



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

CYNTHIA MENEZES FEITOZA SANTOS

ANÁLISE DA MATRIZ EXTRACELULAR DO LIGAMENTO
SUSPENSOR DA GLÂNDULA TIREIOIDE (LIGAMENTO DE
BERRY) EM FETOS HUMANOS

Aracaju-SE

Abril 2019

CYNTHIA MENEZES FEITOZA SANTOS

**ANÁLISE DA MATRIZ EXTRACELULAR DO LIGAMENTO
SUSPENSOR DA GLÂNDULA TIREIODE (LIGAMENTO DE
BERRY) EM FETOS HUMANOS**

Monografia apresentada ao Colegiado do Curso de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como
requisito parcial para conclusão da Graduação em
Medicina.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Vera Lúcia Corrêa Feitosa

Colaboradores: Prof. Dr. Francisco Prado Reis

Prof^a. Dr^a. Andrea Ferreira Soares

Aracaju-SE

Abril 2019

É concedido à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias desta monografia para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Santos, Cynthia Menezes Feitoza

ANÁLISE DA MATRIZ EXTRACELULAR DO LIGAMENTO SUSPENSOR DA GLÂNDULA TIREIOIDE (LIGAMENTO DE BERRY) EM FETOS HUMANOS.

Aracaju, 2019.

64 páginas.

Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.

1. Educação Médica. I. Universidade Federal de Sergipe. CCBS/DME. II. **ANÁLISE DA MATRIZ EXTRACELULAR DO LIGAMENTO SUSPENSOR DA GLÂNDULA TIREIOIDE (LIGAMENTO DE BERRY) EM FETOS HUMANOS.**

CYNTHIA MENEZES FEITOZA SANTOS

**ANÁLISE DA MATRIZ EXTRACELULAR DO LIGAMENTO
SUSPENSOR DA GLÂNDULA TIREIODE (LIGAMENTO DE
BERRY) EM FETOS HUMANOS**

Monografia apresentada ao Colegiado de Medicina
da Universidade Federal de Sergipe, como requisito
parcial para conclusão da Graduação em Medicina,
pela Universidade Federal de Sergipe.

Aprovada em ____/____/____

Autora: _____

CYNTHIA MENEZES FEITOZA SANTOS

Orientadora: _____

Prof^a. Dr^a. VERA LÚCIA CORRÊA FEITOSA

BANCA EXAMINADORA:

1º examinador

2º examinador

3º examinador

“Jesus veio e, pondo-se no meio deles, lhes disse: ‘A paz esteja convosco!’.”

João 20, 19

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

A Deus: Pai bondoso, misericordioso, compassivo e amoroso. Tudo é Teu, Pai! Muito obrigada!

A minha família: louvo a Deus pela vida de cada um de vocês! Obrigada.

Aos meus amigos de caminhada nessa aventura que é a Medicina: May, Lucas, Matheus e Jess. Obrigada, lindos! Ao meu grupo do internato: Vocês são tops! A toda Txurrai: obrigada por cada um de vocês!!

A minha família Shalom: Deus é bom demais, agradeço a Ele por esta bênção que é fazer parte dessa família!!!

Aos professores: Vocês são inspiração! Grandes médicos, competentes, que amam o que fazem. Obrigada! Que Deus os abençoe!

A minha orientadora Prof^a. Dr^a. Vera Lúcia Corrêa Feitosa, obrigada por toda paciência e compreensão.

A cada funcionário do HU: obrigada!!!

E a, Ti, ó Mãe querida, entrego essa caminhada para que em tudo me guie e me guarde!

SUMÁRIO

	Pg.
1 REVISÃO DE LITERATURA	10
2 OBJETIVOS	20
REFERÊNCIAS	22
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	28
ARTIGO ORIGINAL	40
RESUMO	41
ABSTRACT	42
INTRODUÇÃO	43
MÉTODOS	45
RESULTADOS	48
DISCUSSÃO	53
REFERÊNCIAS	56
AGRADECIMENTOS	59
CONFLITO DE INTERESSE	59
CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES	59
ANEXO A - Lei 8.501	61
ANEXO B - Declaração UNIT	63

REVISÃO DE LITERATURA

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1. Matriz Extracelular

A matriz extracelular (MEC) pode ser definida como a organização supramolecular de diversas proteínas estruturais e polissacarídeos nos tecidos conjuntivos, que preenchem os espaços extracelulares; correspondendo aos complexos macromoleculares relativamente estáveis formados por moléculas complexas de diferentes naturezas que são produzidas, exportadas modulando a estrutura, fisiologia e biomecânica dos tecidos. (ANJOS et al, 2000; OLIVEIRA, LOPES 2016).

Esta matriz pode ser encontrada ao redor das células em composições variadas no tecido conjuntivo, formando assim, a denominada “matriz extracelular intersticial”, para atender as necessidades dos vários tipos celulares, e ainda há uma forma especializada presente entre o tecido epitelial e o tecido conjuntivo, denominada membrana basal. (LIMA, 2016).

Devido a sua composição e organização estrutural a MEC possui certas propriedades biomecânicas e fisiológicas bem definidas. A MEC dos tecidos é complexa e varia na sua composição conforme as células presentes no tecido conjuntivo, sendo constituída por componentes fibrilares e não fibrilares. Entre seus componentes fibrilares merecem destaque as fibras elásticas, colágenas e reticulares. Os componentes não fibrilares estão representados pelos proteoglicanos e proteínas não colagênicas. Todos estes componentes estão organizados em um complexo sistema hierárquico, e interagem entre si através de ligações eletrostáticas, interações hidrofóbicas e pontes de hidrogênio permitindo uma organização estrutural e funcional da matriz, principalmente nos tendões, cartilagens e ligamentos (USHIKIT, 2002; OTTANI et al, 2002; MARXEN et al, 2003; FEITOSA, et al, 2002a; 2002b; 2005 e 2006; BENJAMIN, et al, 2008; VIDAL; MELLO, 2011; ROSS, 2016; PAWLINA, 2016).

As propriedades da MEC estão associadas a cada tipo de tecido conjuntivo e as suas características funcionais. Além de proporcionar suporte estrutural ao tecido, a MEC regula o comportamento das células, influenciando sua proliferação, diferenciação, migração, morfologia, atividade funcional e sobrevivência, (MONTANARI, 2016).

Apesar do clássico papel estrutural da MEC, atualmente é bastante documentado que esta estrutura não tem papel meramente de barreira física. O dinâmico reconhecimento entre células e a MEC, assim como, a mobilização de diversos fatores de crescimento por remodelação da matriz, resulta em transdução de sinal, regulação da expressão gênica e modificação de processos celulares como diferenciação, proliferação, adesão e migração (SECHLER; SCHWARZBAUER, 1998; STREULI, 1999; PESHEVA; PROBSTMEIER, 2000).

Existem outras funções designadas à MEC como fornecimento de suporte mecânico e estrutural, resistência de tração do tecido; atuação como uma barreira química; regulação das funções metabólicas das células que se encontram rodeadas pela própria matriz. Além de possuir a capacidade de ligar e reter fatores de crescimento, que por sua vez, modulam o crescimento celular, (OLIVEIRA; LOPES, 2016).

A MEC também é caracterizada pela presença das anisotropias ópticas, que são fenômenos de ordem espectral conhecido pelo dicroísmo e birrefringência. O dicroísmo ocorre quando apenas um filtro polarizador é colocado no sistema. Ele é expresso pela diferença de absorção do objeto em duas direções de deslocamento do feixe de luz no próprio objeto, um perpendicular ao outro. No entanto, quando os dois filtros, o polarizador e o analisador se cruzam perpendicularmente e dependendo da diferença entre os índices de refração do objeto, então se observa a birrefringência. De maneira prática e objetiva, os componentes macromoleculares birrefringentes anisotrópicos apresentam brilho colorido ou não, sob o efeito do Plano de Luz Polarizada (PPL). Isso promove um realce destes materiais em detrimento a outros não birrefringentes (isotrópicos), que ficam indistintos em um fundo escuro. As células musculares estriadas, espermatozoides de algumas espécies animais, paredes celulares, amido, colágenos e moléculas de DNA e RNA são exemplos de materiais biológicos estudados através da microscopia de polarização (VILARTA; VIDAL, 1989).

O colágeno é uma glicoproteína que constitui a maior classe de proteínas fibrosas insolúveis da MEC. Suas fibras apresentam como característica morfológica a presença de periodicidade axial, produzida pela superposição de moléculas de tropocolágeno que formam fibrilas organizadas em feixes ou fascículos paralelos ao eixo longitudinal do tendão. Entre os feixes de colágeno ocorrem células do tecido conjuntivo. A maioria destas células corresponde

aos fibroblastos cuja função relaciona-se à síntese de fibras, de glicoproteínas e proteoglicanos da matriz (MARXEN et al, 2003; GONÇALVES et al, 2015).

Atualmente são conhecidos cerca de vinte e três tipos de colágenos geneticamente distintos. Estas distinções são devidas à composição e sequência de aminoácidos das cadeias que compõem a molécula do colágeno, resultando em diferentes níveis de organização supramolecular. As fibras colágenas são alongadas, birrefringentes, não elásticas e não ramificadas, embora feixes de fibrilas colágenas possam deixar uma fibra e ligar-se à outra dando a impressão de haver ramificações, (EYRE, 1987; KWAN et al, 1991; VAN DER REST; GARRONE, 1991; MAYNE et al, 1993; BIRK; MAYNE, 1997; LIU et al, 1995; BENJAMIN, et al, 2008).

O colágeno do tipo I representa o mais comum dos colágenos, forma fibras grosseiras e está presente no tecido conjuntivo propriamente dito, padrão normal da pele, tendão, osso, dentina e cemento. Já o tipo II de colágeno, forma fibras delgadas e está presente quase exclusivamente nas matrizes da cartilagem hialina e elástica. O colágeno do tipo III, freqüentemente associado ao tipo I, é denominado, também, de fibra reticular mais delgada. O colágeno do tipo IV não constitui fibras, estando presente nas membranas basais, em que forma uma rede de moléculas de pró-colágeno mantidas unidas, e formando uma base de sustentação da lâmina basal. O colágeno do tipo V existe em pequena quantidade e origina fibrilas muito delgadas, sendo encontrado associado com o colágeno do tipo I, presente na maioria do tecido intersticial, assim como o colágeno do tipo VI. O colágeno do tipo VII constitui pequenos agregados conhecidos como fibrilas de ancoragem, onde também dão sustentação à lâmina basal para os feixes subjacentes de fibras colágenas do tipo I e do tipo II. O colágeno tipo XI é encontrado nas cartilagens: hialina e elástica, participando da estrutura das fibrilas de colágenos, juntamente com o colágeno tipo II (NIMNI; HARKNESS, 1988; BIRK, 1989; USHIKIT, 2002; KJAER, et al, 2009; VIDAL; MELLO, 2011).

Além de promover a cicatrização de fraturas e regeneração óssea, o colágeno é também um agente hemostático. Da mesma forma, possui baixo índice de irritabilidade ou alergenicidade (2%), é biodegradável, possui habilidade em promover crescimento celular e é de fácil obtenção. O colágeno é encontrado nos tecidos conjuntivos do corpo, tais como, ossos, tendões, cartilagens,

veias, pele, dentes, bem como, nos músculos e na camada córnea dos olhos, (OGAWA et al, 2002).

1.2. Ligamento Suspensor da Glândula Tireóide

A anatomia da região cervical, nomeadamente do compartimento central onde se encontra a glândula tireóide (GT) é bastante complexa. Nessa região, situam-se múltiplas estruturas importantes, que estabelecem entre si relações de difícil reconhecimento e sujeitas a muitas variações (DE MELO, 2011).

A glândula se origina a partir da fusão do primórdio medial da tireóide (derivado a partir da faringe primitiva) e o primórdio da tireóide lateral (derivadas a partir da crista neural). O tubérculo de Zuckerkandl (TOZ) representa este local de fusão, uma projeção lateral posterior da tireóide. (HALES et al, 2017).

Essa glândula está situada nos trígonos carótico e muscular, localizando-se na face anterior do pescoço (VALENTE, 2013), inferior à laringe, posterior aos músculos esterno-hioideo e esternotireoideo e anterior às cartilagens traqueais. É formada por lobos direito e esquerdo, unidos medianamente por uma fina ponte de tecido glandular, o istmo da glândula tireóide. Pode apresentar uma variação, um pequeno lobo estreito superior, o lobo piramidal. A glândula está envolta por uma cápsula fibrosa, que emite septos para seu interior e pela lâmina pré-traqueal da fáscia cervical, que na parte posterior do órgão se condensa e o fixa à laringe e traquéia. Um espessamento dessa lâmina forma o ligamento suspensor da glândula tireóide. É importante destacar que o nervo laríngeo recorrente, os vasos tireóides e as glândulas paratireóides estão relacionados com a face posterior dos lobos direito e esquerda, além deles ela está relacionada também com o esôfago cervical, nervo laríngeo superior e vasos maiores. (WAFAR et al, 2009; ESTRELA et al, 2011; BOTELHO et al, 2012).

A glândula tireóide tem uma coloração rosa acinzentada/vermelho acastanhada, que varia segundo o estado da circulação. É um órgão mole, facilmente depressível, e sua consistência muda de acordo com o grau de desenvolvimento dos septos conjuntivos que separam os lóbulos. Varia ainda com a quantidade e a tensão do conteúdo líquido dos folículos glandulares. É um dos órgãos cujas dimensões diferem de indivíduo para indivíduo e é mais volumoso na mulher do que

no homem. Seu peso é tão variável quanto o seu volume. Uma GT normal pesa em média 25 a 30 g no adulto e 2 a 3 g no recém-nascido (TESTUT; LATARGET, 1978).

A glândula tireoide é o maior órgão humano especializado na produção de hormônios. É uma glândula endócrina com abundante vascularização e circulação linfática, formada por folículos típicos estroma rico em vasos sanguíneos. O Folículo Tireoideano (representa a unidade anátomo-funcional da glândula): é constituído por uma camada epitelial simples (células cubóides) que encerra uma cavidade geralmente repleta de colóide (tipo de geléia firme). A forma das células sofre uma variação, isto é, são baixas quando a glândula tem atividade diminuída, e alta quando a atividade se eleva. As células foliculares estão assentadas sobre uma membrana basal. O citoplasma destas células é finamente granuloso cianófilo. Os núcleos são vesiculares, centrais ou deslocados para a base. O colóide representa reserva de secreção: rico em nucleoproteínas e contém "Tireoglobulina" e "Enzimas". A tireoglobulina é uma glicoproteína contendo vários ácidos amino isolados. Cora-se pelo PAS. No colóide o iodo está sob a forma de triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) ligadas a uma globulina e que são componentes da tireoglobulina. Os principais hormônios produzidos por ela são: tiroxina (T4), triiodotironina (T3) e calcitonina, os quais regulam o metabolismo do corpo. A função dela é controlada pela glândula hipófise ou pituitária localizada no cérebro, (NASCIMENTO, 2012; VALENTE, 2013; WEBER et al, 2017).

Esses hormônios metabólicos citados, presentes na tireóide, como triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) são reconhecidamente fundamentais para o corpo. Eles são essenciais para a maturação e função do sistema nervoso central (SNC) de mamíferos e sua deficiência durante um período crítico do desenvolvimento, afeta profundamente a função cognitiva, (LUNARDELLI, 2007).

O ligamento da glândula tireoide (ligamento de Berry) (figura 1) é um ligamento suspensor que passa da bainha da tireóide para a própria tireóide, e para as cartilagens cricóide que circundam a traquéia. Do lado posterior, a glândula é fixa ao cricóide e cartilagem traqueal e cricopharyngeus muscular por um espessamento da fáscia para formar o ligamento suspensor posterior de Berry. Este ligamento está localizado em ambos os lados da traquéia e se estende da cartilagem cricóidea aos primeiros anéis traqueais para a região posteromedial de cada lobo da

glândula tireóide. A relação do ligamento com as estruturas anatômicas ao redor é importante para a cirurgia. (WAF AE et al, 2009; BOTELHO et al, 2012).

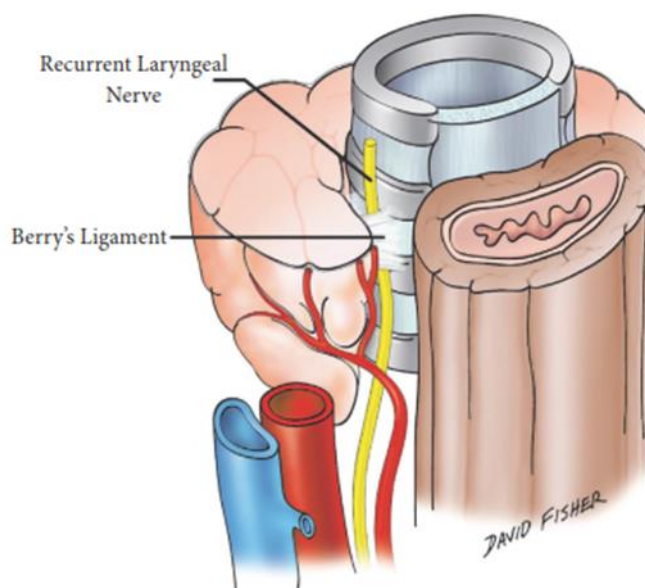


Figura 1 Localização anatômica do Ligamento de Berry. Fonte: Henry e colaboradores. (2017).

O ligamento suspensor passa da bainha da tireoide para a própria tireoide, e para a cartilagem cricóide que circunda a traqueia. Está localizado em ambos os lados da traqueia e se estende da cartilagem cricóide a os primeiros anéis traqueais para a região posteromedial de cada lobo da GT (WAF AE et al, 2009; BOTELHO et al, 2012).

A relação do ligamento com as estruturas anatômicas ao redor é importante, principalmente no campo cirúrgico. O nervo laríngeo recorrente (NRL), por exemplo, que é o principal nervo motor da maioria dos músculos intrínsecos da laringe, essencial para a fonação, e ainda responsável pela inervação sensitiva da região subglótica e parte proximal da traqueia (SABISTON, 2015; CERNEA et al, 2010), está intimamente relacionado com o Ligamento de Berry (figuras 2, 3 e 4), sendo este seu ponto mais vulnerável (FERNANDO, 2001; BAILLEUX, 2006; CERNEA et al, 2010), e pode ser facilmente lesado durante cirurgia da tireoide, causando paralisia das pregas vocais.

Estudos realizados a partir de autópsias demonstram que o NLR está usualmente localizado dorsolateralmente ao ligamento de Berry, a uma distância média de 3 mm. Existem relatos, no entanto, onde o nervo passa pósteromedialmente ou através do ligamento. Portanto, durante operações da glândula tireóide, faz-se necessária a dissecação látero-medial do ligamento de Berry após a identificação do nervo laríngeo inferior, já que o segmento cranial do nervo pode estar medial ao ligamento. A lesão do NLR constitui, juntamente com o hipoparatiroidismo, a principal causa de morbidade no pós-operatório de operações da tireoide. Essa lesão apresenta diferentes índices de incidência de acordo com a literatura (variando de 0,33% a 5%) (DA SILVA, et al, 2013).

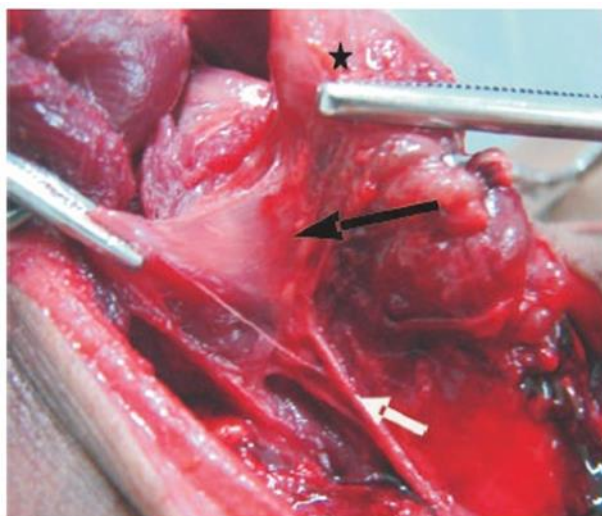


Figura 2 – NLR e ligamento de Berry tipo I – intraligamentar. Glândula tireoide (estrela); ligamento de Berry (seta preta); nervo laríngeo recorrente (seta branca). Fonte: Rev. Col. Bras. Cir. 2012; 39(5): 364-367.

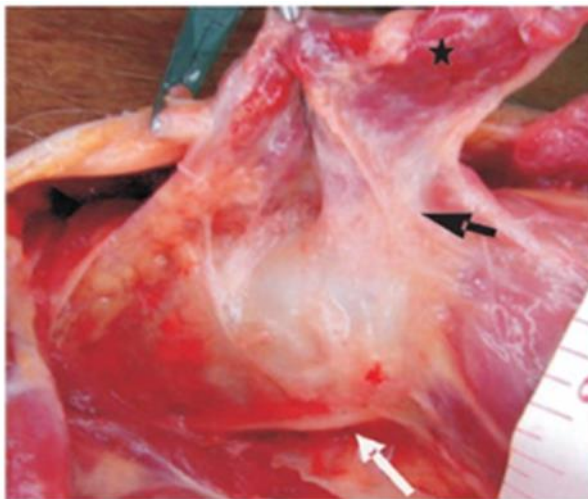


Figura 3 – NLR e ligamento de Berry tipo II A – Lateral. Glândula tireoide (estrela); ligamento de Berry (seta preta); nervo laríngeo recorrente (seta branca). Fonte: Rev. Col. Bras. Cir. 2012; 39(5): 364-367.

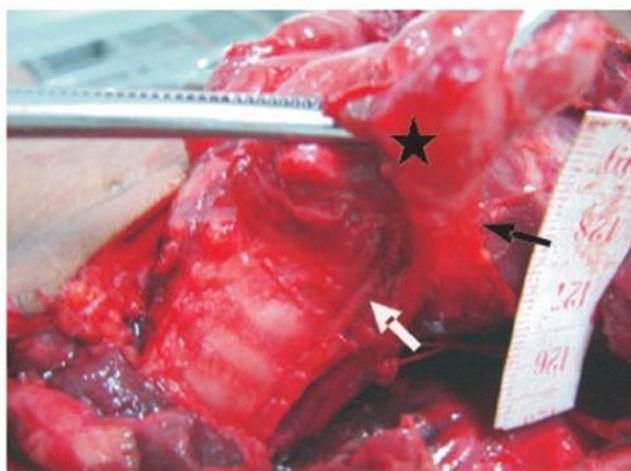


Figura 4 – NLR e ligamento de Berry tipo III. Glândula tireoide (estrela), - ligamento de Berry (seta preta), nervo laríngeo recorrente (seta branca). Fonte: Rev. Col. Bras. Cir. 2012; 39(5): 364-367.

Rajabian e colaboradores (2017) investigaram a artéria tireoideana inferior (ATI) e o ligamento de Berry como pontos de referência para identificação do NLR na cirurgia da coluna cervical anterior, através da dissecação de oito cadáveres frescos na qual fizeram de camada a camada desde a C2 até T2-T3, na busca de mostrar a anatomia cirúrgica do NLR pertinente à coluna vertebral. Eles descobriram que o ponto de referência anatômica mais confiável para NLR bilateralmente foi o ligamento da ATI e da Berry, juntos foram encontrados como estruturas prontamente identificáveis na exposição da coluna cervical anterior antes do próprio nervo. O objetivo foi ajudar os cirurgiões a identificar na coluna vertebral o NLR para prevenir a lesão iatrogênica.

Bosco e colaboradores (2012) dissecaram a região cervical de 22 cadáveres frescos de indivíduos de ambos os sexos e diferentes idades, com a finalidade de analisar anatomicamente, topograficamente e descritivamente a relação entre o nervo laríngeo recorrente e o ligamento de Berry. Eles perceberam através da dissecação que as relações entre o NLR o ligamento foram divididas em quatro grupos: tipo I ou intraligamentar: nervo e/ou seus ramos eram visualizados na substância conjuntiva do ligamento; tipo IIA ou lateral: nervo e/ou seus ramos apresentavam-se em topografia lateral ao ligamento; tipo IIB ou lateral justaligamentar: nervo e/ou seu ramos eram visualizados laterais e em contato com o ligamento, sem penetrá-los; tipo III ou medial: nervo e/ou ramos eram visualizados após a dissecação completa do ligamento em direção látero-medial. Os autores destacaram a importância do trabalho, fortalecendo a necessidade de que a dissecação latero-medial do ligamento de Berry deve ocorrer devida sua maior frequência e o segmento cranial no NLE pode ser medial ao ligamento. Diante dessa análise, pode auxiliar aos cirurgiões na compreensão das relações anatômicas entre o ligamento de Berry e os nervos laríngeos.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

3.1 Geral:

- Caracterizar histológica e histoquímicamente a natureza dos componentes fibrosos da matriz extracelular do ligamento suspensor da glândula tireóide.

3.2 Específicos:

- Caracterizar histoquímicamente as fibras reticulares da matriz extracelular do ligamento suspensor da glândula tireóide;
- Identificar histoquímicamente as fibras elásticas na matriz extracelular do referido ligamento;
- Estudar a relação espacial dos componentes fibrosos da matriz extracelular do tecido em estudo;
- Analisar as anisotropias ópticas através da birrefringência, dicroísmo linear e do “crimp” das fibras colágenas da matriz extracelular do tendão em estudo;
- Fazer a morfometria das fibras colágenas.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ANJOS A.R.; SILVA M.A.; BORELLI, P. **Rev.Bras.hematol.hemoter.**, 22(3): 404-412, 2000.
- BAILLEUX S., BOZEC A., CASTILLIO L., SANTINI J. Thyroid surgery and recurrent laryngeal nerve monitoring. **The Journal of Laryngology and Otology** 120(7):566-9, 2006.
- BENJAMIN,M., KAISER, E. & MIL, S. Structure-function relationships in tendons: a review. **J. Anat.**, 212, 211-228, 2008.
- BIRK, D. B.; MAYNE, R.. Localization of collagen types I, II and V during tendon development. Changes in collagen types I and III are correlated with changes in fibril diameter. **Eur. J. Cell Biol.** v. 72, p. 352-361, 1997.
- BIRK, D. E.; SOUTHERN, J. F.; ZYCBAND, E. L.; FALLON, J. T.; TRELSTAD, R. L.. Collagen fibril bundles: a bronching assembly unit in tendon morphogenesis. **Development**, v. 107, p. 437-443, 1989.
- BOTELHO, J. B.; VIEIRA, D. M.; CARVALHO, D. M.; BATISTA, M, B., P. Estudo das relações anatomocirúrgicas entre os nervos laríngeos recorrentes e o ligamento de Berry. **Rev. Col. Bras. Cir.**; 39(5): 364-367, 2012.
- CERNEA CR., BRANDÃO LG., HOJAIJ FC., DE CARLUCCI D., MONTENTGRO FL., PLOPPPER C. How to minimize complications in thyroid surgery? **Auris nasus larynx** 37(1):1-5, 2010.
- DA SILVA, A. T.; SIQUEIRA, S. L.; ARRUDA, M.; Variação anatômica do nervo larígeo inferior: forma não recorrente. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v.42, nº 4, p. 220-224, outubro / novembro / dezembro 2013.
- DE MELO, C. J. M. C. Bases anatômicas da cirurgia da glândula tireoide. Tese de Mestrado – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 2011.
- ESTRELA, F.; LEÃO, H. Z; JOTZ, G. P. Relação anatômica entre o ramo externo do nervo larígeo superior e a glândula tireoide. **Braz. J. Otorhinolarygol.** São Paulo, V. 77, N. 2, 2011.

EYRE, D. R. A growing family of collagens in articular cartilage: identification of 5 genetically distinct types. **J. Rheumatol** v. 14, p. 25-27, 1987.

FEITOSA, V. L. C., VIDAL, B. C. & PIMENTEL, E. R. Optical anisotropy of a pig tendon under compression. **J. Anat.**, V. 200, p. 105-111, 2002a.

FEITOSA, V. L. C.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P. P.; GOMES, L.; FELISBINO, S.L. Variations in the glycosaminoglycan content, swelling properties and morphological aspects of different regions of the superficial digital flexor tendon of pigs. **Cell. Mol. Biol.**, V. 48,Online,OL359-OL367, 2002b.

FEITOSA, V. L. C.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P. P.; GOMES, L.; FELISBINO, S.L.; PIMENTEL, E. R. Physicochemical and structural analysis of three regions of the deep digital flexor tendon of pigs. **Braz. J. Morphol. Sci.**,v. 22, p. 113-119, 2005.

FEITOSA, V. L. C.; PRADO, F.R.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P.P.;VIDAL, B.C.; PIMENTEL, E.R. Comparative ultrastructural analysis of different regions of two digital flexor tendons of pigs. **Micron**. JMIC 931, 1-8, 2006.

FERNANDO R. Surgeons's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. **World Journal of Surgery** 25(7):968, 2001.

HALES N. W.; KAMANI D.; RANDOLPH G. W. Recurrent laryngeal nerve preservation in thyroid cancer involving the ligament of Berry.Operative Techniques in Otolaryngology - **Head and Neck Surgery**, v. 29, p. 14-18, 2017.

HENRY B.M. et al. The Reliability of the Tracheoesophageal Groove and the Ligament of Berry as Landmarks for Identifying the Recurrent Laryngeal Nerve: A Cadaveric Study and Meta-Analysis. **Bio Med Research International**, Italia, p.1-11, 2017.

KJAER, M; LANGBERG, H; HEINEMEIER, K; BAYER, M. L; HANSEN, M; HOLM, L; DOESSING, S; KONGSGAARD, M; KROGSGAARD, M. R; MAGNUSSON, S. P. From mechanical loading to collagen synthesis, structural changes and function in human tendon. **Scand J Med Sci Sports**, 19(4):500-10, 2009.

KWAN, A P. L.; CUMMINGS; CHAPMAN, J. A.; GRANT, M. E..Macromolecular organization of chicken type X collagen in vitro.**J. Cell. Biol.**, V. 114, n. 3, p. 597-604, 1991.

LIMA, C. R. Matriz extracelular I. Atlas interativo de microscopia electronica. 2016.

LIU, S. H.; YANG, R. S; AL-SHAikh, R.; LANE, J. M..Collagen in tendon, ligament and bone healing. **Clin.Orthop.Res.**, V. 318, p. 265-278, 1995.

LUNARDELLI, Eleanora Araújo dos Reis. Efeito dos modelos experimentais de hipertireoidismo e hipotireoidismo sobre aspectos bioquímicos e comportamentais em ratos adultos. 2007. 125 f. Tese (Doutorado) - Curso de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

MARXEN, S.; LACERDA-NETO, J. C. de; MORAES, J. R. E. de; RIBEIRO, G.; QUEIROZ-NETO, A. Efficacy of polysulphated glycosaminoglycan in the intratendinous treatment of experimental equine tendinitis. Braz. **J. Morphol. Sci.**, V.20, n.1, p. 43-46, 2003.

MAYNE, R.; BREWTON, R. G.; MAYNE, P. M.; BAKER, J. R.. Isolation and characterization of the chains of the type V/Type XI collagen present in the bovine vitreous. **J. Biol Chem.**, V. 268, p. 9381-9386, 1993.

MONTANARI, T. **Histologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas**. 3.ed. Porto Alegre: p. 229, 2-16. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/livrodehisto>ISBN:978-85-915646-3-7.

NASCIMENTO, C., **Medicina e Saúde**. Tireóide. 2012.

NIMMI M. E., HARKNESS R. D..Molecular structures and funtons of collagen.In:Nimmi ME, CollagenVol.I: **Biochemistry** Boca Raton CRC Press, 1988.

OGAWA, A. C; PLEPIS A. M., Liberação in vitrode cloridrato de ciprofloxacinaem compósitos hidroxiapatita:colágeno. **Rede de Revistas Científicas de América Latina Caribe, Espanha e Portugal**. 2002.

OLIVEIRA B., LOPES, C., Matriz extracelular – Pathologika, 2016. Disponível em: <<https://pathologika.com/histologia/matriz-extracelular/>> Acesso em fevereiro de 2019.

OTTANI, V. M. D., FRANCHI, M. R. A. & RASPANTI, M. Hierarchical structures in fibrillar collagen. **Micron**, 33,587-596, 2002.

PESHEVA, P.; PROBSTMEIER, R. The yin and yang of tenascin-R in CNS development and pathology. **Prog.Neurobiol.** 61:465-493, 2000.

RAJABIAN A; WALSH M; QURAISHI N. Berry's Ligament and the Inferior Thyroid Artery as reliable anatomical landmarks for the Recurrent Laryngeal Nerve (RLN): a fresh-cadaveric study of the cervical spine. The RLN relevant to spine. **Spine journal**, v. 17, p. 533-539, 2017.

ROSS; PAWLINA. Op. cit., pp. 164, 168, 181-182, 2016.

SABISTON; **Tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna**. Rio de Janeiro; Elsevier; 19 ed; 2015.

SECHLER, J.L; SCHWARZBAUER, J.E. Control of cell cycle progression by fibronectin matrix achitecture. **J.Biol.Chem.** 273(40):25533-25536, 1998.

STREULI, C. Extracellular matrix remodelling and cellular differentiation. *Current Curr.Op.Cell Biol.* 11:634-640, 1999.

TESTUT, L., LATARJET, A. **Anatomia Humana** (9ª edição). Barcelona: Salvat editores, S.A, 1978.

USHIKITI, T. Collagen fibers, reticular fibers anda elastic fibers. A comprehensive understanding for a morphological viewpoint. **Ach. Hsitol. Cytol.** 65 (2): 109-126, 2002.

VALENTE, O. Rastreamento diagnóstico das principais disfunções da tireoide. **Diagn. Tratamento**, São Paulo, v.18 (1): 49-51, 2013.

VAN DER REST, M. & GARRONE, R..Collagen family of proteins. **FASEB J.**, V. 5, p. 2814-2823, 1991.

VIDAL, B. C.; MELLO, M. L. Collagen type I amide I band infrared spectroscopy. **Micron**, 42 (3): 283-289, 2011.

VILARTA, R.; VIDAL, B. C. Anisotropic and biomechanical properties of tendons modified by exercise and denervation. Aggregation and macromolecular order in collagen bundles. **Matrix**, V.9, p.55-61, 1989.

WAF AE, N.; CAVALLINI WAF AE, G.; RUIZ, C. R; VOROBIEFF, A. **Estudo anatômico de pontos críticos no trajeto do nervo laríngeo recorrente: ligamento suspensor da glândula tireóide (ligamento de Berry) e cápsula da glândula tireóide.** O Mundo da Saúde São Paulo, 33(1): 26-30, 2009.

WEBER, E. M. Epidemiologia dos transtornos da tireoide no estado de Santa Catarina no período de 2008 a 2015. **Unoesc e Ciência** - ACHS- EditoraUnoesc, V. 8, N. 1, p. 43-50, 2017.

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO

JOURNAL OF ANATOMY

Instrução para Autores

1. Princípios Gerais

O texto dos artigos que relatam pesquisa original é geralmente dividido em seções Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. Essa assim chamada estrutura “IMRAD” não é um formato de publicação arbitrário, mas um reflexo do processo de descoberta científica. Os artigos frequentemente precisam de subtítulos dentro dessas seções para organizar ainda mais seu conteúdo. Outros tipos de artigos, como metanálises, podem exigir formatos diferentes, enquanto relatos de casos, revisões narrativas e editoriais podem ter formatos menos estruturados ou não estruturados.

Os formatos eletrônicos criaram oportunidades para adicionar detalhes ou seções, informações em camadas, interligação ou extração de partes de artigos em versões eletrônicas. O material somente eletrônico suplementar deve ser submetido e enviado para revisão por pares simultaneamente com o manuscrito primário.

2. Diretrizes para relatórios

As diretrizes de relatórios foram desenvolvidas para diferentes desenhos de estudo; exemplos incluem CONSORT para estudos randomizados, STROBE para estudos observacionais, PRISMA para revisões sistemáticas e meta-análises e STARD para estudos de acurácia diagnóstica. Os periódicos são encorajados a pedir aos autores que sigam estas diretrizes porque eles ajudam os autores a descrever o estudo com detalhes suficientes para que sejam avaliados por editores, revisores, leitores e outros pesquisadores que avaliam a literatura médica. Os autores de manuscritos de revisão são encorajados a descrever os métodos usados para localizar, selecionar, extrair e sintetizar dados; isso é obrigatório para revisões sistemáticas. Boas fontes de diretrizes para relatórios são a Rede EQUATOR e as Diretrizes e Iniciativas de Relatórios de Pesquisa do NLM .

3. Seções do Manuscrito

A seguir estão os requisitos gerais para relatar dentro de seções de todos os desenhos de estudo e formatos de manuscrito.

a. Folha de rosto

Informações gerais sobre um artigo e seus autores são apresentadas em uma página de título do manuscrito e geralmente incluem o título do artigo, informações do autor, quaisquer renúncias, fontes de suporte, contagem de palavras e, às vezes, o número de tabelas e figuras.

Título do artigo. O título fornece uma descrição destilada do artigo completo e deve incluir informações que, juntamente com o resumo, tornem a recuperação eletrônica do artigo sensível e específica. Recomendações de relatórios recomendam e algumas revistas exigem que as informações sobre o desenho do estudo sejam uma parte do título (particularmente importante para estudos randomizados e revisões sistemáticas e metanálises). Alguns periódicos exigem um título curto, geralmente com no máximo 40 caracteres (incluindo letras e espaços) na página de título ou como uma entrada separada em um sistema de submissão eletrônica. Os sistemas de envio eletrônico podem restringir o número de caracteres no título.

Informações do autor. Os mais altos graus acadêmicos de cada autor devem ser listados, embora alguns periódicos não os publiquem. O nome do (s) departamento (s) e instituição (ões) ou organizações onde o trabalho deve ser atribuído deve ser especificado. A maioria dos sistemas de submissão eletrônica exige que os autores forneçam informações completas de contato, incluindo correio terrestre e endereços de e-mail, mas a página de título deve listar os números de telefone e fax e o endereço de e-mail dos autores correspondentes. O ICMJE incentiva a listagem de Pesquisador Aberto e Identificação de Contribuinte (ORCID) dos autores.

Renúncias. Um exemplo de uma declaração é uma afirmação do autor de que as opiniões expressas no artigo submetido são dele e não uma posição oficial da instituição ou do financiador.

Fonte(s) de apoio. Estes incluem subsídios, equipamentos, medicamentos e / ou outro suporte que facilitou a condução do trabalho descrito no artigo ou a redação do artigo em si.

A contagem da palavra. Uma contagem de palavras para o texto do artigo, excluindo seu resumo, agradecimentos, tabelas, legendas de figuras e referências, permite que editores e revisores avaliem se as informações contidas no documento garantem a extensão do artigo e se o manuscrito apresentado se encaixa nos formatos da revista e limites de palavras. Uma contagem de palavras separada para o resumo é útil pelo mesmo motivo.

Número de figuras e tabelas. Alguns sistemas de envio exigem a especificação do número de figuras e tabelas antes de fazer o upload dos arquivos relevantes. Esses números permitem que a equipe editorial e revisores confirmem que todas as figuras e tabelas foram realmente incluídas no manuscrito e, porque as Tabelas e Figuras ocupam espaço, para avaliar se as informações fornecidas pelas figuras e tabelas justificam a duração do trabalho e se o manuscrito se encaixa limites de espaço da revista.

Declaração de Conflito de Interesse. Conflito de informações de interesse para cada autor precisa fazer parte do manuscrito. Cada revista deve desenvolver padrões com relação à forma que a informação deve tomar e onde ela será postada. O ICMJE desenvolveu um formulário de divulgação uniforme de conflito de interesse para ser usado pelos periódicos membros do ICMJE e o ICMJE incentiva outros periódicos a adotá-lo. Apesar da disponibilidade do formulário, os editores podem exigir declarações de conflito de interesses na página de título do manuscrito para salvar o trabalho de coletar formulários de cada autor antes de tomar uma decisão editorial ou para salvar revisores e leitores o trabalho de ler o formulário de cada autor.

b. Abstrato

Pesquisas originais, revisões sistemáticas e metanálises exigem resumos estruturados. O resumo deve fornecer o contexto ou antecedentes para o estudo e deve indicar a finalidade do estudo, procedimentos básicos (seleção dos participantes do estudo, configurações, medidas, métodos analíticos), principais resultados (dando tamanhos de efeito específicos e sua significância estatística e clínica, se possível) e principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações, observar limitações importantes e não interpretar de maneira excessiva os resultados. Os resumos dos ensaios clínicos devem incluir itens que o grupo CONSORT tenha identificado como essenciais. As fontes de financiamento devem ser listadas separadamente após o Resumo para facilitar a exibição e indexação adequadas para recuperação de pesquisa pelo MEDLINE.

Como os resumos são a única parte substantiva do artigo indexado em muitos bancos de dados eletrônicos e a única parte que muitos leitores lêem, os autores precisam garantir que reflitam com precisão o conteúdo do artigo. Infelizmente, as informações em resumos geralmente diferem daquelas no texto. Autores e editores devem trabalhar no processo de revisão e revisão para garantir que as informações sejam consistentes nos dois locais. O formato exigido para resumos estruturados difere de periódico para periódico, e alguns periódicos usam mais de um formato; os autores precisam preparar seus resumos no formato especificado pelo periódico que escolheram.

O ICMJE recomenda que os periódicos publiquem o número de registro do estudo clínico no final do resumo. O ICMJE também recomenda que, quando um número de registro estiver disponível, os autores listem esse número na primeira vez em que usarem um acrônimo de teste para se referir ao ensaio que estão relatando ou a outros ensaios mencionados no manuscrito. Se os dados foram depositados em um repositório público e / ou estão sendo usados em uma análise secundária, os autores devem declarar no final do resumo o identificador único e persistente do conjunto de dados, o nome e o número do repositório.

c. Introdução

Forneça um contexto ou antecedentes para o estudo (isto é, a natureza do problema e sua importância). Declare o objetivo específico ou objetivo de pesquisa, ou hipótese testada pelo estudo ou observação. Cite apenas referências diretamente pertinentes e não inclua dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

d. Métodos

O princípio orientador da seção de Métodos deve ser claro sobre como e por que um estudo foi feito de uma maneira particular. A seção de métodos deve ser suficientemente detalhada para que outros com acesso aos dados possam reproduzir os resultados. Em geral, a seção deve incluir apenas as informações que estavam disponíveis no momento em que o plano ou protocolo para o estudo estava sendo escrito; todas as informações obtidas durante o estudo pertencem à seção Resultados. Se uma organização foi paga ou contratada para ajudar a conduzir a pesquisa (exemplos incluem coleta e gerenciamento de dados), isso deve ser detalhado nos métodos.

A seção de Métodos deve incluir uma declaração indicando que a pesquisa foi aprovada por um órgão de revisão local, regional ou nacional independente (por exemplo, comitê de ética, conselho de revisão institucional). Se houver dúvida se a pesquisa foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinque, os autores devem explicar a justificativa para sua abordagem e demonstrar que o órgão de revisão local, regional ou nacional aprovou explicitamente os aspectos duvidosos do estudo. (Ver seção II.D).

i. Seleção e Descrição dos Participantes

Descreva claramente a seleção de participantes observacionais ou experimentais (indivíduos ou pacientes saudáveis, incluindo controles), incluindo critérios de elegibilidade e exclusão e uma descrição da população-fonte. Como a relevância de variáveis como idade, sexo ou etnia nem sempre é conhecida no momento do desenho do estudo, os pesquisadores devem buscar a inclusão de populações representativas em todos os tipos de estudos e fornecer dados descritivos para essas e outras variáveis demográficas relevantes. Garantir o uso correto dos termos sexo (ao relatar fatores biológicos) e gênero (identidade, fatores psicossociais ou culturais) e, a menos que inapropriado, relatar o sexo e / ou gênero dos participantes do estudo, o sexo de animais ou células e descrever os métodos usados para determinar sexo e gênero.

ii. Informação técnica

Especifique os objetivos principais e secundários do estudo - normalmente identificados como resultados primários e secundários. Identifique métodos, equipamentos (forneça o nome e o endereço do fabricante entre parênteses) e procedimentos com detalhes suficientes para permitir que outros reproduzam os resultados. Dar referências a métodos estabelecidos, incluindo métodos estatísticos (veja abaixo); fornecer referências e descrições breves para métodos que foram publicados, mas não são bem conhecidos; descreva métodos novos ou substancialmente modificados, dê as razões para usá-los e avalie suas limitações. Identifique precisamente todos os medicamentos e produtos químicos usados, incluindo nome (s) genérico (s), dose (s) e via (s) de administração. Identifique nomes científicos apropriados e nomes de genes.

iii. Estatísticas

Descreva os métodos estatísticos com detalhes suficientes para permitir que um leitor experiente tenha acesso aos dados originais para julgar sua adequação ao estudo e para verificar os resultados relatados. Quando possível, quantifique os achados e apresente-os com indicadores apropriados de erro de mensuração ou incerteza (como intervalos de confiança). Evite confiar apenas no teste de hipóteses estatísticas, como valores de P, que não transmitem informações importantes sobre o tamanho do efeito e a precisão das estimativas. As referências para o desenho do estudo e os métodos estatísticos devem ser para trabalhos padrão quando possível (com as páginas indicadas). Definir termos estatísticos, abreviaturas e a maioria dos símbolos. Especifique o (s) pacote (s) de software estatístico e versões utilizados. Distinguir pré-especificado de análises exploratórias, incluindo análises de subgrupos.

e. Resultados

Apresente seus resultados em sequência lógica no texto, tabelas e figuras, dando as descobertas principais ou mais importantes primeiro. Não repita todos os dados nas tabelas ou figuras no texto; enfatize ou resuma apenas as observações mais importantes. Forneça dados sobre todos os desfechos primários e secundários identificados na Seção de Métodos. Materiais extras ou complementares e detalhes técnicos podem ser colocados em um apêndice, onde estarão acessíveis, mas não interromperão o fluxo do texto, ou poderão ser publicados somente na versão eletrônica da revista.

Forneça resultados numéricos não apenas como derivados (por exemplo, porcentagens), mas também como os números absolutos a partir dos quais os derivativos foram calculados, e especifique a significância estatística a eles associada, se houver. Restringir tabelas e figuras àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para avaliar os dados de apoio. Use gráficos como uma alternativa aos tamanhos com muitas entradas; não duplique dados em gráficos e tabelas. Evite o uso não técnico de termos técnicos nas estatísticas, como “aleatório” (o que implica um dispositivo aleatório), “normal”, “significativo”, “correlações” e “amostra”.

O relato separado de dados por variáveis demográficas, como idade e sexo, facilita o agrupamento de dados para subgrupos entre os estudos e deve ser rotineiro, a menos que haja razões convincentes para não estratificar a notificação, o que deve ser explicado.

f. Discussão

É útil começar a discussão resumindo brevemente os principais resultados e explorar possíveis mecanismos ou explicações para esses achados. Enfatize os aspectos novos e importantes do seu estudo e coloque suas estimativas no contexto da totalidade das evidências relevantes. Indique as limitações do seu estudo e explore as implicações de suas descobertas para pesquisas futuras e para a prática clínica ou política. Discuta a influência ou associação de variáveis, como sexo e / ou gênero, sobre suas descobertas, quando apropriado, e as limitações dos dados. Não repita dados detalhados ou outras informações fornecidas em outras partes do manuscrito, como na seção Introdução ou Resultados.

Relacione as conclusões com os objetivos do estudo, mas evite declarações e conclusões não qualificadas não adequadamente apoiadas pelos dados. Em particular, faça uma distinção entre significância clínica e estatística e evite fazer declarações sobre benefícios e custos econômicos, a menos que o manuscrito inclua os dados e análises econômicos apropriados. Evite reivindicar prioridade ou aludir ao trabalho que não foi concluído. Indique novas hipóteses quando for wared, mas rotule-as claramente.

g. Referências

i. Considerações gerais relacionadas a referências

Os autores devem fornecer referências diretas a fontes de pesquisa originais sempre que possível. As referências não devem ser usadas por autores, editores ou revisores para promover interesses próprios. Embora as referências a artigos de revisão possam ser uma maneira eficiente de orientar os leitores para um corpo de literatura, os artigos de revisão nem sempre refletem o trabalho original com precisão. Por outro lado, listas extensas de referências ao trabalho original em um tópico podem usar espaço excessivo. Poucas referências a artigos originais importantes muitas vezes servem como listas mais exaustivas, particularmente porque as referências podem agora ser adicionadas à versão eletrônica de artigos publicados, e uma vez que a pesquisa de literatura eletrônica permite que os leitores recuperem a literatura publicada com eficiência.

Não use resumos de conferências como referências: eles podem ser citados no texto, entre parênteses, mas não como notas de rodapé da página. Referências a artigos aceitos, mas ainda

não publicados, devem ser designados como “no prelo” ou “próximo”. Informações de manuscritos submetidos, mas não aceitos devem ser citadas no texto como “observações não publicadas” com permissão por escrito da fonte.

Os artigos publicados devem referenciar os identificadores únicos e persistentes dos conjuntos de dados utilizados.

Evite citar uma “comunicação pessoal”, a menos que ela forneça informações essenciais não disponíveis em uma fonte pública; nesse caso, o nome da pessoa e a data da comunicação devem ser citadas entre parênteses no texto. Para artigos científicos, obtenha permissão por escrito e confirmação de precisão da fonte de uma comunicação pessoal.

Alguns, mas nem todos os periódicos, verificam a exatidão de todas as citações de referência; Assim, por vezes, os erros de citação aparecem na versão publicada dos artigos. Para minimizar esses erros, as referências devem ser verificadas usando uma fonte bibliográfica eletrônica, como o PubMed, ou cópias impressas de fontes originais. Os autores são responsáveis por verificar que nenhuma das referências cita artigos retratados, exceto no contexto de se referir à retratação. Para artigos publicados em periódicos indexados na MEDLINE, o ICMJE considera o PubMed a fonte autorizada de informações sobre retratações. Autores podem identificar artigos retratados no MEDLINE pesquisando PubMed por "Publicação retratada [pt]", onde o termo "pt" entre colchetes significa tipo de publicação, ou indo diretamente para o PubMed's.lista de publicações recolhidas.

As referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto. Identifique referências em texto, tabelas e legendas por algarismos arábicos entre parênteses.

As referências citadas apenas em tabelas ou legendas de figuras devem ser numeradas de acordo com a sequência estabelecida pela primeira identificação no texto da tabela ou figura específica. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals). Os periódicos variam se pedem aos autores que citem referências eletrônicas entre parênteses no texto ou em referências numeradas seguindo o texto. Os autores devem consultar a revista para a qual planejam enviar seu trabalho.

ii. Estilo de referência e formato

As referências devem seguir os padrões resumidos nas Recomendações do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas do NLM (ICMJE) para a página de Conduta, Notificação, Edição e Publicação de Trabalho Acadêmico em Revistas Médicas: Referências de Amostra e detalhadas em *Citing Medicine*, 2a edição. Esses recursos são atualizados regularmente à medida que novos meios de comunicação se desenvolvem e, atualmente, incluem orientação para documentos impressos; material não publicado; mídia audiovisual; material em CD-ROM, DVD ou disco; e material na Internet.

h. Tabelas

As tabelas capturam informações de forma concisa e exibem-nas com eficiência; eles também fornecem informações em qualquer nível desejado de detalhes e precisão. Incluir dados em tabelas, em vez de texto, freqüentemente permite reduzir o tamanho do texto.

Preparar tabelas de acordo com os requisitos da revista específica; Para evitar erros, é melhor que as tabelas possam ser importadas diretamente para o software de publicação da revista. Numere as tabelas consecutivamente na ordem de sua primeira citação no texto e forneça um título para cada uma delas. Os títulos nas tabelas devem ser curtos, mas autoexplicativos, contendo informações que permitam aos leitores entender o conteúdo da tabela sem precisar voltar ao texto. Certifique-se de que cada tabela seja citada no texto.

Dê a cada coluna um cabeçalho curto ou abreviado. Os autores devem colocar questões explicativas em notas de rodapé, não no cabeçalho. Explique todas as abreviaturas não padrão em notas de rodapé e use símbolos para explicar as informações, se necessário. Os símbolos podem variar de periódico para periódico (letra do alfabeto ou símbolos como *, †, ‡, §), portanto, verifique as instruções de cada periódico para autores sobre a prática exigida. Identifique medidas estatísticas de variações, como desvio padrão e erro padrão da média.

Se você usar dados de outra fonte publicada ou não publicada, obtenha permissão e reconheça essa fonte completamente.

Tabelas adicionais contendo dados de backup muito extensos para publicar na impressão podem ser apropriadas para publicação na versão eletrônica da revista, depositadas em um serviço de arquivamento ou disponibilizadas diretamente aos leitores pelos autores. Uma declaração apropriada deve ser adicionada ao texto para informar os leitores que essas informações adicionais estão disponíveis e onde estão localizadas. Envie essas tabelas para consideração com o artigo, de modo que elas estejam disponíveis para os revisores.

i. Ilustrações (figuras)

Imagens digitais de ilustrações de manuscritos devem ser submetidas em um formato adequado para publicação impressa. A maioria dos sistemas de submissão possui instruções detalhadas sobre a qualidade das imagens e as verifica após o upload do manuscrito. Para envios de impressão, os números devem ser profissionalmente desenhados e fotografados, ou enviados como impressões digitais de qualidade fotográfica.

Para imagens radiológicas e outras imagens clínicas e diagnósticas, bem como fotos de espécimes de patologia ou fotomicrografias, envie arquivos de imagem fotográfica de alta resolução. Antes e depois, as imagens devem ser tiradas com a mesma intensidade, direção e cor da luz. Como os borrões são usados como evidência primária em muitos artigos científicos, os editores podem exigir a deposição das fotografias originais dos borrões no site da revista.

Embora algumas revistas redesquem figuras, muitas não. Letras, números e símbolos nas figuras devem, portanto, ser claros e consistentes, e grandes o suficiente para permanecerem legíveis quando a figura for reduzida para publicação. As figuras devem ser tão auto-explicativas quanto possível, uma vez que muitas serão usadas diretamente em apresentações de slides. Títulos e explicações detalhadas pertencem às lendas - não às próprias ilustrações.

As fotomicrografias devem ter marcadores de escala internos. Símbolos, setas ou letras usadas em fotomicrografias devem contrastar com o fundo. Explique a escala interna e identifique o método de coloração em fotomicrografias.

As figuras devem ser numeradas consecutivamente de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. Se uma figura tiver sido publicada anteriormente, confirme a fonte original e

envie permissão por escrito do detentor dos direitos autorais para reproduzi-la. A permissão é exigida independentemente de autoria ou editor, exceto para documentos de domínio público.

No manuscrito, as legendas para ilustrações devem estar em página separada, com algarismos arábicos correspondentes às ilustrações. Quando símbolos, setas, números ou letras são usados para identificar partes das ilustrações, identifique e explique cada uma claramente na legenda.

j. Unidades de medida

As medições de comprimento, altura, peso e volume devem ser relatadas em unidades métricas (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem estar em graus Celsius. As pressões sanguíneas devem estar em milímetros de mercúrio, a menos que outras unidades sejam especificamente solicitadas pelo periódico.

Os periódicos variam nas unidades que eles usam para relatar hematologia, química clínica e outras medições. Os autores devem consultar as Informações para os Autores do periódico em particular e devem reportar informações laboratoriais no Sistema de Unidades (SI) local e internacional.

Os editores podem solicitar que os autores adicionem unidades alternativas ou não-SI, uma vez que as unidades do SI não são usadas universalmente. As concentrações da droga podem ser relatadas em SI ou unidades de massa, mas a alternativa deve ser fornecida entre parênteses, quando apropriado.

k. Abreviaturas e Símbolos

Use apenas abreviaturas padrão; O uso de abreviaturas não padronizadas pode ser confuso para os leitores. Evite abreviações no título do manuscrito. A abreviação soletrada seguida da abreviação entre parênteses deve ser usada na primeira menção, a menos que a abreviação seja uma unidade padrão de medida.

ANÁLISE DA MATRIZ EXTRACELULAR DO LIGAMENTO SUSPENSOR DA GLÂNDULA TIREIOIDE (LIGAMENTO DE BERRY) EM FETOS HUMANOS

Cynthia M. F. Santos¹, Carolina da S. Pereira¹, Vinícius A. S. Aragão¹, Raimundo Dantas M. Júnior¹, Ruan P. V. Santos, Nicolly D. da Conceição², Víctor M. Sena Leite², Francisco P. Reis^{3,4}, Andrea F. Soares³, José A. Aragão³, Vera L. C. Feitosa^{3,5}

¹Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, Brasil.

²Departamento de Biologia da Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, Brasil.

³Laboratório de Biologia Celular e Estrutural da Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, Brasil.

⁴Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente e Instituto Tecnológico de Pesquisa da Universidade Tiradentes, Sergipe, Brasil.

⁵Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, Brasil.

Autor para correspondência

Vera Lúcia Corrêa Feitosa

Rua Eduardo Cruz, 252

Bairro Industrial

CEP: 49065-330

Aracaju/Sergipe, Brasil

Email: vera_feitosa@uol.com.br

Resumo

Este trabalho teve por objetivo fazer a análise histológica e histoquímica dos componentes fibrosos e não fibrosos da matriz extracelular do ligamento suspensor da tireoide. Foram utilizados 10 fetos humanos que tiveram os ligamentos de Berry dissecados, fixados, preparados histologicamente e corados pelas técnicas do tricromo de Masson, picrosírius-hematoxilina, reticulina e Verhoeff. Os espécimes de glândula tireóide analisados estavam na 10ª semana de desenvolvimento embrionário, em seu parênquima havia a coexistência tanto da fase cordonal quanto da follicular. Os folículos visualizados eram rudimentares e não continham colóide. Na análise microscópica, o nível de colageinização variou entre a camada superficial e profunda do ligamento de Berry, sendo esta última a mais fibrosa, fato que vem a justificar a sua função de ancoragem. Cortes longitudinais do ligamento de Berry, corados com picrosírius-hematoxilina, apresentaram feixes de colágenos bem organizados, birrefringentes e dispostos em paralelo. Foi verificado que as fibras de colágeno estavam ordenadas em paralelo e com distribuição uniforme ao longo do ligamento, enquanto as fibras elásticas foram encontradas em maior concentração na região profunda do ligamento de Berry.

Palavras-chave: Ligamento de Berry; Matriz extracelular; Tireóide.

Abstract

This work aimed to make the histological and histochemical analysis of the fibrous and non-fibrous components of the extracellular matrix of the suspensory ligament of the thyroid. Ten human fetuses were used for dissection of the Berry ligament and the specimens were fixed, histologically prepared and stained by Masson's trichrome, picrosirius-hematoxylin, reticulin and Verhoeff methods. The specimens of the thyroid gland analyzed were in the 10th week of embryonic development, in their parenchyma there was coexistence of both the cordonal and follicular phases. The follicles visualized were rudimentary and did not contain colloid. In the microscopic analysis, the level of collagenization varied between the superficial and deep layer of the Berry's ligament, the latter being more fibrous, and a fact that justifies its anchorage function. Longitudinal sections of the Berry's ligament, stained with picrosirius-hematoxylin, showed well organized, birefringent bundles of collagens arranged in parallel. It was verified that the collagen fibers were arranged in parallel and with uniform distribution along the ligament, whereas the elastic fibers were found in greater concentration in the deep region of the Berry's ligament.

Keywords: Berry ligament; Extracellular matrix; Thyroid.

Introdução

A tireóide é uma glândula lobulada situada nas proximidades da cartilagem tireóidea, em uma posição anterior e lateral à junção da laringe e traquéia. Os dois lobos laterais são unidos na linha média por um istmo, que está situado em uma posição anterior ou logo abaixo da cartilagem cricoide (SABISTON, 2015). A glândula está envolta por uma cápsula fibrosa, que emite septos para seu interior e pela lâmina pré-traqueal da fáscia cervical, que na parte posterior do órgão se condensa e a fixa à laringe e à traqueia. Um espessamento dessa lâmina forma o ligamento suspensor da glândula tireóide, também conhecido como ligamento de Berry (WAF AE et al, 2009; BOTELHO et al, 2012).

O ligamento da glândula tireóide (ligamento de Berry) é um ligamento suspensor que passa da bainha da tireóide para a própria tireóide, e para as cartilagens cricóide que circundam a traquéia. Do lado posterior, a glândula é fixa ao cricóide e cartilagem traqueal e cricopharyngeus muscular por um espessamento da fáscia para formar o ligamento suspensor posterior de Berry. Este ligamento está localizado em ambos os lados da traquéia e se estende da cartilagem cricóidea aos primeiros anéis traqueais para a região posteromedial de cada lobo da glândula tireóide. A relação do ligamento com as estruturas anatômicas ao redor é importante para a cirurgia. (WAF AE et al, 2009; BOTELHO et al, 2012)

A relação do ligamento com as estruturas anatômicas ao redor é importante, principalmente no campo cirúrgico. O nervo laríngeo recorrente (NRL), por exemplo, que é o principal nervo motor da maioria dos músculos intrínsecos da laringe, essencial para a fonação, e ainda responsável pela inervação sensitiva da região subglótica e parte proximal da traqueia (SABISTON, 2015; CERNEA et al, 2010), está intimamente relacionado com o Ligamento de Berry, sendo este seu ponto mais vulnerável (FERNANDO, 2001; BAILLEUX, 2006; CERNEA et al, 2010), e pode ser facilmente lesado durante cirurgia da tireoide, causando paralisia das pregas vocais.

A matriz extracelular dos tecidos é complexa e varia na sua composição conforme as células presentes no tecido conjuntivo, sendo constituída por componentes fibrilares e não fibrilares. Entre seus componentes fibrilares merecem destaque as fibras elásticas, colágenas e reticulares. Os componentes não fibrilares estão representados pelos proteoglicanos e proteínas não colagênicas. Todos estes componentes estão organizados em um complexo sistema

hierárquico, e interagem entre si através de ligações eletrostáticas, interações hidrofóbicas e pontes de hidrogênio permitindo uma organização estrutural e funcional da matriz, principalmente nos tendões, cartilagens e ligamentos (USHIKIT, 2002; OTTANI et al, 2002; MARXEN et al, 2003; FEITOSA, et al, 2002a; 2002b; 2005 e 2006; BENJAMIN et al, 2008; VIDAL; MELLO, 2011; ROSS; PAWLINA, 2016).

A matriz extracelular também é caracterizada pela presença das anisotropias ópticas, que são fenômenos de ordem espectral conhecido pelo dicroísmo e birrefringência. O dicroísmo ocorre quando apenas um filtro polarizador é colocado no sistema. Ele é expresso pela diferença de absorção do objeto em duas direções de deslocamento do feixe de luz no próprio objeto, um perpendicular ao outro. No entanto, quando os dois filtros, o polarizador e o analisador se cruzam perpendicularmente e dependendo da diferença entre os índices de refração do objeto, então se observa a birrefringência. As células musculares estriadas, espermatozóides de algumas espécies animais, paredes celulares, amido, colágenos e moléculas de DNA e RNA são exemplos de materiais biológicos estudados através da microscopia de polarização (VILARTA; VIDAL, 1989).

Portanto, esta pesquisa objetivou analisar histológica e histoquímicamente a matriz extracelular do ligamento suspensor da glândula tireóide em fetos humanos.

Métodos

O presente estudo foi realizado nos Laboratórios de Anatomia da Universidade Tiradentes e Biologia Celular e Estrutural do Departamento de Morfologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Sergipe.

Obtenção do Material Biológico

Amostragem

Foram utilizados 10 fetos humanos, procedentes do Laboratório de Anatomia da Universidade Tiradentes, obtidos de acordo com a Lei 8.501 de 30 de novembro de 1992, que trata do uso de cadáveres não reclamados utilizados para estudos e pesquisas. Anexos 1 e 2.

Procedimento experimental

Os ligamentos suspensor da tireóide de fetos humanos pertencentes ao Laboratório de Anatomia da Universidade Tiradentes foram dissecados e fixados em paraformaldeído a 10% em tampão Millonig (Fosfato 0,1M, em pH 7,4) durante 7 dias à temperatura ambiente, e posteriormente lavados rapidamente em água corrente. Desidratados em uma série crescente de alcoóis de 70, 80, 90 e 100%, diafanizados em dois banhos de xilol e embebidos em parafina, (BEHMER et al, 1976).

Análise Estrutural

Coloração pelo tricromo de Masson

As lâminas obtidas da microtomia foram refixadas em Bouin por cerca de 12 horas em temperatura ambiente. O material foi desparafinado, lavado em água, corado em hematoxilina de Harris por 5 minutos e novamente lavado. Corado ainda pela fucsina ácida - escarlata de Biebrich por 5 minutos e lavado em água por 10 minutos. Em seguida, foi corado pelo azul de anilina acética por 10 minutos, lavado em água, desidratado e montado em Entelan (Merck) (BEHMER et al, 1976).

Coloração pelo método do picrossírius - hematoxilina

Após a desparafinação e hidratação, os cortes do ligamento foram corados pela solução de picrossírius (Sirius Red F 3B 200 a 0,1% em solução saturada de ácido pícrico), contracorados pela hematoxilina de Harris durante 10 minutos e submetidos a 3 banhos rápidos em água destilada. Em seguida, foram desidratados em uma série etanólica crescente, clarificados em xilol e montados em Entelan (Merck) (JUNQUEIRA et al, 1979).

Coloração pela técnica da reticulina de Gomori

O material desparafinado e hidratado foi oxidado em permanganato de potássio 0,5% por cinco minutos. Lavado em água corrente por dois minutos e diferenciado em metabissulfito de potássio 2% por cinco minutos. Lavado em água corrente por dois minutos e sensibilizado em sulfato de amônia férrica 2% por cinco minutos. Lavado em água corrente por 5 minutos e passado em água destilada três vezes. Logo após foi impregnado na solução de prata ammoniacal por 30 segundos e lavado em água destilada rapidamente. Reduzido em formol 20% por 3 minutos. Lavado em água corrente por 5 minutos e passado em cloreto de ouro 0,2% por 10 minutos. Lavado em água destilada por três trocas. Passado em metabissulfito de potássio por 5 minutos, lavado a seguir em água destilada três trocas. Passado em tiosulfato de sódio 2% por 5 minutos e lavado em água corrente por dois minutos. Corado pela hematoxilina de Harris por 5 segundos. Desidratado, diafanizado e montado em Entelan, (Merck), (BEHMER et al, 1976).

Coloração pela resorcina-fucsina de Verhoeff

Cortes longitudinais do ligamento após a desparafinação e hidratação foram corados pela resorcina-fucsina de Verhoeff por 1 hora, lavados em uma série etanólica de 100%, 90%, 70% e por último em água destilada. A contra-coloração foi em ácido pícrico por 5 minutos. Após este procedimento os cortes foram lavados em água destilada (3 banhos), desidratados em uma série crescente etanólica e montados em Entelan (Merck), (BEHMER et al, 1976).

Análise e Documentação Fotográfica:

Para a realização das análises histoquímicas foi usado um foto microscópio Digital NIKON. Os melhores campos foram documentados.

Resultados

Durante a dissecação anatômica, o ligamento de Berry foi visualizado em posição pósteromedial aos lobos direito e esquerdo da tireóide (figura 1).



Figura 1. Visão posterior do Ligamento Suspensor da Tireóide (círculos em vermelho) de feto humano com idade gestacional de 27,5 semanas procedente do Laboratório de Anatomia da Universidade Tiradentes.

Através dos cortes histológicos do ligamento de Berry, corados pela técnica do tricromo de Masson (figura 2), foi observado, em torno dos cordões, dos folículos celulares e na parede dos vasos sanguíneos, a presença de tecido conjuntivo frouxo (figura 2A). Foi-se constatada também, uma maior concentração de fibras colágenas (colágeno tipo I) na camada profunda do ligamento de Berry. Essas fibras apresentam-se de forma paralela típicas de região de tensão (figuras 2B e 2C).

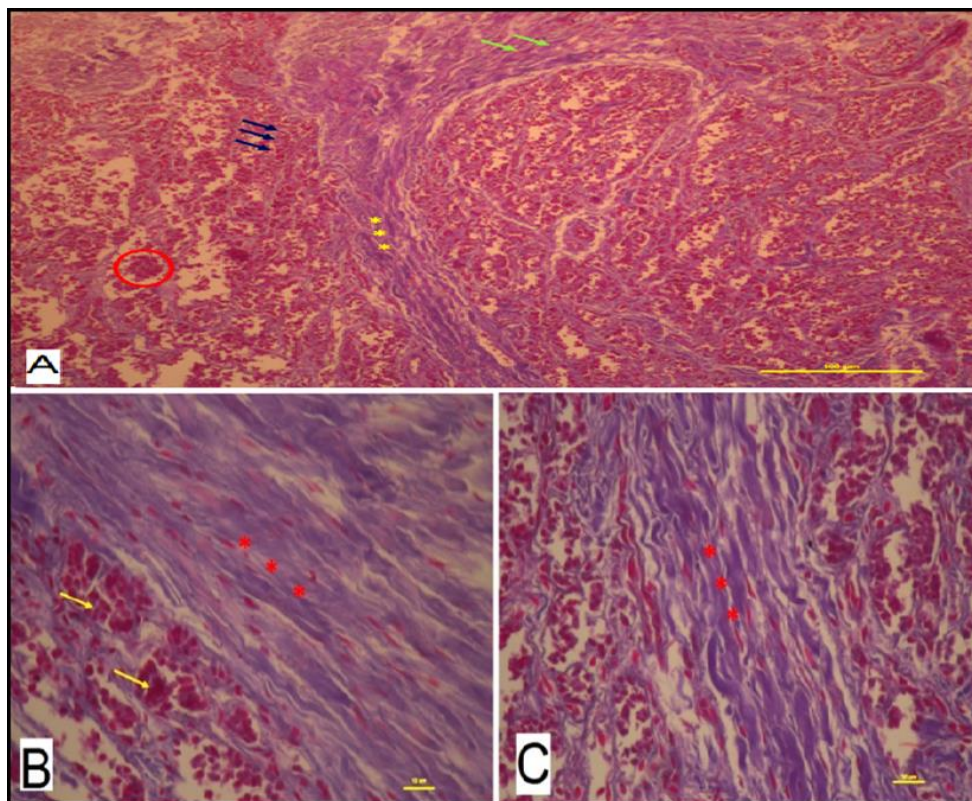


Figura 2. Cortes histológicos do ligamento de Berry de feto humano, corado pela técnica do tricromo de Masson. **2A.** Células em arranjo cordonal (seta azul), folículos celulares rudimentares (círculo vermelho), camadas profunda (asterisco amarelo) e superficial (seta verde) do ligamento. Aumento 100x. **2B.** Observa-se o paralelismo das fibras colágenas tipo I, constituindo a camada profunda do ligamento (asterisco vermelho) e folículos rudimentares (seta amarela). Aumento 400x. **2C.** Nota-se o paralelismo das fibras colágenas. Aumento 400x.

Para estudo das anisotropias óticas, cortes histológicos foram corados pela técnica do picrossírius-hematoxilina (figura 3), para estudar a organização molecular dos feixes de colágeno e realizar a análise morfométrica destes feixes no ligamento. Nas figuras 3A, 3C, 3E e 3G (sem polarização), podem ser visualizados o ligamento de Berry, o tecido tireoidiano em meio ao tecido conjuntivo frouxo, fibroblastos na região do ligamento e ainda a presença bem marcante do colágeno. No entanto, nas figuras 3B, 3D; 3F e 3H (com polarização) é detectada a presença das fibras de colágeno com intensa birrefringência, com cores em tons de laranja e vermelho representando o colágeno tipo I, típico de tendões e ligamentos.

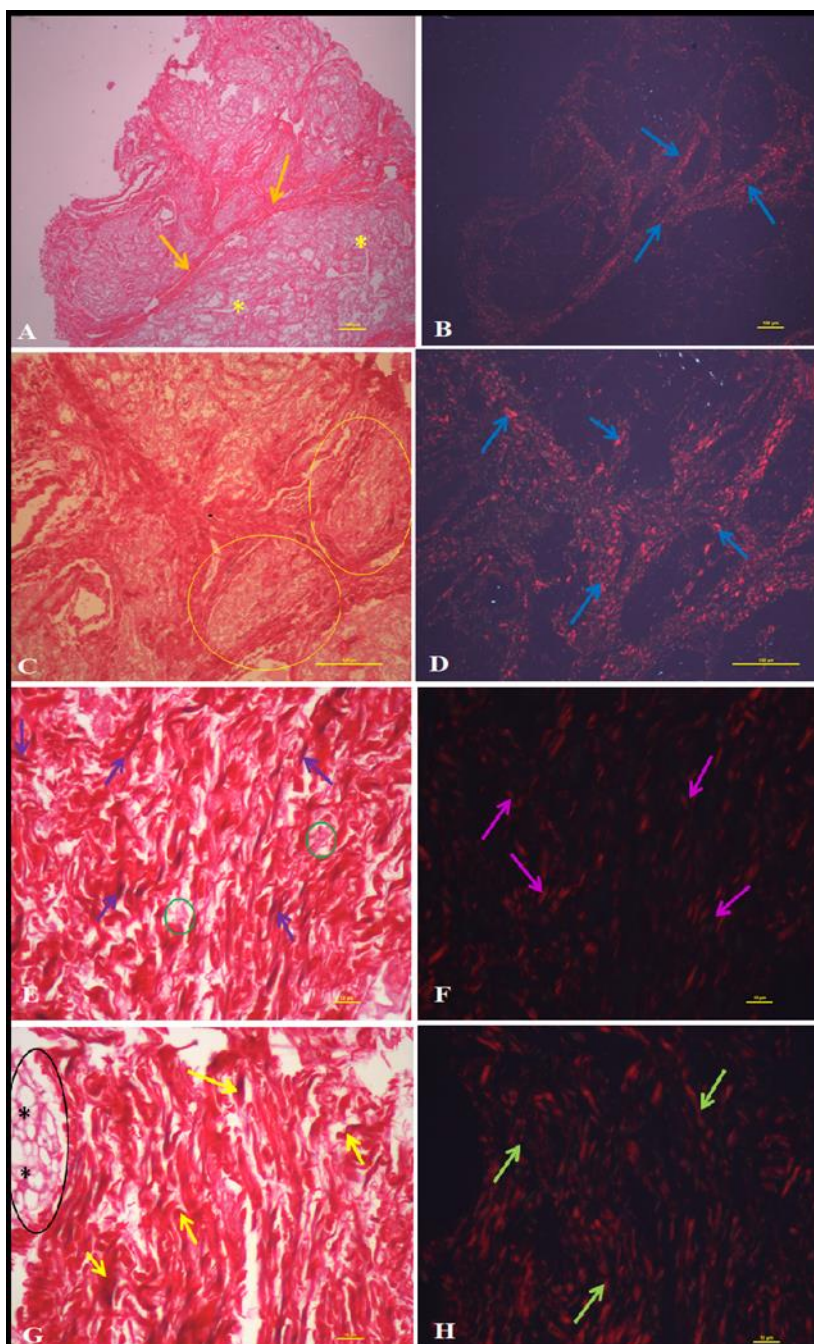


Figura 3. Cortes longitudinais do ligamento de Berry em fetos humanos, corados pelo método do picrosíríus-hematoxilina. **3A, 3C, 3E e 3G.** Sem polarização: visualiza-se o ligamento de Berry (seta laranja) e tecido tireoidiano em meio a tecido conjuntivo frouxo (asterístico amarelo), presença de fibroblastos na região do ligamento (seta roxa), presença de colágeno (círculo verde), presença da glândula da tireóide (círculo preto) e fibroblastos (seta amarela). Aumento de 100x. **3B; 3D; 3F e 3H.** Com polarização: nota-se a presença de fibras

de colágeno tipo I com intensa birrefringência (seta azul, verde claro e púrpura). Aumento de 100x.

Em corte longitudinal da glândula, corada pela técnica da reticulina de Gomori, foi observado um padrão de organização cordonal e outro folicular, sem colóide e com lúmen estreito (figura 4), constatando que as amostras estavam na 10^a semana de desenvolvimento. Na camada superficial do ligamento e no parênquima tireoideano, foi observado um tecido conjuntivo mais frouxo, com presença equitativa das fibras colágenas do tipo I e III.

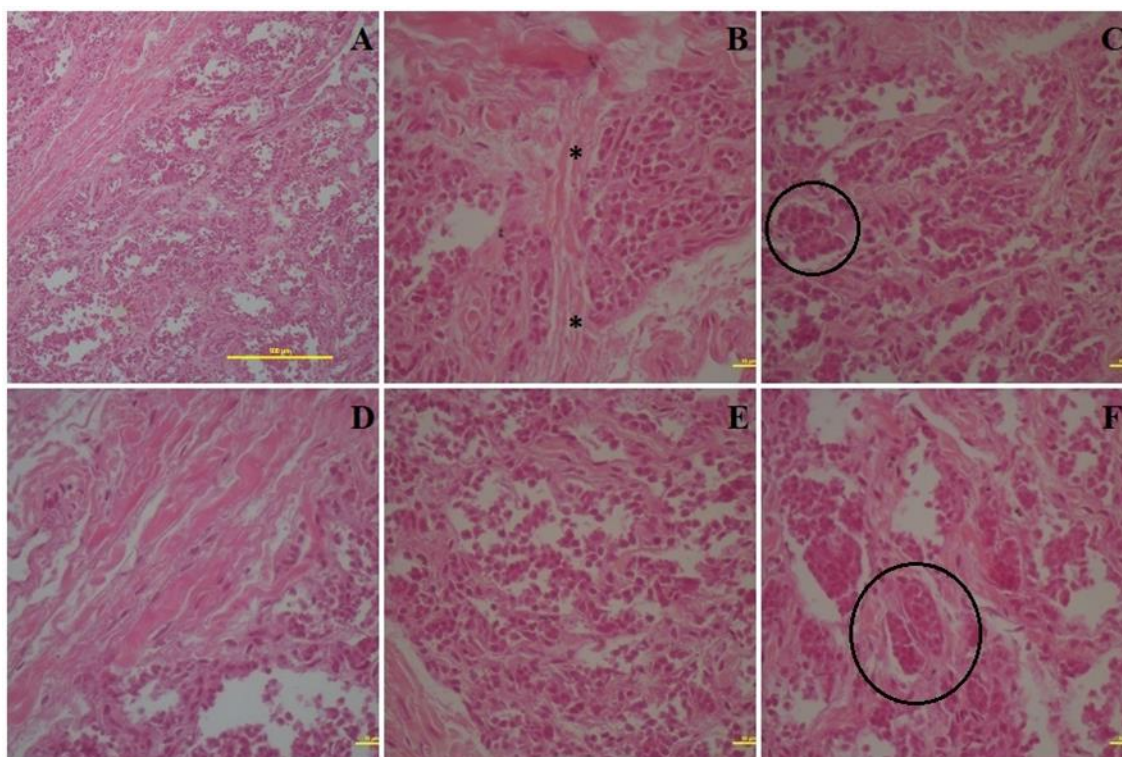


Figura 4. Corte longitudinal da glândula tireoide corada pela técnica reticulina de Gomori. Na figura **4A** observa-se a presença de tecido conjuntivo frouxo em torno dos folículos e cordões celulares tireoidianos. Na figura **4B**, observam-se fibras colágenas do ligamento de Berry entre os cordões celulares tireoidianos. Na figura **4C**, verificam-se folículos tireoidianos rudimentares (círculo preto). A figura **4D** evidencia a camada profunda do ligamento de Berry. As figuras **4E** e **4F** evidenciam tecido tireoidiano em arranjo cordonal e folicular (círculo preto). Aumento: (A) 40x, (B, C, D, E e F) 400x.

Nos cortes longitudinais da glândula, corada pela técnica de Verhoeff, (figura 5), foi verificada a presença das fibras elásticas de forma reticulada ou em paralelo na camada profunda do ligamento, ao redor dos vasos sanguíneos e na glândula da tireoide.

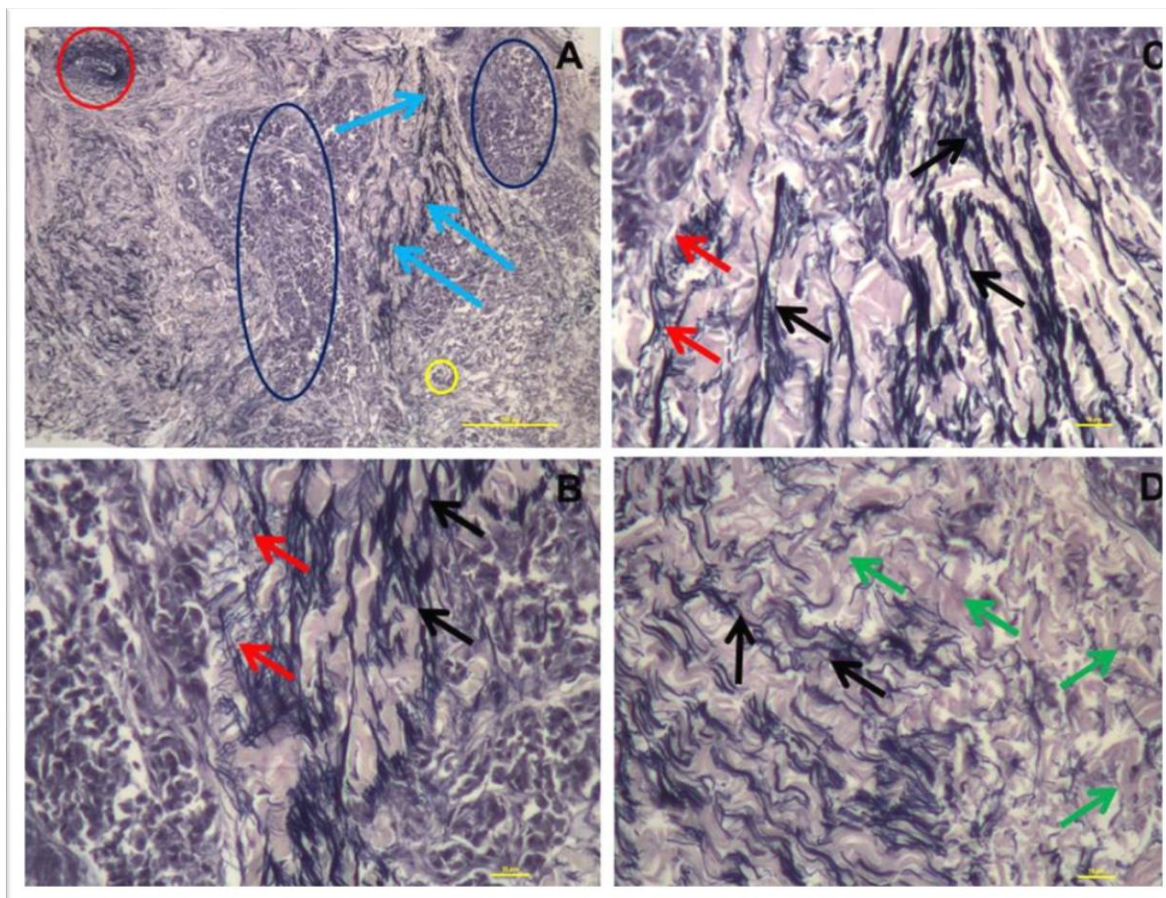


Figura 5. Cortes longitudinais do ligamento de Berry em fetos humanos, corados pelo método de resorcina-fucsina. **5A.** Observam-se as fibras elásticas ao redor de um vaso sanguíneo (círculo vermelho), bem como, na camada profunda do ligamento (seta azul-claro). Visualiza-se também a presença da glândula tireóide (círculo azul-escuro). Aumento de 100x. **5B e 5C.** Observa-se a presença das fibras elásticas dispostas de forma reticulada (seta vermelha) e em paralelo (seta preta) na camada profunda do ligamento. Aumento de 400x. **5D.** Detecta-se a presença de fibras elásticas em paralelo (seta preta). Aumento de 400x.

Discussão

O ligamento de Berry durante a dissecação anatômica foi visualizado em posição pósteromedial aos lobos direito e esquerdo da tireóide, em consonância com os estudos de Henry e colaboradores (2017) e Rajabian e colaboradores (2017). Esta estrutura é responsável pela fixação da tireóide sobre o segundo e terceiro anéis traqueais, e para Rajabian e colaboradores (2017) este ligamento possui duas camadas uma superficial e outra profunda. A primeira expande-se e se anastomosa com a fáscia conjuntiva que envolve a glândula tireóide e a segunda constitui a porção mais fibrosa e representa o verdadeiro ligamento de Berry com função de ancoragem.

Na amostra analisada, foram verificados fragmentos de glândula tireóide propriamente dita com dois padrões de organização celular, um cordonal, e outro folicular, com lúmen estreito e sem colóide, demonstrando que todos os espécimes de tireóide fetal estavam na 10ª semana de desenvolvimento, corroborando com Moore e colaboradores (2016) e Carlson (2014). Segundo estes autores, a presença de coloide no lúmen dos folículos começa a aparecer na 11ª semana e, tende a aumentar progressivamente alcançando níveis adultos com 35 semanas.

Conforme Botelho e colaboradores (2012), a camada superficial deste ligamento atua como relevante ponto de referência em procedimentos cirúrgicos no pescoço, para se evitar lesão do nervo laríngeo recorrente, ramo do nervo vago, que fornece a inervação motora para a musculatura intrínseca da laringe. A lesão unilateral deste nervo pode provocar rouquidão vocal e disfagia, e se for bilateral pode provocar dispnéia grave, com necessidade de traqueotomia. É na camada superficial do ligamento de Berry, que o nervo laríngeo recorrente se acomoda em seu aspecto medial, este posicionamento é conhecido como justaligamentar. Já a posição intraligamentar tem ocorrência rara.

Neste estudo, verificou-se na camada profunda do ligamento de Berry maior concentração de fibras colágenas do tipo I, em disposição paralela, além de fibras reticulares e elásticas, ratificando as considerações de Henry e colaboradores (2017) e Rajabian e colaboradores (2017), quanto à consistência fibrosa desta camada e, por isso representa o verdadeiro ligamento. Na camada superficial do ligamento e no parênquima da glândula tireóide, em torno dos cordões e folículos tireoidianos, foi observado um conjuntivo mais frouxo, com presença equitativa das fibras colágenas do tipo I e III, como também das fibras elásticas.

Quanto ao nível de colageinização, observou-se presença de tecido conjuntivo frouxo, em torno dos cordões e folículos celulares tireoidianos, bem como na parede dos vasos sanguíneos, com destaque para as fibras colágenas do tipo III, também chamadas de reticulares, e as fibras elásticas. As fibras reticulares são delgadas, têm arranjo entrelaçado e estão presentes em órgãos e estruturas que sofrem variação de volume durante o seu desempenho funcional, fato que justifica a maior concentração destas fibras na camada superficial do ligamento e na glândula tireóide que sofre variação volumétrica coloidal, conforme seu estado funcional. Já as fibras elásticas são delgadas, mais resistentes que o colágeno, suportam grandes forças tensionais e têm potencial de resiliência, em vista disso, houve maior concentração de fibras elásticas na camada profunda do ligamento de Berry, com predomínio da disposição em paralelo, porém haviam áreas com arranjo em rede, em conformidade com Junqueira e Carneiro (2017) e Gartner (2017).

A maior densidade de fibras colágenas, especialmente as mais espessas e resistentes, conhecidas como colágeno do tipo I é visualizada na camada profunda do ligamento de Berry, que é um ligamento suspensor da tireóide, cuja disposição das fibras colágenas atende ao paralelismo que lhe é característico, corroborando com Junqueira e Carneiro (2017) e Gartner (2017).

Neste estudo, observou-se que os espécimes de glândula tireóide analisados estavam aproximadamente na 10ª semana de desenvolvimento, em seu parênquima havia a coexistência tanto da fase cordonal, quanto da folicular, e que os folículos visualizados eram ainda rudimentares e não continham colóide. Quanto ao posicionamento do ligamento de Berry, este se situava em direção pósteromedial aos lobos direito e esquerdo da tireóide, além disto, encontrava-se integrado à fáscia conjuntiva que envolve a glândula.

De acordo com Vidal e Carvalho (1990) e Vidal (1995) em se tratando do colágeno, a microscopia de polarização pode dar informações de natureza micro morfológica, pois evidencia esta glicoproteína pela sua birrefringência, que é causada devido a fatores de birrefringência intrínseca e textural ou de forma. A birrefringência intrínseca corresponde às médias de todas às transições de elétrons entre as ligações peptídicas, estabelecendo informações sobre a direção de vibração e ressonância dos elétrons da região de ligação peptídica na molécula de colágeno ao longo da fibra. Já a birrefringência textural ou de forma, depende da geometria das moléculas,

das concentrações dos componentes dos feixes de colágeno e das diferenças entre seus índices de refração.

Nas condições do presente trabalho, o único material birrefringente é o colágeno. Assim, os detalhes morfológicos encontrados permitiram analisar a importância dos feixes de colágeno na organização estrutural do ligamento suspensor da glândula da tireóide em fetos humanos. As propriedades anisotrópicas foram visualizadas no microscópio de polarização que é acrescido de dois prismas ou dois discos polaróides. Um desses elementos é colocado no condensador e funciona como polarizador; o outro é colocado na ocular e é chamado de analisador. A função do polarizador é iluminar a célula com um feixe de luz polarizada, enquanto o analisador verifica o efeito das estruturas celulares sob o feixe polarizado (VILARTA; VIDAL, 1989).

As medidas morfométricas indicaram que o nível de colageinização variou entre a camada superficial e profunda do ligamento de Berry, sendo esta última a região com maior concentração dos componentes fibrilares da matriz extracelular, fato que vem a justificar a função de ancoragem atribuída a este ligamento.

Referências

- BAILLEUX S., BOZEC A., CASTILLIO L., SANTINI J. Thyroid surgery and recurrent laryngeal nerve monitoring. **The Journal of Laryngology and Otology** 120(7):566-9, 2006.
- BEHMER, O. A., TOLOSA, E. M. C., FREITAS NETO, A. G. **Manual de técnicas para microscopia normal e patológica**. São Paulo: Edusp, p. 239, 1976.
- BENJAMIN,M., KAISER, E. & MIL, S. **Structure-function relationships in tendons: a review**. **J. Anat.**, 212, 211-228, 2008.
- BOTELHO, J. B.; VIEIRA, D. M.; CARVALHO, D. M.; BATISTA, M, B., P. Estudo das relações anatomocirúrgicas entre os nervos laríngeos recorrentes e o ligamento de Berry. **Rev. Col. Bras. Cir.**; 39(5): 364-367, 2012.
- CARLSON, B. M. **Embriologia humana e biologia do desenvolvimento**. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 323-326, 2014.
- CERNEA CR., BRANDÃO LG., HOJAIJ FC., DE CARLUCCI D., MONTENTGRO FL., PLOPPER C. **How to minimize complications in thyroid surgery?** *Auris nasus larynx* 37(1):1-5, 2010.
- FEITOSA, V. L. C., VIDAL, B. C. & PIMENTEL, E. R. Optical anisotropy of a pig tendon under compression. **J. Anat.**, V. 200, p. 105-111, 2002a.
- FEITOSA, V. L. C.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P. P.; GOMES, L.; FELISBINO, S.L. Variations in the glycosaminoglycan content, swelling properties and morphological aspects of different regions of the superficial digital flexor tendon of pigs. **Cell. Mol. Biol.**, V. 48,Online,OL359-OL367, 2002b.
- FEITOSA, V. L. C.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P. P.; GOMES, L.; FELISBINO, S.L.; PIMENTEL, E. R. Physicochemical and structural analysis of three regions of the deep digital flexor tendon of pigs. **Braz. J. morphol. Sci.**,v. 22, p. 113-119, 2005.
- FEITOSA, V. L. C.; PRADO, F.R.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P.P.;VIDAL, B.C.; PIMENTEL, E.R. Comparative ultrastructural analysis of different regions of two digital flexor tendons of pigs. **Micron.JMIC** 931, 1-8, 2006.

FERNANDO R. Surgeons's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. **World Journal of Surgery** 25(7):968, 2001.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Tratado de Histologia em cores**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p 576, 2007.

HENRY, J. F. **Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands**. In: CLARK, O. H; DUH, O. Y, KEBEBEW, E. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: Elsevier Saunders, v 9–15, 2017.

JUNQUEIRA, L. C. U.; BIGNOLAS, G.; BRETANI, R. Picrossirius staining plus polarization microscopy, specific methods of collagen detection in tissue section. **Histochem. J.**, v. 11:447-55, 1979.

JUNQUEIRA, B. C. V.; CARNEIRO, J. **Biologia Celular e Molecular**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2017.

MARXEN, S.; LACERDA-NETO, J. C. de; MORAES, J. R. E. de; RIBEIRO, G.; QUEIROZ-NETO, A. Efficacy of polysulphated glycosaminoglycan in the intratendinous treatment of experimental equine tendinitis. **Braz. J. morphol. Sci.**, V.20, n.1, p. 43-46, 2003.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, M. G. **Embriologia Clínica**. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 168-172, 2016.

OTTANI, V. M. D., FRANCHI, M. R. A. & RASPANTI, M. Hierarchical structures in fibrillar collagen. **Micron**, 33,587-596, 2002.

RAJABIAN A; WALSH M; QURAISHI N. Berry's Ligament and the Inferior Thyroid Artery as reliable anatomical landmarks for the Recurrent Laryngeal Nerve (RLN): a fresh-cadaveric study of the cervical spine. The RLN relevant to spine. **Spine journal**, v. 17, p. 533-539, 2017.

ROSS, M. H.; PAWLINA, W. **Histologia: texto e atlas: correlações com a Biologia Celular e Molecular**. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. Op. cit., pp. 164, 168, 181-182, 2016.

SABISTON; **Tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna**. Rio de Janeiro; Elsevier; 19 ed; 2015.

USHIKITI, T. Collagen fibers, reticular fibers and elastic fibers. A comprehensive understanding for a morphological viewpoint. **Ach. Hsitol. Cytol.** 65 (2): 109-126, 2002.

VIDAL, B. C. Crimp as part of a helicoidal structure. C. R. Acad. Sci. Paris, Science de la vie. Life Science, V. 318, p. 173-178, 1995.

VIDAL, B.C.; CARVALHO, H.F. Aggregational state and molecular order of tendons as a function of age. *Matrix*, V.10, p.48-57, 1990.

VIDAL, B. C.; MELLO, M. L. Collagen type I amide I band infrared spectroscopy. **Micron**, 42 (3): 283-289, 2011.

VILARTA, R.; VIDAL, B. C. Anisotropic and biomechanical properties of tendons modified by exercise and denervation. Aggregation and macromolecular order in collagen bundles. **Matrix**, V.9, p.55-61, 1989.

WAFAR, N.; CAVALLINI WAFAR, G.; RUIZ, C. R; VOROBIEFF, A. Estudo anatômico de pontos críticos no trajeto do nervo laríngeo recorrente: ligamento suspensor da glândula tireóide (ligamento de Berry) e cápsula da glândula tireóide. **O Mundo da Saúde São Paulo**, 33(1): 26-30, 2009.

Agradecimentos:

Ao Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia – CNPq e à Universidade Federal de Sergipe pelo apoio à Iniciação Científica.

Conflito de Interesse:

Os autores declaram não existir nenhum conflito de interesse.

Contribuições dos autores:

O desenho da pesquisa, todos os experimentos e observações foram conduzidos por VLCF e CMFS. As dissecações foram realizadas por JAA. Todas as colorações foram realizadas por, CMFS, CSP, VASA, RPVS, NDC, VMSL e RDMJ. As análises das lâminas histológicas com documentação fotográfica foram realizadas por VLCF, AFS e CMFS. O manuscrito foi escrito por VLCF, AFS, FPR e CMFS e todos os autores forneceram revisões bibliográficas e críticas do manuscrito.

ANEXO A



LEI Nº 8.501, DE 30 DE NOVEMBRO DE 1992

Dispõe sobre a utilização de cadáver não reclamado, para fins de estudos ou pesquisas científicas e dá outras providências.

O VICE-PRESIDENTE DA REPÚBLICA, no exercício do cargo de **PRESIDENTE DA REPÚBLICA** faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei:

Art. 1º Esta Lei visa disciplinar a destinação de cadáver não reclamado junto às autoridades públicas, para fins de ensino e pesquisa.

Art. 2º O cadáver não reclamado junto às autoridades públicas, no prazo de trinta dias, poderá ser destinado às escolas de medicina, para fins de ensino e de pesquisa de caráter científico.

Art. 3º Será destinado para estudo, na forma do artigo anterior, o cadáver:

I -- sem qualquer documentação;

II -- identificado, sobre o qual inexistem informações relativas a endereços de parentes ou responsáveis legais.

§ 1º Na hipótese do inciso II deste artigo, a autoridade competente fará publicar, nos principais jornais da cidade, a título de utilidade pública, pelo menos dez dias, a notícia do falecimento.

§ 2º Se a morte resultar de causa não natural, o corpo será, obrigatoriamente, submetido à necropsia no órgão competente.

§ 3º É defeso encaminhar o cadáver para fins de estudo, quando houver indício de que a morte tenha resultado de ação criminosa.

§ 4º Para fins de reconhecimento, a autoridade ou instituição responsável manterá, sobre o falecido:

- a) os dados relativos às características gerais;
- b) a identificação;
- c) as fotos do corpo;
- d) a ficha datiloscópica;
- e) o resultado da necropsia, se efetuada; e
- f) outros dados e documentos julgados pertinentes.

Art. 4º Cumpridas as exigências estabelecidas nos artigos anteriores, o cadáver poderá ser liberado para fins de estudo.

Art. 5º A qualquer tempo, os familiares ou representantes legais terão acesso aos elementos de que trata o § 4º do art. 3º desta Lei.

Art. 6º Esta Lei entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 7º Revogam-se as disposições em contrário.

Brasília, 30 de novembro de 1992; 171º da Independência e 104º da República.

ITAMAR FRANCO

Maurício Corrêa

ANEXO B



Aracaju, 12 de junho de 2018.

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que os Projetos: “Análise morfológica e morfométricamente da matriz extracelular do ligamento suspensor da glândula tireóide (ligamento de Berry) em fetos humanos” e “Análise dos proteoglicanos e das fibras elásticas e reticulares da matriz extracelular do ligamento superior da glândula tireóide (ligamento de Berry) em fetos humanos”, foram desenvolvidos com o uso de cadáveres pertencentes ao Laboratório de Anatomia da Universidade Tiradentes – UNIT, que foram adquiridos de acordo com a Lei nº. 8.501, de 30/11/1992, que dispõe sobre utilização de cadáver não reclamado, para fins de Estudos ou Pesquisas Científicas.

Universidade Tiradentes – UNIT

 Hesmoney Ramos de Santa Rosa
 Diretor da Área da Saúde

Prof. Dr. Hesmoney Ramos de Santa Rosa
 Diretor da Área da Saúde da Universidade Tiradentes - Unit