;18(4): 281-8.
5. Wolwacz JI, Trindade MRM, Cerski CT. The collagen in transversalis fascia of inguinal hernia patients treated by videolaparoscopy. Acta Cir Bras May/June 2003, vol.18, no.3.
6. Michou P, Grolleau JL. Eventrations abdominale. Prise en charge et stratégie dans l'approche du futur opéré. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique Août 1999; 4(44).
7. Lang B, Lau H, Lee F. Epigastric hernia and its etiology. Hernia 2002; 06(03): 148-50.
8. Korenkov M, Beckers A, Koebeke J, Lefering R, Tiling T, Troidl H. Biomedical and morphological types of the linea alba and their possible role in the pathogenesis of middle incisional hernia. Eur J Surg 2001 Dec.; 167 (12): 909-14.
9. Campbell JA, Temple WJ, Frank CB, Huchcroft SA. A biomechanical study of suture pullout in linea alba. Surgery 1989 Nov. 106 (5): 888-92.
10. Corsale I, Palladino E. Diagnosi e terapia delle ernie epigastriche. Min Chir 2000; 9 (55): 607-10.
11. Askar OM. A new concept of the aetiology and surgical repair of paraumbilical and epigastric hernias. Ann R Col Surg Engl 1978; (60): 42-8.
12. Diegelmann RF. Collagen metabolism. Wounds: Health Management Publications Inc. 2000; 13(5): 177-82.

13. Cameron GJ, Alberts IL, Laing JH, Wess TJ. Structure of type I and type III heterotypic collagen fibrils: an X-ray diffraction study. *J. Struct. Biol* 2002; 137: 15-22.
14. Bruce A et al. *Molecular biology of the cell*. 3rd ed. New York: Garland; 1994.
15. Robbins. *Patologia estrutural e funcional*. c4 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
16. Rubin E, Farber JL. *Patologia*. c3 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
17. Smialowki EB. *Análise do teor de colágeno e resistência tênsil da cicatriz de aponeurose. Estudo experimental em suínos [tese]*. São Paulo: USP/MF/SBD-183: 1996; 101.
18. Zheng H, Si Z, Kasperk R, Bhardway R, Schumpelick V, Klinge U, Klosterhalfen B. Recurrent inguinal hernia: disease of the collagen matrix? *World J Surg* 2002; 26: 401-8.
19. Si Z, Rhanjit B, Rosch R, Rene PM, Klosterhalfen B, Klinge U. Impaired balance of type I and type III procollagen mRNA in cultures fibroblasts of patients with incisional hernia. *Surg* 2002; 3 (131): 324-31.
20. PRISM. People for reason in science and medicine. Disponível em: <http://www.sumeria.net/heslth/prism.html>. Acesso em: 10 de setembro de 2002.
21. Resolução 196/96. Pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://www.cfm.org.br/revista/bio02v4s/respre.html>. Acesso em: 17 de outubro de 2002.
22. Testut L, Jacob O. *Tratado de anatomía topográfica con aplicaciones medicoquirúrgicas*. Tomo segundo: abdomen – pelvis – miembros. Salvat 1977; 3-23.
23. Lockhart RD, Hamilton GF, Fyfe FW. *Anatomia humana*. Interamericana 1965; 182-8.
24. Netter FH. *The Ciba Collection of Medical Illustrations. Lower Digestive Tract*. Ciba Pharmaceutical Company Division of Ciba-Geigy Corporation 1962; II (3): 2-15.
25. Madden JL. *Atlas de técnicas en cirugía*. Interamericana 1967; 1058.
26. Sabiston DC. *Tratado de cirurgia, as práticas biológicas da prática cirúrgica moderna*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999; (1): 738-53.
27. Gardner E, Gray DJ, O’Rahilly. *Anatomia – estudo regional do corpo humano*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988; 343-54.

28. Spatelholz W. Atlas de anatomia humana. Edição editada e revisada por Spanner R. 16nd ed. Revista e ampliada obedecendo à Nomenclatura Anatômica Internacional recomendada pela IANC ("International Anatomical Nomenclature Committee"). São Paulo: Roca, 1988; 102-16.
29. Sobotta J. Atlas de anatomia humana. Editado por Putz R e Pabst R. Tronco, Visceras e Extremidades. 20nd ed. Atualizada. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995; (2): 56-75.
30. Latarjet M, Liard AR. Anatomia humana. 2nd ed. México: Medica Panamericana 1989; (II); p. 1423-46.
31. Testut L, Latarjet A. Tratado de anatomia humana – Tomo Primo – Osteologia, Artrologia, Miologia. 9nd ed. revisada, corregida y aumentada. Barcelona: Salvat; 1988: 921-69.
32. Hamilton JW. Tratado de anatomia humana. Rio de Janeiro: Interamericana 1982; 150-57.
33. Morre KL, Dalley AF. Anatomia orientada para a clínica. 4nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001:153-82.
34. Platzer W, Kahle W, Leonhardt H. Color atlas/text of human anatomy. locomotor system. 4nd ed revised. New York: Thieme Medical Publishers Inc. 1993; (1): 84-101.
35. Feneis H, in collaboration with Dauber W. Pocket atlas of human anatomy. Third edition revised and enlarged. Thieme Medical Publishers, Inc.
36. Williams & Warwick. Gray Anatomia. Tomo 1. Churchill Livingstone. 37nd ed. 1995; 554-62.
37. Paes TR, Stoken DL, NG T, Morecroft J. Circumbilical versus transumbilical abdominal incision. Br J Surg 1987 Sep; 74(9): 822-4.
38. Axer H, Von Keyserlingk DG, Prescher A. Collagen fibres in line alba and rectus sheaths. J Surg Res 2001 Apr; 96 (2): 239-45.
39. Axer H, Von Keyserlingk DG, Prescher A. Collagen fibres in line alba and rectus sheaths. I. General scheme and morphological aspects. J Surg Res 2001 Mar; 96 (1): 127-34.
40. Axer H, Prescher A, Von Keiserlingk DG. Evaluation of fiber orientation using polarized light and fuzzy inference. WWW.erudit.de/erudit/events/esit/12532_p.pdf. Em 18 de novembro de 2004 às 10,56.
41. Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. Br J Surg 2002 May; 89(5): 534-45.

42. Askar OM. Surgical anatomy of the aponeurotic expansions of the anterior abdominal wall. *Ann R Coll Sur Engl* 1977 Jul; 59(4): 313-21.
43. Rizk NN. A new description of the anterior abdominal wall in man and mammals. *J Anat* 1980 Oct; 131 (3): 373-85.
44. Junqueira LCU, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem J* 1979; 11: 447-55.
45. Noorlander ML, Melis P, Jonker A, Van Noorden CJF. A quantitative method to determine the orientation of collagen fibers in the dermis. *J Histochem and Cytochem* 2002; 50(11): 1469-74.
46. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*, 2ed, USA, Blackwell Publishing; 2003: 501p.
47. Rohrich RJ, Lowe JB, Hackney FL, Bowman JL, 2000; Hobar PC. An algorithm for abdominal wall reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 105: 202-216.
48. Askar OM. Aponeurotic hernias. Recent observations upon paraumbilical and epigastric hernias. *Surg Clin Nor Am* Vol.64, No.2, April 1984.
49. Nahas FX, Ishida J, Ferreira MC. Abdominal wall closure after selective aponeurotic incision and undermining. *Ann Plast Surg* Vol 41, No 6, 606-617, Dec. 1998.

NORMAS ADOTADAS

NORMAS DE VANCOUVER

Miranda JA. Normas de Vancouver. 1998 Fev 14: (69 ecrans). Disponível em: URL:

<http://homepage.esoterica.pt/~nx2fmd/Normas.html>

TERMINOLOGIA ANTÔMICA

Terminologia Anatômica Internacional. Sociedade Brasileira de Anatomia, São Paulo, Editora Manole 1ª Edição Brasileira, 2001.

TERMINOLOGIA ANATÔMICA

International Anatomical Terminology, Federative Committee on Anatomical Terminology, Stuttgart : Germany, Thieme, 1998.

ANEXOS

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ANEXO B - IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

ANEXO C – TABELA DE PACIENTES

ANEXO D – TABELA DE CONTROLES

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: DEFORMIDADES DA PAREDE ABDOMINAL
PROTOCOLO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nº _____

Eu _____, registrado no Hospital _____, conforme prontuário _____, fui atendido pelo Dr. Aldo Fachinelli e equipe onde se constatou a presença de hérnia. Fui orientado sobre essa patologia e sobre seu tratamento, que inclui a execução de uma cirurgia. Fui informado da existência de um protocolo de pesquisa denominado "AVALIAÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DO COLÁGENO TIPO I E III NA LINHA ALBA DE PACIENTES PORTADORES DE HÉRNIAS DA PAREDE ABDOMINAL ANTERIOR". Essa pesquisa foi-me explicada nos seus objetivos e em seus métodos, quanto aos riscos, benefícios e como posso participar, destacando principalmente os seguintes pontos:

O objetivo da pesquisa é examinar a linha média da parede abdominal, verificando se a mesma é diferente da de pessoas sem hérnia.

No momento da cirurgia, os médicos retirarão um (1) grama de tecido da linha média da parede abdominal (linha alba) para exame.

Entendo que tal procedimento não acarretará qualquer mudança na técnica necessária à correção cirúrgica, nem representa qualquer risco adicional. O material analisado ficará protegido, e o anonimato dos meus dados pessoais será mantido.

Fui orientado ainda que, se não desejar participar dessa pesquisa, ainda assim o meu tratamento será realizado, se for este o meu desejo e sem qualquer ônus.

Após esses esclarecimentos, minha decisão é a seguinte:

Aceito livremente participar da pesquisa.

Caxias do Sul ____/____/____.

Assinatura_____
Dr. Manoel Roberto Maciel Trindade
Orientador F (051) 9981 5986_____
Dr. Aldo Fachinelli
Mestrando

ANEXO B

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nº..... Registro Nº.....

Nome:

Endereço:

Profissão:

Telefone res: Trab: Cel:

Data de nascimento/...../..... Estado civil:Sexo:

Cor: Nº de filhos: Peso: Altura:

Motivo da cirurgia:

Hérnia localizada em:

Cirurgião:

Data da Cirurgia:/...../..... Hora:Hospital:

Paciente portador de: (anotar doenças crônicas e medicamentos utilizados).....

Critérios de exclusão: Idades abaixo de 20 anos e acima de 65 anos

Uso de corticóides nos últimos 365 dias

Asmáticos

Diabéticos

ANEXO C. Tabela de casos.

	CI sup	CI inf	CIII sup	CIII inf	Total sup	Total inf
Pcte 1	634020	866710	12669	46401	646689	707834
	457560	829146	59983	47382	517543	876528
fem. 40	598899	578432	42877	5805	741776	683590
	598880	699498	22048	30945	720928	739450
	578218	902831	17559	14920	654694	953749
	520927	842207	251177	103133	566115	845697
	544621	671493	33871	78150	578492	769356
	536837	887272	35758	56005	572595	943277
	548237	808976	51080	17833	599317	853787
	404183	600983	69897	18640	474080	760098
média 1	542238,2	768754,8	59691,9	41921,4	607222,9	813336,6
Pcte 2	353341	469262	166098	15678	519439	794890
	414099	487532	103897	193394	644859	680926
fem. 57	505716	619694	22709	97723	828425	717417
	693586	569541	81212	110287	774798	787581
	319246	695883	51089	100234	769326	697305
	663471	635932	198181	178579	861652	698345
	587680	571347	98435	5874	886299	597384
	505560	429570	118234	23697	887063	688901
	912642	572099	134799	115672	1047441	788045
	591994	497357	110266	1678	915268	602385
média 2	554733,5	554821,7	108492	84281,6	813457	705317,9
Pcte 3	647202	522418	97245	100682	909743	623100
	338052	625151	174011	123580	512063	748731
fem. 48	528728	377251	135161	168101	663889	545352
	594290	539375	142784	147527	737074	686902
	178632	274620	129745	58943	708038	639764
	498301	429615	47493	191188	846273	620803
	410725	485371	137459	171734	848218	657105
	236329	522322	78935	80739	756223	603061
	294121	558078	137895	37645	832798	595723
	657603	529015	71646	48898	729249	577913
média 3	438398,3	438398,3	438398,3	438398,3	438398,3	438398,3
Pcte 4	488848	340490	91544	40265	580392	380755
	451565	397188	138972	124234	590537	521422
fem. 51	302521	431466	123462	6359	425983	495211
	543295	327825	50130	78249	593425	406102
	196381	509717	118397	37656	314778	547373

	511252	427939	94524	110438	605776	538377
	359263	365091	58150	106473	417413	471564
	328710	420937	86321	27786	415031	448723
	346123	486766	106121	51285	452244	538051
	334283	455892	111869	70457	446152	526349
média 4	386224,1	386224,2	386224,3	386224,4	386224,5	386224,6
Pcte 5	563854	91270	37682	1789	501148	637886
	504733	435929	110345	190034	525673	625051
fem. 31	304856	463753	45192	84893	633562	500879
	418401	447692	190429	9654	608830	599719
	220247	191777	3097	110226	563345	420112
	230432	670542	29174	12923	566644	683465
	556118	436407	136552	220975	692670	657382
	622704	184455	88745	277719	711449	462174
	464988	354682	25328	6609	742660	469089
	267817	144682	18347	139001	653057	569209
média 5	415415	415416	415417	415418	415419	415420
Pcte 6	352882	558819	53639	70266	406521	629085
	548270	339760	82090	30894	630360	370654
fem. 35	628053	545226	120793	19010	748846	564236
	674829	325319	171994	120338	846823	445657
	819960	254351	46894	83517	866854	337868
	696046	151496	160453	88079	856499	239575
	856652	242338	70077	87406	926729	329744
	834810	292589	99940	22882	934750	315471
	808751	169851	184432	13287	993183	392189
	752438	172017	45897	60262	1009624	383467
média 6	697269,1	697269,2	697269,3	697269,4	697269,5	697269,6
Pcte 7	321707	640173	75233	15679	828617	757897
	535841	376970	41587	102234	951768	487972
fem. 31	598881	719366	43798	18953	1035967	763029
	596445	569697	108161	134967	874529	673923
	658416	601566	136	11092	858847	793785
	807738	520161	1837	12327	1091655	896721
	699138	566770	12509	102012	911647	793872
	470259	730709	15890	98976	828692	839410
	483919	721726	43776	109274	802817	842911
	265837	745790	19733	4715	789720	799893
média 7	543818,1	543818,1	543818,1	543818,1	543818,1	543818,1
Pcte 8	303307	510312	94822	39437	869674	600826

	726208	739006	116227	198043	842435	842435
fem. 43	635270	590878	155895	45196	791165	742505
	604304	409387	125309	190753	729613	761671
	690966	648946	143281	98736	939649	688269
	805492	778109	102436	9804	907928	662972
	829276	681034	110848	16897	940124	728809
	476804	540003	130608	1345	607412	638789
	586716	598702	2896	89734	876518	709400
	729082	668592	113168	119875	842250	705063
média 8	638742,5	638742,5	638742,5	638742,5	638742,5	638742,5
<hr/>						
Pcte. 9	686863	652192	182811	569	869674	687402
	474509	391280	49987	2769	816298	820454
fem. 35	292472	378758	91107	106282	408773	427857
	542007	672962	29022	29866	1044664	774230
	496338	510420	77934	91979	1054333	602058
	737243	720073	113095	161961	1103134	882034
	830954	300580	93875	123987	1124783	886219
	710332	762877	95762	192268	1006074	955145
	563061	845882	106522	125009	791995	684732
	924927	513028	110496	48920	508372	623987
média 9	625870,6	574805,2	95061,1	88361	872810	734411,8
<hr/>						
Pcte. 10	380662	589699	1743	140459	838517	836213
	463912	364408	9779	15865	883688	431747
fem. 42	396605	577984	48971	126074	698734	794346
	337780	432781	67169	12632	470567	530787
	466419	666977	8802	85989	815221	752966
	886386	572874	26441	89164	912827	662038
	457989	734709	70930	140286	749874	874995
	697028	580429	78750	15589	783023	936143
	603131	699705	113278	26012	563945	739583
	631952	435729	56460	4058	546782	478956
média 10	532186,4	565529,5	48232,3	65612,8	726317,8	703777,4
<hr/>						
Pcte. 11	587146	365382	105468	11399	472092	589435
	680108	460627	14598	9885	679843	570987
masc. 43	459425	591237	102546	49888	612408	639282
	591142	796654	112739	1297	560608	873934
	766096	563566	45083	11894	639821	820717
	724354	384179	4478	110985	598732	713902
	762917	887189	115678	195366	478952	698345
	845932	735176	29365	80582	659320	815758
	1057547	652271	39289	125203	669832	777474

	664646	489814	25943	165905	694371	789345
média 11	713931,3	592609,5	59518,7	76240,4	606597,9	728917,9
Pcte. 12	666337	776628	115502	109969	781839	786934
	438335	253996	122435	2465	780410	779887
masc. 53	603845	711220	168707	183963	772552	895183
	614468	409876	54042	73772	365941	409876
	705978	451993	11025	98734	699873	722935
	615839	640444	174615	108464	790454	748908
	662042	847598	104389	44584	766431	892182
	577654	730925	176172	28032	753826	758957
	472106	438501	21987	15983	494845	500284
	759587	734692	148198	36283	598494	770975
média 12	611619,1	599587,3	109707,2	70224,9	680466,5	726612,1
Pcte. 13	81401	379822	192467	125844	773540	393850
	570829	681367	29873	45163	567821	693047
masc. 65	200931	703882	101739	115369	771827	819251
	408238	542030	31717	5010	534987	647040
	526789	429032	197050	2774	43892	660610
	658120	498208	69750	19694	304982	511307
	379678	400803	9874	2148	398766	416387
	298675	476596	15573	13980	370987	409876
	403922	487291	33550	231214	20582	569382
	443029	470075	9824	23498	546346	479403
média 13	397161,2	506910,6	69141,7	58469,4	433373	560015,3
Pcte. 14	881573	643368	138547	194921	798432	838289
	398760	619222	75134	117893	511098	378098
fem. 47	717585	530506	147312	89246	664729	719968
	650936	520860	45671	126106	624599	646966
	814767	432284	155927	13360	570083	565644
	298368	378967	1974	283353	408794	551092
	383505	687348	28695	95826	812306	982502
	961173	172038	56262	2789	703936	768946
	760308	505861	89135	118766	849443	941158
	357870	699630	72641	39211	645787	420987
média 14	622484,5	519008,4	81129,8	108147,1	658920,7	681365
Pcte. 15	964253	800573	74450	97073	768991	897646
	681294	830277	140009	109824	548954	324786
fem. 30	603926	598372	13854	123786	696317	703895
	605050	831762	93599	24446	698649	856208
	922568	684645	130192	5667	599870	690312

	583681	719118	23819	39441	607500	758559
	1012274	799623	39800	22090	367865	821713
	841530	447958	60113	189889	901643	637847
	903071	634580	125289	135330	275648	769910
	714927	838397	226427	70252	468753	394584
média 15	783257,4	718530,5	92755,2	81779,8	593419	685546
Pcte. 16	527892	528677	22740	155155	658606	704563
	691293	779153	89110	14718	489765	520876
fem. 47	694670	738173	140224	203232	436794	797540
	600287	596035	43809	36708	567633	640783
	340569	684074	30980	173328	793902	857402
	886588	752416	105683	131285	798340	883701
	819812	772589	145711	113816	694037	886405
	1089269	737947	49708	198138	1138977	936085
	548976	834702	74923	64771	445684	534823
	896462	773238	118345	63019	389765	836257
média 16	709581,8	719700,4	82123,3	115417	641350,3	759843,5
Pcte. 17	858999	964612	64197	90501	923196	889301
	758272	643041	87354	89546	965921	473910
fem. 31	810360	1015120	143406	168091	953766	844847
	581103	600983	126079	10378	596733	679012
	834756	547237	83962	29661	918718	843298
	824728	679828	190228	120471	783566	800299
	884066	461363	120878	93421	668553	754516
	757847	734246	65879	88748	798345	822994
	833023	478157	69373	280667	902396	758824
	1038466	515365	13984	215354	1052450	730719
média 17	818162	663995,2	96534	118683,8	856364,4	759772
Pcte. 18	1058328	777881	72063	50096	423086	827977
	766573	568368	85373	74721	851946	643089
fem. 46	447847	501628	80803	92788	1129285	894406
	247843	435720	87735	10898	376865	298625
	608024	670382	10328	7476	643976	645901
	717213	1063630	141152	92779	673982	739054
	853872	718395	108158	154870	662698	873265
	776252	853891	89402	188993	865654	889302
	801635	797187	107508	184791	909143	981978
	738012	1005099	125117	10684	863129	799100
média 18	701559,9	739218,1	90763,9	86809,6	739976,4	759269,7
Pcte. 19	587984	802143	9396	10948	583920	636498

	713867	738240	98291	17980	614358	794043
fem. 39	535400	917651	127129	136028	800165	630373
	680468	839249	99873	74652	775429	759281
	621275	698222	1736	59732	594345	4732578
	626966	761905	103977	141426	534280	686743
	335816	843444	69654	132883	561176	675834
	613267	710734	51064	173563	664331	684227
	510409	744868	11035	79105	649917	779854
	473905	783590	9650	12178	656867	788993
média 19	569935,7	784004,6	58180,5	83849,5	643478,8	1116842,4
Pcte. 20	730958	367121	66830	113597	797788	699108
	798129	638426	33957	3986	828553	853896
fem. 32	686643	629118	4629	41913	691272	543084
	732504	537491	83364	145081	584296	682572
	793732	531144	39143	50121	268429	681265
	691553	596424	150742	38895	442398	720304
	587734	663979	11598	40905	53793	704884
	425769	433767	72987	33207	392786	566592
	498624	378533	119148	41561	435368	450392
	559042	612629	13378	73845	599832	686474
média 20	650468,8	538863,2	59577,6	58311,1	509451,5	658857,1
Pcte. 21	532795	624307	58838	76923	610948	605934
	768048	830287	117424	172767	885472	860348
fem. 43	551295	639260	187341	54624	717198	773845
	661890	34569	1489	44218	603482	657392
	381454	299879	10087	90720	683791	548934
	497856	495423	44123	64114	459378	678432
	439839	543872	98714	11684	600198	569288
	446791	682788	98476	10834	510937	597114
	99873	449302	67638	89294	559403	683498
	694906	238598	124098	39987	499872	639909
média 21	507474,7	483828,5	80822,8	65516,5	613067,9	661469,4
Pcte. 22	649832	584451	54017	164130	747381	748581
	651987	569034	34564	197462	599870	766496
fem. 53	499897	521987	21427	100861	803945	822459
	806124	41997	109286	36789	653904	794358
	1091202	648468	84294	98855	684520	747323
	550493	629761	63963	100576	693082	730337
	715681	807766	34673	60863	750354	868629
	733608	634428	14738	37695	748346	672123
	819628	506115	36915	73868	497910	579983

	796381	462632	84252	122247	681087	584879
média 22	731483,3	540663,9	53812,9	99334,6	686039,9	731516,8
Pcte. 23	665351	491928	96498	121509	761849	613437
	663659	366859	55063	95270	396981	462129
fem. 46	701186	449098	141390	82484	642589	531582
	511470	248976	167085	86000	678555	334976
	333054	536585	154268	180976	487322	717561
	446573	352575	24097	78722	279865	413048
	533838	769143	110447	82036	844539	851179
	630360	775639	100349	50198	730709	603405
	554892	661771	137039	52402	694372	714173
	948930	448215	100857	125098	1049787	693234
média 23	598931,3	510078,9	108709,3	95469,5	656656,8	593472,4
Pcte. 24	598305	177196	162123	182483	760428	359679
	217518	473680	9863	156753	779049	630433
fem. 43	691358	391366	86462	40296	777820	431662
	722648	266160	194434	186023	617894	452183
	553498	377166	68868	51376	622366	428542
	638315	270918	110983	237662	387011	508580
	292215	262614	2149	135223	259833	397837
	642707	426685	190642	77459	419826	504144
	705414	241674	79983	127134	589109	488757
	509696	118035	1678	1893	726948	441603
média 24	557167,4	300549,4	90718,5	119630,2	594028,4	464342
Pcte. 25	534160	403005	170007	218904	496865	502786
	58744	399695	239811	356400	464121	357821
fem. 26	425832	510395	11764	9986	662611	736767
	336364	238167	111907	156732	557454	625541
	207412	142074	67832	16784	580047	605031
	73817	113628	25451	32792	399268	606590
	650602	371926	8894	18762	468276	590634
	214384	375533	4811	15382	787689	634266
	332815	157510	65255	99112	669775	656622
	604517	235985	31893	22778	438953	658685
média 25	343864,7	294791,8	73762,5	94763,2	552505,9	597474,3
Pcte. 26	310368	256742	93567	121784	408797	374907
	361728	340403	1983	86493	688616	825359
masc. 47	390619	448101	80264	112009	770988	712586
	204124	665470	117821	67980	727173	889489
	315474	684201	7879	67532	539928	549832

	403318	750125	1549	139873	787217	497637
	256050	638410	89576	100781	794679	608646
	475767	671552	125354	165516	851163	837068
	385865	663641	59875	14498	690971	768133
	438368	399101	98753	199875	718986	718955
média 26	354168,1	551774,6	67662,1	107634,1	697851,8	678261,2
<hr/>						
Σ	150461470	143137640	21175087	22056627	175959122	176739653
MEDIA T	578698	550529	81443	84833	676766	679768

ANEXO D. Tabela de controles.

	CI sup	CI inf	CIII sup	CIII inf	Total sup	Total inf
Cadav. 1	574933	574593	12975	9865	489633	537619
	448801	653876	65897	119503	895031	876530
masc. 38	687341	48973	101383	67843	508858	983567
	779842	679389	98976	126783	572886	1034894
	778921	456455	85473	103754	557120	760290
	668743	659382	117834	98873	455540	679350
	43589	458932	69985	112832	496910	653325
	658319	559973	95142	15943	542391	651268
	784931	687408	110213	1489	440879	729855
	599872	469832	75342	89867	461003	674275
média 1	602529,2	524881,3	83322	74675,2	542025,1	758097,3
Cadav. 2	945783	895437	120783	14874	1091994	1001871
	675037	719151	86345	29432	811681	748583
masc. 34	771844	774034	188176	47613	960020	821647
	618556	758215	15511	33896	973697	792111
	887349	619783	56782	109936	962418	728713
	796790	1201891	218769	137015	1015559	1108272
	795580	789432	86118	161099	1081742	672782
	570958	798532	98435	107109	1051849	802761
	410182	79643	1119	121809	986861	738743
	621437	603959	126003	195443	785910	10311453
média 2	709351,6	724007,7	99804,1	95822,6	972173,1	1772693,6
Cadav. 3	513033	798430	209013	784	979408	678439
	295867	602213	23201	52308	571961	697203
masc. 22	398453	554569	78934	62349	555823	516140
	359806	498732	145212	1785	505018	986823
	447899	798431	121087	7786	594784	784593
	454585	649832	163871	997	640926	997876
	498973	600184	67121	96214	584318	612191
	1001898	598312	167	38953	631850	603201
	432766	968743	208854	298803	641620	1192065
	644781	559636	27670	145893	471669	705529
média 3	504806,1	662908,2	104513	70587,2	617737,7	777406
Cadav. 4	707791	705093	171282	178001	879073	1239543
	520830	512166	8976	159804	810041	671970
masc. 21	375583	678302	212233	12489	587816	620231
	577186	821712	186571	32665	763757	854377
	435262	624223	124101	106851	559363	731074
	621268	654809	53778	39943	874991	694752
	430046	696150	111803	65788	741896	761938
	702165	688897	89742	161435	914019	850332
	572602	754552	102055	70213	674657	824765
	476437	683619	106149	83971	582586	767590
média 4	541917	681952,3	116669	91116	738819,9	801657,2

Cadav. 5	577921	645377	150217	25977	728138	696086
	987843	563492	4489	2788	534103	678514
masc. 38	424894	534771	9228	113091	617166	623649
	520667	632793	120971	29982	755356	783817
	486426	473893	76584	133229	731287	586305
	683684	599898	142073	7908	825757	817303
	668903	6359003	796	21209	872538	791833
	726490	763908	117437	3897	1038176	772165
	771905	9878824	118742	88813	1045785	1980443
	654700	793372	99864	102563	893049	1798344
média 5	650343,3	2124533,1	84040,1	52945,7	804135,5	952845,9
Cadav. 6	690488	687492	67483	19827	537948	589954
	691234	678345	1156	9820	584920	638373
masc. 40	575130	565598	10378	120368	828407	685966
	582205	1056639	92564	125009	721799	1298403
	569804	498577	51312	1078	515688	500804
	609529	783590	102673	6987	811640	641381
	633744	768381	1958	13981	788806	596878
	842533	59525	126422	127098	968955	796345
	634454	447300	196844	98967	831298	696011
	438750	518766	7895	16258	765494	755007
média 6	626787,1	606421,3	65868,5	53939,3	735495,5	719912,2
Cadav. 7	421145	467930	1102378	6684	707877	926313
	898737	798452	179	89583	660282	1005255
masc. 57	403654	497158	75382	768	749117	791179
	678365	609246	75945	11456	735799	923771
	1209876	369776	98376	126089	715258	917607
	541265	627884	188300	3564	729565	859497
	558716	594390	186630	56745	745346	899241
	519529	474499	109085	93245	820928	807102
	615404	540780	58312	749	892145	835333
	584060	591775	190683	115167	774743	847284
média 7	643075,1	557189	208527	50405	753106	881258,2
Cadav. 8	591790	775034	76940	130680	944866	634089
	499896	661549	39860	62976	482387	584012
masc. 58	798348	449183	9983	14258	442165	725690
	873454	358362	87643	101067	543590	624764
	886723	439845	90705	67129	519418	656644
	768547	675439	6574	91985	646365	607052
	879236	1109823	101618	156974	764359	1190657
	698138	567342	75689	129699	405866	697041
	1012408	523004	4986	128573	798340	895088
	638372	645832	14168	87929	689543	731885
média 8	764691,2	620541,3	50816,6	97127	623689,9	734692,2
Cadav. 9	745799	690589	116178	176980	566183	886345

	445983	784371	8753	114278	560308	794566
masc. 49	450962	622827	54978	198485	875527	998345
	1109378	984688	109832	152997	823551	1105788
	898747	894763	8974	132983	915054	1045894
	798350	447839	14467	4578	660754	946893
	765935	687439	99834	107167	566461	990432
	756389	669734	883	87162	685423	901375
	778393	569437	98945	127893	583812	889567
	454491	667832	14579	5769	791370	953782
média 9	720442,7	701951,9	52742,3	110829,2	702844,3	951298,7
Cadav. 10	502509	758978	187561	156011	690070	715302
	649591	437318	188820	123017	838411	660825
masc. 34	741323	420834	177963	221074	919286	641908
	362204	573981	83877	66093	646081	510462
	418564	755785	999	78652	690896	1034599
	573155	545782	168280	117532	741435	533072
	1012983	449837	110104	87371	640013	896453
	560122	435972	7787	115682	522659	783802
	238697	825425	3345	1981	733094	963249
	894984	456934	126833	119018	780847	948763
média 10	595413,2	566084,6	105556,9	108643,1	720279,2	768843,5
Cadav. 11	695404	525387	155152	118275	850556	624084
	457125	559483	10189	9097	713526	1309812
masc. 21	534234	667967	75643	138392	809729	642407
	338559	983452	100177	90926	709242	836034
	449567	675943	121098	74692	595903	992532
	628834	779834	123835	115009	752669	838628
	611333	983760	97207	52128	708540	967521
	997865	698443	5907	94723	590009	747388
	443972	603583	3978	11209	576595	580066
	488359	895346	113895	125673	602254	645259
média 11	564525,2	737319,8	80708,1	83012,4	690902,3	818373,1
Cadav. 12	499843	683482	59182	75699	737000	658976
	594351	457600	6736	101098	881101	698470
fem. 64	993782	79378	113167	15894	671924	653763
	1009805	449687	14621	6382	605028	606673
	488238	598378	18943	74560	727312	728168
	360027	573691	16089	12207	666991	578069
	417367	461095	49509	83823	821349	689577
	998727	675937	121009	110786	652176	760495
	598765	553141	892	12605	590947	759782
	893762	664732	83562	110114	462279	579037
média 12	685466,7	519712,1	48371	60316,8	681610,7	671301
Cadav. 13	1389886	793567	196205	152076	827930	1409873
	499680	530961	134262	96732	633942	827333
masc. 61	668921	57367	164578	9873	833499	540363

	457732	674322	1985	3008	656188	561489
	865830	483613	99103	122673	553942	745891
	798347	573926	106382	69674	603591	840246
	303567	515089	668	17987	566282	772685
	316442	496976	9446	8117	661338	708832
	874562	378410	9560	110981	580022	655864
	555987	474734	47056	170492	634813	645226
média 13	673095,4	497896,5	76924,5	76161,3	655154,7	770780,2
Cadav. 14	400103	538708	89263	116198	438709	851958
	598301	457832	10979	6389	412727	541243
masc. 53	614122	142796	238610	567215	673409	710011
	1090806	784766	10949	67932	318965	859372
	794402	1098776	34487	100237	577060	1120927
	602347	455874	679	8739	470659	998974
	1109826	549884	15942	1089	390318	1309045
	586923	311177	122743	19792	335395	621969
	1232876	334476	118987	165197	786737	944945
	385479	778596	100180	71734	478534	553504
média 14	741518,5	545288,5	74281,9	112452,2	488251,3	851194,8
Cadav. 15	391824	540961	97614	110614	489438	651575
	346918	515338	11724	102093	358642	617431
fem. 27	682740	510611	114408	78492	478353	720312
	512232	628188	148611	119645	660843	717215
	892765	425413	161248	14589	501761	748726
	400485	506755	128452	10674	528937	691602
	661396	854365	65755	127767	537151	943821
	570630	426871	116571	134874	687201	561745
	554745	658248	61785	151674	415808	546996
	464718	418697	922	69107	597640	879540
média 15	547845,3	548544,7	90709	91952,9	525577,4	707896,3
Cadav. 16	569873	711675	184597	74680	754470	786355
	856832	574729	67513	91360	820315	666089
fem. 64	706181	677879	2818	12657	678999	804449
	30037	766783	4186	8679	704223	815462
	623621	808486	126454	45538	750075	854024
	762771	742394	2614	64470	785385	806864
	606959	558622	110404	82150	757363	640772
	431041	662266	78360	95262	759401	757528
	597833	671066	21128	31786	779065	1208098
	647382	727895	7854	37591	788560	765486
média 16	583253	690179,5	60592,8	54417,3	757785,6	810512,7
Cadav. 17	792543	570453	22162	12056	1013705	998245
	267731	746880	4969	9965	748700	886845
masc. 46	619584	526123	6844	4863	746428	780986
	659020	494219	3358	2270	694718	699489
	607976	633969	18772	4577	795705	1299946

	596904	970396	29916	22098	690820	891379
	757446	422541	40356	109967	861015	578250
	739343	1446631	96807	160713	946150	1373554
	605545	568600	16408	20591	771953	773691
	608818	810245	24828	115185	857646	925430
média 17	625491	719005,7	26442	46228,5	812684	920781,5
<hr/>						
Cadav. 18	642554	624174	113770	106563	756324	897851
	620326	554317	45312	181977	774238	736294
masc. 24	698319	2794477	10236	21494	800688	1098853
	579840	562770	1426	53396	702266	616166
	493472	514014	13228	12739	625760	641353
	622454	757790	9011	29071	721465	786861
	675201	829492	76762	42074	751963	1289503
	584771	760072	12851	37476	713222	797548
	625608	663968	18467	74384	810285	738352
	282849	683190	3954	39277	628803	722467
média 18	582539,4	874426,4	30501,7	59845,1	728501,4	832524,8
<hr/>						
Cadav. 19	580231	587093	10709	23817	687540	585536
	528493	650936	16887	34298	655380	593234
masc. 25	530900	449202	20803	59801	731703	608003
	473805	205925	2126	6133	686447	702058
	631273	500171	23594	115979	674867	726150
	543659	391727	1291	2190	673110	673917
	437464	532300	3282	4236	765713	941536
	703808	68695	13641	36180	840349	1059831
	692860	686445	86079	58429	778939	770474
	1470775	454232	26514	35845	736689	812682
média 19	659326,8	452672,6	20492,6	37690,8	723073,7	747342,1
<hr/>						
Cadav. 20	593512	405336	5378	13767	418333	542943
	985443	521327	2075	12851	688518	649844
masc. 49	893400	467829	82070	112090	575470	679919
	381979	476541	56603	96181	438582	572722
	359426	531421	74111	1315	433537	651736
	570075	655512	11227	69251	681302	724763
	2680712	571356	164084	175616	444796	746972
	447163	621112	101221	21195	572854	877407
	576397	668184	17739	34842	654136	817026
	3418422	680730	156016	158515	474438	939245
média 20	1090652,9	559934,8	67052,4	69562,3	538196,6	720257,7
<hr/>						
Cadav. 21	639386	1207235	63073	159131	902459	666366
	751250	602040	5638	21707	707499	619117
fem. 40	818611	650503	5690	2164	714301	766972
	370011	584964	54692	114	824703	699532
	1130497	435960	170891	120149	701388	896569
	644076	564776	59915	132347	703991	1097123
	691090	598694	120525	88368	811615	1099871

	560946	563885	208738	102929	769684	1096014
	754671	481973	167795	214140	922466	1114025
	704401	594604	308549	102349	1012950	1009456
média 21	706493,9	628463,4	116550,6	94339,8	807105,6	906504,5
Cadav. 22	495323	439673	151444	2783	646767	650829
	768008	429860	138217	10056	406225	1110931
masc. 29	413349	510390	1764	21821	589836	1903987
	702856	694033	91864	14830	413455	1005795
	1198533	419099	129680	98103	596120	989093
	418386	1079205	44908	124081	463294	1100168
	811205	769342	139819	1158	453923	997110
	748944	894301	122975	223408	390441	1009620
	665879	639720	26251	164366	4627789	920560
	522784	7389457	9941	2763	462725	1163944
média 22	674526,7	1326508	85686,3	66336,9	905057,5	1085203,7
Cadav. 23	449213	580233	94157	82397	743370	662630
	570312	541455	28073	106825	798385	648280
fem. 39	1002723	817460	19234	31666	719574	1049126
	681573	950149	132459	63299	714032	1013448
	492337	857673	1601	39147	693938	896820
	590819	470610	75665	58266	666484	737902
	518334	697380	105033	168477	753367	770703
	1610042	465031	115548	117510	725590	939640
	952504	686971	2750	24694	702254	894004
	556913	882646	16567	21373	722480	833665
média 23	742477	694960,8	59108,7	71365,4	723947,4	844621,8
Cadav. 24	405628	607584	5334	1592	658862	766863
	640263	622751	33808	121837	671071	744588
fem. 25	923806	570392	51142	76760	735288	647152
	1338232	397600	32967	62219	681199	659819
	531484	690093	24421	138262	571905	828355
	636037	360904	27680	35137	712717	711941
	286091	609008	65260	100216	651351	709224
	598690	752585	142742	91911	541432	844496
	443287	722546	17701	12675	613988	849251
	408882	789903	28458	153446	617340	943349
média 24	621240	612336,6	42951,3	79405,5	645515,3	770503,8
Cadav. 25	786033	955622	48439	164685	834472	956920
	780712	1263616	9805	33573	880517	1192937
masc. 34	813012	3566200	5524	1733	731096	839892
	694275	779031	112157	167980	716432	947011
	776154	925166	26277	16382	278911	1035983
	774223	956120	28964	66838	628941	1009873
	589599	723163	1784	23209	768057	886944
	688634	344586	154981	141541	843615	918045
	714238	737206	21109	192390	915347	1208943

	848274	763259	76262	2053	924536	1390988
média 25	746515,4	1101396,9	48530,2	81038,4	752192,4	1038753,6
Cadav. 26	458929	761944	184597	74680	643526	836624
	616219	685335	151391	91360	667610	776695
masc. 25	675406	631479	47818	126570	748224	758049
	417221	655483	3341	48679	751407	704162
	540328	625835	6454	45538	666782	671373
	378455	533920	7614	64470	669157	598390
	600930	534069	15044	82150	751334	616219
	922090	545516	32860	95262	650450	640778
	678930	770808	49128	31786	670990	802594
	520831	687040	14178	37591	662009	724631
média 26	580933,9	643142,9	51242,5	69808,6	688148,9	712951,5
Cadav. 27	616142	819201	20112	99573	817554	1188913
	634688	607567	1495	160293	783913	767860
fem. 48	638418	637505	68195	14861	706613	786121
	506008	677052	55102	98167	761110	775219
	630336	641879	157287	171751	787623	1200587
	541980	518673	21646	2130	745626	731727
	747889	490753	88417	89728	836306	1308365
	762213	522914	133796	125746	896009	1049476
	693975	502566	85350	108276	779325	979462
	755463	410930	92328	201360	847791	894562
média 27	652711,2	582904	72372,8	107188,5	796187	968229,2
Cadav. 28	1086154	697010	85655	229693	1171809	1287044
	1186811	785907	44996	166568	1231807	1467702
masc. 49	980372	669903	46079	164059	1026451	1006399
	923276	672102	125798	24837	1049074	1300947
	929400	682153	81299	258925	1010699	941078
	927940	563112	94184	186710	1132124	949822
	1032031	791025	73010	110102	1105041	1478566
	809238	862463	34315	24607	1152393	1109070
	942342	741388	17318	226523	1115660	967911
	988308	859913	133313	185709	1121621	1045622
média 28	980587,2	732497,6	73596,7	157773,3	1111667,9	1155416,1
Cadav. 29	629150	628848	12176	10437	750917	733175
	629078	686245	27019	27165	899270	1300355
fem. 50	492634	641284	24634	15049	738978	856333
	643174	510299	190700	4156	833874	844455
	676693	515804	1278	35302	804538	868831
	493600	577571	34504	190272	839404	767843
	644258	538894	15915	30396	795173	842854
	923318	447870	13833	33674	1061671	1290903
	918562	293672	152856	130218	1071418	1586395
	706272	354950	181972	209255	888244	968103
média 29	675673,9	519543,7	65488,7	68592,4	868348,7	1005924,7

Cadav. 30	509490	698037	260913	3798	770403	1077876
	321911	459905	41718	179277	739059	639182
masc. 29	664868	310985	32033	23097	985207	782944
	844525	365791	152515	159998	997040	1211187
	714521	555279	23949	22620	954017	797899
	813740	829853	96397	110005	910137	1099398
	554937	711500	194794	20047	849731	911977
	629212	616487	1756	1790	799968	783277
	511141	717884	3637	150192	811778	868076
	755772	587672	197626	12738	953398	1389544
média 30	632011,7	585339,3	100533,8	68356,2	877073,8	956136
Cadav. 31	634405	479791	99616	268557	734021	748348
	519199	586405	207381	147258	726580	733663
fem. 46	448710	572704	176956	19958	625666	772212
	461461	542938	3992	1676	836453	710576
	637620	658090	19657	18729	833677	845369
	663466	613885	1965	19654	862631	810439
	633334	534091	163134	212772	796468	746863
	713389	391293	23679	27174	837068	663042
	443940	425280	3538	30189	797058	725469
	463791	645894	3414	58769	808305	704663
média 31	561931,5	545037,1	70333,2	80473,6	785792,7	746064,4
Cadav. 32	513894	413474	110547	21312	624441	626599
	534401	843390	52854	85754	587255	929144
fem. 20	561290	663905	42160	115028	603450	778933
	533307	4423	77114	744557	610421	740134
	530328	674497	124137	1123	654465	786857
	415572	679731	130726	12321	546298	802752
	462105	668608	104348	15548	566453	824097
	297001	572675	167002	180859	464003	753534
	221826	570149	187259	270	409085	797245
	180304	673088	113319	52526	293623	725614
média 32	425002,8	576394	110946,6	122929,8	535949,4	776490,9
SOMA	211131759	224639756	24452769	25653383	233090305	279364692
MEDIA T	659787	701999	98312	80167	728407	873015