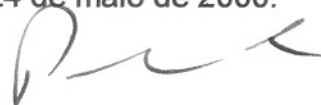


CÁSSIO LUÍS ZANETTINI RICCETTO

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da FCM/UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Cirurgia do Médico, **CÁSSIO LUÍS ZANETTINI RICCETTO**.

Campinas, 24 de maio de 2000.



Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Palma

***INFLUÊNCIA ESTROGÊNICA NA INTEGRAÇÃO DO
ENXERTO DE TECIDO ADIPOSEO AUTÓLOGO
PERIURETRAL: ESTUDO EXPERIMENTAL EM COELHAS***

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Campinas

2000

CÁSSIO LUÍS ZANETTINI RICCETTO

***INFLUÊNCIA ESTROGÊNICA NA INTEGRAÇÃO DO
ENXERTO DE TECIDO ADIPOSEO AUTÓLOGO
PERIURETRAL: ESTUDO EXPERIMENTAL EM COELHAS***

*Tese de Doutorado apresentada ao Curso de
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para obtenção do
título de Doutor em Cirurgia, área de Cirurgia.*

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Palma

Co-orientador: Prof. Dr. Benedicto de Campos Vidal

Campinas

2000

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

R358in

Ricchetto, Cássio Luís Zanettini

Influência estrogênica na integração do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral: estudo experimental em coelhas / Cássio Luís Zanettini Ricchetto. Campinas, SP : [s.n.], 2000.

Orientadores : Paulo César Rodrigues Palma, Benedicto de Campos Vidal

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Estrógenos. 2. Menopausa. 3. Urina - Incontinência. 4. Aparelho urinário - tratamento. I. Paulo César Rodrigues Palma. II. Benedicto de Campos Vidal. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR: Prof. Dr. PAULO CÉSAR RODRIGUES PALMA

Paulo Cesar

MEMBROS:

1. *Prof. Dra. Viviane Hermann Rodrigues* *[Signature]*
2. *Prof. Dr. Paulo Augusto Nunes* *[Signature]*
3. *Prof. Dr. Eric Roger Wroblewski* *[Signature]*
4. *Prof. Dr. Hermann Kuschner* *[Signature]*

Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

DATA: *24/5/2000*

DEDICATÓRIA

Ao meu filho Eduardo, que a conquista deste título seja exemplo de perseverança e determinação na luta por seus ideais.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Jr., que, através de seu espírito empreendedor, sempre incentivou a promoção dos mais jovens como forma de alicerçar o crescimento da Disciplina de Urologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Ao Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Palma, orientador e amigo, pela dedicação e obstinação que constituem exemplos permanentes para todos que se dedicam à atividade acadêmica.

Ao Prof. Dr. Benedicto de Campos Vidal, que, através de seu exemplo de correção e conhecimento, muito influenciou meu aprimoramento acadêmico, com reflexos diretos e profundos na elaboração deste estudo.

Aos demais Professores da Disciplina de Urologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas que sempre estimularam o desenvolvimento de atividades científicas e me proporcionaram sólida formação clínica e acadêmica.

Ao Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira, coordenador do Laboratório de Técnica Cirúrgica do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, que sempre acolheu e prestigiou os nossos projetos.

Aos biólogos, Ana Cristina de Moraes e Willian Adalberto Silva e aos funcionários Miguel Luiz Candido e Waldemir Benedito Costa, do Laboratório de Técnica Cirúrgica e do Biotério do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Campinas pelo inestimável auxílio durante os procedimentos e cuidados relacionados aos animais.

À Dra. Ana Silvia C. de Menezes Barreto pelo grande auxílio na análise anatomopatológica e na documentação fotomicrográfica.

Aos responsáveis pelo Laboratório de Anatomia Patológica Experimental pelo suporte técnico durante a pesquisa e, em especial, à técnica Gisele C. Ferreira pela confecção das lâminas para o estudo anatomopatológico.

Aos estatísticos, Estevão Freitas de Souza, Lusane Leão Baía e Cleide Aparecida Moreira Silva, do Setor de Estatística da Comissão de Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Aos funcionários da Diretoria de Apoio Didático, Científico e Computacional da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas pelo auxílio na documentação fotográfica, editoração e preparação dos diapositivos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pela confiança em patrocinar o projeto, expressa através da concessão de bolsa de Pós-Graduação (projeto 94/03831-8).

Aos responsáveis pelo Fundo de Apoio ao Ensino e Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas - FAEP, pelo auxílio financeiro para a aquisição das gaiolas destinadas à manutenção dos animais.

*A beleza dos fenômenos biológicos não pode ser
subestimada diante da busca da exatidão estatística
do autor*

	PÁG.
RESUMO	<i>i</i>
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Prevalência da incontinência urinária de esforço na mulher.....	2
1.2. Bases anatômicas do mecanismo de continência intrínseco da uretra feminina.....	3
1.3. Princípios do tratamento da insuficiência esfíncteriana intrínseca na mulher.....	4
1.4. A injeção periuretral.....	5
1.5. Os estrógenos e o trato urinário feminino.....	9
1.6. Justificativa.....	11
2. OBJETIVOS	12
3. MATERIAL E MÉTODOS	14
3.1. Composição dos grupos e cronograma.....	15
3.2. Padronização dos procedimentos cirúrgicos.....	15
3.2.1. Ooforectomia bilateral.....	15
3.2.2. Lipoinjeção autóloga.....	17
3.2.3. Sacrifício dos animais.....	20
3.3. Estudo anatomopatológico.....	22
3.3.1. Macroscopia.....	22
3.3.2. Microscopia óptica.....	22
3.3.3. Histometria.....	23

4. RESULTADOS	28
4.1. Observações realizadas no período pós-operatório.....	29
4.2. Estudo anatomopatológico.....	29
4.2.1. Macroscopia.....	29
4.2.2. Microscopia óptica.....	30
4.3. Estudo histométrico.....	37
4.3.1. Estudo das áreas celulares.....	40
4.3.2. Estudo das densidades celulares.....	41
5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	43
5.1. Aspectos específicos da integração do enxerto de tecido adiposo autólogo.....	44
5.2. Escolha do modelo experimental.....	48
5.3. Análise dos resultados anatomopatológicos.....	49
5.4. Análise dos resultados histométricos.....	51
6. CONCLUSÃO	54
7. SUMMARY	56
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
9. APÊNDICES	74

LISTA DE ABREVIATURAS

cm ²	-	centímetro quadrado
cm ³	-	centímetro cúbico
KCl	-	cloreto de potássio
kg	-	quilograma
µm	-	micrometro
µm ²	-	micrometro quadrado
mEq	-	miliequivalente
mg	-	miligrama
min	-	minuto (s)
ml	-	mililitro
mm	-	milímetro
l	-	litro
NaCl	-	cloreto de sódio
Q1	-	primeiro quartil
Q3	-	terceiro quartil
s	-	desvio-padrão da média
UI	-	unidade internacional

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1: Lipoinjeção periuretral – Estudos clínicos.....	8
Tabela 2: Microscopia óptica – Processo inflamatório linfomonocitário.....	32
Tabela 3: Microscopia óptica – Processo inflamatório granulomatoso.....	32
Tabela 4: Microscopia óptica – Áreas de fibrose cicatricial.....	34
Tabela 5: Microscopia óptica – Acúmulos de gordura extracelular.....	35
Tabela 6: Microscopia óptica – Septos conjuntivos no interior do enxerto.....	36
Tabela 7: Grupo 1: Tecido adiposo pélvico. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos.....	37
Tabela 8: Grupo 2: Tecido adiposo pélvico. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos.....	38
Tabela 9: Grupo 1: Enxerto de tecido adiposo. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos.....	39
Tabela 10: Grupo 2: Enxerto de tecido adiposo. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos.....	40

LISTA DE FIGURAS

	PÁG.
Figura 1: Exposição da face anterior da uretra e do colo vesical.....	18
Figura 2: Exposição do trigono e dos ureteres reparados com fios de polipropilpropileno.....	18
Figura 3: Técnica empregada para lipoinjeção autóloga na submucosa do colo vesical e da uretra proximal.....	19
Figura 4: Aspecto do enxerto de tecido adiposo autólogo na submucosa do colo vesical e da uretra proximal ao final do procedimento.....	19
Figura 5: Exérese em bloco da bexiga, uretra, útero, ovários e vagina.....	21
Figura 6: Detalhe do enxerto de tecido adiposo autólogo após abertura da face anterior da bexiga e da uretra.....	21
Figura 7: Fotomicrografia da lâmina com escala micrométrica empregada na conversão das unidades de medida.....	24
Figura 8: Exemplo de parte da ampliação de um fotograma utilizado na análise histométrica.....	25
Figura 9: (A) Área homogênea na periferia do enxerto, na qual observa-se fina cápsula conjuntiva e o epitélio urotelial do colo vesical, de características normais. (B) Área central do enxerto, evidenciando pleomorfismo celular (hematoxilina e eosina, 80 vezes).....	31
Figura 10: Detalhe da área central do enxerto de tecido adiposo, mostrando vários macrófagos contendo vacúolos com gordura e hemossiderina fagocitadas e raros linfócitos (hematoxilina e eosina, 800 vezes).....	33

Figura 11:	Área central do enxerto de tecido adiposo, evidenciando processo inflamatório granulomatoso do tipo corpo estranho, com várias células gigantes multinucleadas de citoplasma eosinófilo, focos de fibrose estromal e áreas basófilas de calcificação distrófica (hematoxilina e eosina, 800 vezes).....	33
Figura 12:	Região central do enxerto de tecido adiposo (coelha de número 10) mostrando necrose liquêfativa circundada por reação inflamatória crônica granulomatosa fibrosante (hematoxilina e eosina, 80 vezes).....	34
Figura 13:	Área com depósitos confluentes de gordura extracelular cercados por discreto infiltrado linfocitário (hematoxilina e eosina, 200 vezes).....	35
Figura 14:	Secção da camada cortical do ovário de um dos animais do grupo 1, mostrando folículos secundários (hematoxilina e eosina, 80 vezes).....	36
Figura 15:	“Boxplot” representando a distribuição das medidas da densidade celular dos enxertos de tecido adiposo periuretral nas coelhas ooforectomizadas (Grupo 1) e não-ooforectomizadas (Grupo 2).....	41
Figura 16:	Grupo 1 (coelhas ooforectomizadas): distribuição das medidas da densidade celular do tecido adiposo pélvico e do enxerto de tecido adiposo periuretral, representadas na forma de “Boxplot”.	42
Figura 17:	Grupo 2 (coelhas não ooforectomizadas): distribuição das medidas da densidade celular do tecido adiposo pélvico e do enxerto de tecido adiposo periuretral, representadas na forma de “Boxplot”	42



RESUMO

A insuficiência esfíncteriana intrínseca da uretra é uma das causas frequentes de incontinência urinária de esforço na mulher, sobretudo no período pós-menopausa. As opções de tratamento desta condição incluem os “slings”, os esfíncteres artificiais e as injeções periuretrais. No desenvolvimento do material ideal para a injeção periuretral, foram propostos, entre outros, a pasta de teflon, o colágeno bovino purificado, os balões de silicone e o tecido adiposo autólogo. Como vantagens sobre os demais, este último apresenta: facilidade de obtenção, biocompatibilidade e baixo custo. No entanto, a absorção de parte do tecido adiposo injetado continua representando um problema, que implica na realização de injeções repetidas para aumentar a possibilidade de se alcançar o resultado desejado. A influência do estrógeno sobre o trato urinário feminino foi bem estabelecida na literatura, particularmente sua ação no trofismo uretral e no suprimento sanguíneo aos vasos do trígono e da submucosa uretral.

O presente estudo experimental foi desenvolvido com base nestas evidências, para verificar a influência da hipoestrogenia (induzida artificialmente através de ooforectomia bilateral) sobre os aspectos anatomopatológicos e histométricos do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral. O conhecimento deste fenômeno pode ser útil para determinar a aplicabilidade clínica da reposição estrogênica previamente à lipoinjeção periuretral.

A lipoinjeção periuretral foi realizada em dois grupos de 14 coelhas (cada um) albinas adultas e isogênicas (peso médio de 3,85 quilogramas). Após 120 dias de observação, os animais foram sacrificados para o estudo dos aspectos anatomopatológicos e histométricos do enxerto de tecido adiposo. Em um dos grupos (denominado grupo 1) realizou-se a ooforectomia bilateral 120 dias antes da lipoinjeção periuretral. A análise microscópica avaliou de forma qualitativa a presença de: exsudato inflamatório linfomonocitário e granulomatoso, áreas de fibrose cicatricial, acúmulos de gordura extracelular e septos conjuntivos no interior do enxerto. Os resultados obtidos nos dois grupos foram comparados através do teste de Mann-Whitney. Por meio de técnicas histométricas, os dois grupos foram analisados de forma comparativa, tomando por parâmetros a trimédia das áreas dos adipócitos e a densidade dessas células (número de adipócitos por $10^4 \mu\text{m}^2$) em uma amostra do enxerto de cada animal. Os mesmos parâmetros

também foram estudados em amostras do tecido adiposo pélvico que serviu de sítio doador, a fim de permitir, em cada animal, a análise da evolução do tecido enxertado. Foi empregado o teste de Wilcoxon pareado nas comparações realizadas entre o enxerto de tecido adiposo e o respectivo tecido adiposo pélvico de um mesmo animal. Para as comparações entre os dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Em todos os testes foi fixado em 5 % o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Não foram encontradas diferenças macroscópicas significantes nos enxertos de tecido adiposo entre os grupos. Também não foram verificadas diferenças significativas, entre os grupos, na frequência de todos parâmetros microscópicos estudados. Foram verificados focos de infiltrado inflamatório linfomonocitário ($p=0,228$), acúmulos de gordura extracelular ($p=0,432$) e septos conjuntivos no interior dos enxertos ($p=0,694$) na maior parte dos animais, em ambos os grupos. Em todos animais foi observada reação granulomatosa do tipo corpo estranho, com fagocitose de parte da gordura injetada ($p=0,455$), enquanto áreas de fibrose cicatricial foram menos frequentes e, em geral, de leve a moderada intensidade ($p=0,545$). Na análise histométrica dos enxertos de tecido adiposo não foram encontradas diferenças significativas na distribuição das trimédias das áreas celulares dos adipócitos ($p=0,696$) e na densidade de adipócitos ($p=0,183$) entre os dois grupos estudados.

Os resultados permitiram concluir que a ooforectomia não determinou diferenças significantes na vitalidade do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral em coelhas, de acordo com os parâmetros anatomopatológicos e histométricos estudados. Isto permite inferir que a terapia de reposição estrogênica neoadjuvante não causaria benefícios significativos na integração deste tipo de enxerto.



1. INTRODUÇÃO

1.1. PREVALÊNCIA DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO NA MULHER

A incontinência urinária de esforço na mulher, segundo definição da Sociedade Internacional de Continência, é a perda involuntária de urina pela uretra, secundária ao aumento da pressão abdominal, que ocorre na ausência de contração do detrusor e que acarreta problemas sociais à paciente (ELLIOT, 1989).

A prevalência da incontinência urinária varia, segundo diferentes autores. YARNELL *et al.* (1981) a verificaram em 42 % das mulheres entre 18 e 64 anos, atingindo até 59 % das mulheres com idade superior a 75 anos.

Outros autores encontraram frequências variáveis, porém igualmente significativas, com a incontinência urinária acometendo até 26 % das mulheres no período reprodutivo, elevando-se este índice para 30 % a 42 % após a menopausa (STANTON, 1985; STASKIN *et al.*, 1985).

Particularmente nas pacientes idosas, CAMPBELL, REINKEN, McCOSH (1985) relataram a prevalência da incontinência urinária em 11 % das pacientes com idade superior a 65 anos e em 21 % daquelas com mais de 80 anos. Estes dados diferem dos encontrados no estudo de DIONKO *et al.* (1986), que verificaram índice mais elevado, correspondendo a 37 % das pacientes com idade superior a 60 anos.

Outros estudos mais recentes mostraram que a incidência de incontinência urinária em idosas é de 10 a 20 % nas pacientes atendidas ambulatorialmente, atingindo até 50 % das institucionalizadas (BROCKLEHURST, 1990; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1990).

De maneira geral, apesar das variações apresentadas, há consenso a respeito do aumento da prevalência da incontinência após a menopausa.

1.2. BASES ANATÔMICAS DO MECANISMO DE CONTINÊNCIA INTRÍNSECO DA URETRA FEMININA

A uretra feminina é constituída de várias camadas. As duas camadas internas correspondem à mucosa e à submucosa, que mantêm a luz uretral ocluída devido à sua superfície anfractuosa, e constituem o “esfincter mucoso” (DeLANCEY, 1990). A importância deste mecanismo no fechamento uretral pode ser demonstrada introduzindo-se um cateter na uretra sem que ocorra perda urinária ao seu redor (ZINNER, STERLING, RITTER, 1980). O plexo vascular submucoso, abundante na uretra, contribui com aproximadamente 30 % da pressão de fechamento uretral (RAZ, CAINE, ZIEGLER, 1972; RUD *et al.*, 1980).

A camada intermediária é constituída pelo tecido espongioso uretral e revestida externamente por tecido conjuntivo fibroelástico associado a tecido muscular liso, o qual predomina no terço proximal da uretra (MOSTWIN, 1991). A abundância de fibras elásticas nesta camada pode contribuir com um reforço adicional passivo no fechamento uretral (McGUIRE & O’CONNELL, 1995).

O componente muscular estriado, que corresponde à camada externa da uretra, também denominada de rabdoesfincter, estende-se por 80 % do comprimento uretral total. Nesta camada, as fibras musculares assumem orientação circular, observando-se o espessamento das mesmas no terço médio da uretra (McGUIRE & O’CONNELL, 1995). OELRICH (1983) descreveu que o rabdoesfincter é constituído de duas porções do ponto de vista fisiológico. A primeira, denominada de esfincter parauretral, é formada por fibras de contração lenta, densamente agrupadas e que se encontram em contato direto com uretra, sendo responsáveis pela manutenção do tônus basal. A porção externa, denominada de periuretral, deriva de feixes do músculo elevador do ânus e é composta por fibras de contração rápida, importantes na contração reflexa que ocorre em resposta ao aumento da pressão abdominal.

1.3. PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA ESFÍNCTERIANA INTRÍNSECA NA MULHER

Os mecanismos exatos responsáveis pela continência urinária na mulher são ainda incompletamente esclarecidos. Os trabalhos clássicos de HODGKINSON (1953) e ENHORNING (1961) foram os primeiros a sugerir a importância do equilíbrio pressórico vesicouretral para a manutenção da continência.

Mais recentemente, McGUIRE *et al.* (1993), baseados em parâmetros urodinâmicos, descreveram que a continência depende diretamente da manutenção da resistência uretral igual ou superior à pressão vesical durante a fase de enchimento da bexiga. Estes autores relataram que, na maioria dos casos, a incontinência decorre da alteração deste equilíbrio pressórico, secundária à hipermobilidade da uretra e do colo vesical, a qual resulta do relaxamento do assoalho pélvico. Esta situação, conhecida por incontinência urinária de esforço anatômica, foi também descrita posteriormente por STOTHERS, CHOPRA, RAZ (1995).

A primeira referência específica à lesão do mecanismo esfíncteriano intrínseco como causa da incontinência foi apresentada por McGUIRE *et al.* (1980). Ampliando a classificação anterior, proposta por GREEN (1962), esses autores denominaram a insuficiência esfíncteriana intrínseca de incontinência tipo III. No mesmo estudo, descreveram que a resistência uretral é baixa nesta condição e que a perda urinária ocorre, geralmente, mediante mínimos esforços ou mesmo em repouso. A coexistência de hipermobilidade uretral e do colo vesical, embora possível, não é obrigatória, podendo este último encontrar-se fixo em sua posição normal, devido a tentativas anteriores de tratamento cirúrgico da incontinência (ELLIOT, 1989). Antecedentes de mielodisplasias; lesões neurológicas; radioterapia; traumatismo uretral ou relato de insucessos cirúrgicos prévios, relacionam-se frequentemente à insuficiência esfíncteriana intrínseca (McGUIRE *et al.*, 1986; BLAIVAS, 1986; BLAIVAS & OLSSON, 1988). Ao exame físico, a uretra pode apresentar-se rígida e fibrótica, em decorrência de cirurgias anteriores (SMITH, HOSMER, WARREL, 1989; McGUIRE *et al.*, 1993), ou associada a vaginite atrófica, nas pacientes após a menopausa (RUD *et al.*, 1980).

LEACH *et al.* (1997) publicaram uma metanálise sobre o tratamento cirúrgico da incontinência urinária de esforço, na qual concluíram que as uretrocistopexias por via vaginal, assim como as suspensões endoscópicas do colo vesical, são procedimentos ineficazes para o tratamento da insuficiência esfíncteriana intrínseca. Houve consenso de que os melhores resultados para esta situação foram obtidos com os “slings”, que, no entanto, podem associar-se com maior frequência a disfunções miccionais e outras complicações pós-operatórias. Recentemente, CHAIKIN, ROSENTHAL, BLAIVAS (1998) e CROSS, CESPEDES, McGUIRE (1998) corroboraram tais conclusões. Entre os procedimentos considerados alternativos para o tratamento da insuficiência esfíncteriana encontram-se o esfíncter urinário artificial (ELLIOT & BARRETT, 1998) e a injeção periuretral de diversos materiais.

1.4. A INJEÇÃO PERIURETRAL

Esta forma de tratamento tem por objetivo aumentar a coaptação e, deste modo, a resistência uretral. Constitui opção de tratamento da insuficiência esfíncteriana intrínseca para pacientes com suporte pélvico adequado (TROCKMAN & LEACH, 1995) ou nos casos em que tratamentos cirúrgicos prévios não tiveram sucesso (SU *et al.*, 1998). Os resultados desta técnica são muito ruins na presença de hiper mobilidade uretral associada, o que implica em uma seleção cuidadosa das pacientes (WINTERS & APPELL, 1995; KREDER & AUSTIN, 1996). A injeção periuretral é, também, uma alternativa para o tratamento de pacientes idosas, em virtude da baixa morbidade, conforme apresentado por STANTON & MONGA (1997).

Além de tratar-se de procedimento minimamente invasivo, outra vantagem da injeção periuretral é causar o aumento da resistência uretral sem alteração significativa da pressão do detrusor durante a micção (McGUIRE & O'CONNELL, 1995), contrariamente ao que ocorre com os “slings” clássicos (McGUIRE *et al.*, 1986). Isto determina a menor frequência de sintomas irritativos urinários e de instabilidade do detrusor verificados após as injeções periuretrais, em relação aos “slings” (APPELL, 1995).

Tentativas de tratamento da incontinência com injeções periuretrais surgiram no passado a partir do emprego de soluções esclerosantes, que, injetadas na parede vaginal anterior, proporcionavam o estreitamento uretral através do processo inflamatório local, porém, com índice inaceitável de complicações (MURLESS, 1938). QUACKELS (1955) empregou a parafina periuretral em duas pacientes, obtendo melhora da incontinência na fase inicial, porém, sem relato posterior sobre o seguimento tardio.

BERG (1973) propôs a injeção periuretral da pasta de politetrafluoretileno (teflon) para o tratamento da incontinência urinária. No entanto, estudos clínicos com a utilização deste material somente tornaram-se freqüentes posteriormente (POLITANO, 1982; OSTHER & ROHL, 1982; SCHULMAN, *et al.*, 1983; PALMA, IKARI, NETTO, 1992). Além do efeito direto sobre a coaptação uretral, parte do efeito do teflon sobre a continência é atribuída à reação inflamatória local, conforme apresentado por PALMA, IKARI, NETTO (1992). Este polímero é composto de micropartículas que medem, na sua maioria, menos que 40 µm, o que torna possível sua fagocitose (BUCKLEY *et al.*, 1994). Embora não existam relatos a respeito de complicações clínicas, MALIZIA *et al.* (1984) demonstraram, em estudo experimental, a migração de partículas de teflon à distância e VICENTE (1990) observou uma reação do tipo corpo estranho no local de implantação. Existem, ainda, relatos do surgimento de sarcomas no subcutâneo de ratas submetidas a implante de teflon (OPPENHEIMER, 1959). COLE (1993) apresentou uma extensa revisão sobre a eficácia e a segurança do teflon, realizada pelo Departamento de Avaliação Tecnológica da Associação Médica Americana, na qual concluiu que a segurança deste material permanece indeterminada, apesar dos resultados favoráveis apresentados no tratamento da incontinência urinária. Apesar disto, APPELL (1995) descreveu recentemente a ausência de complicações com sequelas sistêmicas secundárias ao uso do teflon.

A procura por um agente seguro para a injeção periuretral levou ao desenvolvimento de outros materiais. VALLA *et al.* (1989) propuseram o emprego de microimplantes de silicone vulcanizado. Trata-se de material menos suscetível à fagocitose e à migração que o teflon, devido ao seu maior diâmetro (100 a 300 µm) (BUCKLEY *et al.*, 1992). HARRISS, IACOVU, LEMBERGER (1996) descreveram o emprego deste material em 40 pacientes, com índice de cura de 40 % e melhora subjetiva da incontinência

em 18 % dos casos após média de seguimento de três anos. Apesar disto, até o momento o emprego deste tipo de preparado de silicone é considerado experimental.

Outra alternativa para o emprego do silicone são os microbalões autodestacáveis, apresentados recentemente por YOO, MAGLIOCHETTI, ATALA (1997). Tais balões são preenchidos, após aplicação na submucosa uretral, com um gel de silicone hidrofílico. Suas vantagens baseiam-se na: possibilidade de melhor controle tanto do local quanto do volume a ser injetado; ausência de biodegradação e de risco de migração de partículas. PYCHA *et al.* (1998) descreveram 42,1 % de cura e 36,8 % de melhora objetiva da incontinência em 19 pacientes estudadas após média de seguimento de 14 meses.

No desenvolvimento de materiais alternativos, foi também empregado o colágeno bovino purificado. A utilização deste material nos casos de incontinência urinária de esforço foi apresentado inicialmente por SHORTLIFFE *et al.* (1989). O processamento do colágeno com glutaraldeído origina um material relativamente estável, com baixo risco de migração de partículas (CANNING *et al.*, 1988). A redução da antigenicidade do colágeno é obtida através da hidrólise seletiva dos radicais aminoterminais e carboxiterminais das regiões não-helicoidais da molécula (McPHERSON, SAWAMURA, ARMSTRONG, 1986). Embora o colágeno apresente maior biocompatibilidade quando comparado ao teflon e ao silicone, há risco de hipersensibilidade em 1 % a 3 % dos casos, o que exige a realização de testes cutâneos de sensibilidade pré-operatórios (APPELL, 1994). Complicações no local da injeção são raras após a utilização do colágeno e são relacionadas, principalmente, a sintomas irritativos urinários temporários (HERSCHORN, 1992; McGUIRE, 1994; STOTHERS, GOLDBERG, LEONE, 1998), embora tenham sido descritos pseudocisto e prolapso uretral (WAINSTEIN & KLUTLE, 1998; HARRIS *et al.*, 1988). A degradação do colágeno inicia-se cerca de 12 semanas após a injeção, sendo substituído por tecido conjuntivo do hospedeiro em 19 meses (REMACLE & MARBAIX, 1988). Atualmente, as maiores dificuldades para a popularização do colágeno são seu alto custo e a necessidade de injeções repetidas. Revisão apresentada recentemente por BENSHUNSHAN *et al.* (1998) descreveu cura ou melhora subjetiva da incontinência em 69 % a 77 % das pacientes tratadas com injeção de colágeno purificado, após média de seguimento de 2 anos.

GARIBAY *et al.* (1989) propuseram o emprego do tecido adiposo autólogo nas injeções periuretrais, apresentando como vantagens a facilidade de obtenção deste material e sua elevada biocompatibilidade. Segundo a técnica descrita inicialmente, a injeção do tecido adiposo, obtido por lipoaspiração suprapúbica, era realizada em torno da uretra, observando-se sucesso inferior a 30 % (PALMA & NETTO, 1990; GARIBAY *et al.*, 1991). Recentemente, estudos demonstraram melhora dos resultados com a injeção do tecido adiposo na submucosa uretral, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Lipoinjeção periuretral – Estudos clínicos

Autor	nº	Resultado (%)		Seguimento médio (meses)
		Cura	Melhora	
CERVIGNI & PANEI (1993)	14	57,1	28,6	9,7
SANTAROSA & BLAIVAS (1994)	15	33,4	33,4	18
TROCKMAN & LEACH (1995)	32	12,5	43,8	6
HAAB, ZIMMER, LEACH (1996)	45	13,6	29,6	7
PALMA <i>et al.</i> , (1997)	17	64,0	11,8	12
SU <i>et al.</i> , (1998)	26	50,0	15,4	12

Complicações são raras com este tipo de enxerto. Até o momento foram descritos dor e hematoma no local da lipoaspiração (APPELL, 1990; TROCKMAN & LEACH 1995); prolapso da mucosa com gordura injetada através do meato uretral (PALMA, RICCETTO, NETTO, 1996) e, recentemente, CURRIE *et al.* (1997) descreveram um caso de embolia pulmonar, a qual foi atribuída ao procedimento.

O maior problema verificado com o emprego da lipoinjeção periuretral relaciona-se à variabilidade de sobrevida do tecido adiposo injetado. Vários estudos demonstraram a diminuição da vitalidade da gordura ao longo do tempo, concluindo que a sobrevida do enxerto, a longo prazo, é de cerca de 40 % (NGUYEN *et al.*, 1990; HORL, FELLER, BIEMER, 1991), o que implica na necessidade de injeções repetidas para que seja obtido o resultado desejado (PALMA *et al.*, 1997).

A absorção da gordura injetada depende de vários fatores, incluindo-se a quantidade de sangue no tecido injetado; grau de lesão da membrana celular durante a lipoaspiração (WILLIAMS, 1953; SAUNDERS *et al.*, 1981) e vascularização do leito receptor uretral (WOLF, WANDT, JONAT, 1991). Além disso, a eficácia do processo de neovascularização é um dos principais determinantes da vitalidade de qualquer enxerto (FOLKMAN & SHING, 1992). GARIBAY (1992) demonstrou experimentalmente, em porcos, a melhor vitalidade do enxerto de tecido adiposo quando realizado em regiões fortemente vascularizadas, como na submucosa vesical. Verificou também que a neovascularização inicia-se na periferia e depende diretamente do estado do leito receptor, em especial do plexo vascular submucoso previamente existente.

1.5. OS ESTRÓGENOS E O TRATO URINÁRIO FEMININO

A influência dos estrógenos no trato urinário tem sido estudada há vários anos. SALMON, WALTER, GEIST (1941) relataram melhora da incontinência e dos sintomas irritativos urinários em 12 pacientes tratadas com injeções intramusculares de benzoato de estradiol e dipropionato de estradiol.

DEL CASTILLO, ARGONZ, MAININI (1948, 1949) verificaram que as células do sedimento urinário, colhidas nas diferentes fases do ciclo menstrual, apresentavam alterações semelhantes às observadas nas células de esfregaços vaginais, obtidos simultaneamente. Os autores comprovaram, ainda, que a ação dos estrógenos administrados era semelhante nestes dois locais. Estes resultados foram confirmados posteriormente por WALTER *et al.* (1978).

YOUNGBLOOD *et al.* (1958) estudaram mulheres no período pós-menopausa, verificando que estas apresentavam esfregaços uretrais com predomínio de células profundas. Após a administração de um estrógeno tópico, os autores observaram aumento da frequência de células intermediárias e superficiais.

TYLER (1962) analisou as características do epitélio no trígono e na uretra feminina, em diversas faixas etárias. Observou que as respostas às influências hormonais assemelhavam-se às do epitélio vaginal.

FABER & HEIDENREICH (1977) verificaram a proliferação e ingurgitamento das células epiteliais, além do aumento da espessura da mucosa vesical após o uso do estriol.

Recentemente outros autores também demonstraram o papel dos estrógenos sobre o trato urinário (VAN DER LINDEN *et al.*, 1993; FANTL, CARDOZO, McCLISH, 1994).

Além da influência direta sobre o trofismo vaginal, vários estudos concluíram que o aporte sanguíneo às células uretrais epiteliais e subepiteliais é estrógeno-dependente (RAZ *et al.*, 1972; FABER & HEIDENREICH, 1977; RUD, 1980; IOSIF *et al.*, 1981; BUMP & FRIEDMAN, 1986).

A uretra possui fibras musculares lisas longitudinais e circulares, com predomínio de inervação alfa-adrenérgica, responsável pela contração do colo vesical e da uretra de modo coordenado com o relaxamento do detrusor (WEIDNER & VERSI, 1996). BEISLAND *et al.* (1984) demonstraram a melhora clínica da incontinência com a administração simultânea de estriol e fenilpropanolamina, que é um agonista alfa-adrenérgico. SCHREITER, FUCHS, STOCKAMP (1976) e CALLAHAN & CREED (1985) demonstraram, através de estudos experimentais, que os estrógenos aumentam a sensibilidade dos receptores uretrais aos mediadores alfa-adrenérgicos.

Além de estarem presentes no tecido conjuntivo vaginal e periuretral, a existência de receptores estrogênicos no colo vesical e trígono foi descrita por vários autores (INGELMAN-SUNDBERG *et al.*, 1981; IOSIF *et al.*, 1981; BATRA & IOSIF, 1983; WOLF *et al.*, 1991; SMITH *et al.*, 1993).

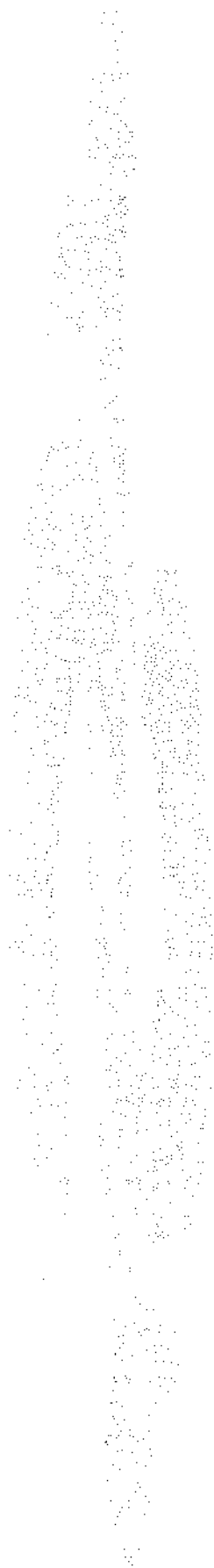
Com base nas evidências apresentadas anteriormente, estudos têm procurado determinar os efeitos da terapia de reposição estrogênica sobre os sintomas urinários no período pós-menopausa. Nas pacientes incontinentes, esta medida, em geral, não é utilizada isoladamente, constituindo terapia neoadjuvante ou adjuvante. VAN DER LINDEN *et al.* (1993) descreveram que a principal função do estrógeno seria aumentar o efeito de "selo mucoso", através da ação sobre a mucosa e a submucosa uretral. SARTORI *et al.* (1995) estudaram os efeitos da reposição de estrógenos e progestágenos na continência urinária de mulheres após a menopausa, concluindo que este tratamento determinou melhora da pressão de fechamento uretral e da capacidade cistométrica máxima, além de diminuir o número de micções diurnas e noturnas.

Devido à ação dos estrógenos sobre o trigono, admite-se que a reposição hormonal também colabore para a diminuição dos sintomas irritativos urinários, eventualmente presentes após a menopausa (FABER & HEIDENREICH, 1977; FANTL *et al.*, 1994).

Apesar do grande número de pesquisas, ainda são controversos os resultados objetivos da utilização de estrógenos no tratamento dos sintomas urinários no período pós-menopausa, pois os critérios de avaliação, os tipos de hormônios empregados, as vias de administração e as dosagens variam nos diversos estudos (HAAB *et al.*, 1996; LEACH *et al.*, 1997).

1.6. JUSTIFICATIVA

As pacientes que se encontram no período pós-menopausa representam uma parcela significativa das portadoras de incontinência urinária de origem esfíncteriana (BEISLAND *et al.*, 1984; FERNANDES *et al.*, 1990). Neste grupo de pacientes há reconhecida atrofia do plexo vascular submucoso uretral. Desta forma, é possível supor uma menor vitalidade do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral nestas pacientes. No entanto, não existe na literatura, até o momento, tentativa de verificação clínica ou experimental desta hipótese.



2. OBJETIVOS

Estudar, através de parâmetros anatomopatológicos e histométricos, a influência da privação estrogênica sobre a vitalidade do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral em coelhas.

3.MATERIAL E MÉTODOS

3.1. COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS E CRONOGRAMA

Foram utilizadas 28 coelhas albinas isogênicas, com peso variando entre 3,6 a 4,5 kg (peso médio de 3,85 kg). Os animais permaneceram em quarentena inicialmente, durante a qual receberam os cuidados necessários no Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas. Em seguida, foram transferidos para o Biotério do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Campinas, onde foram mantidos em gaiolas individuais durante a realização do experimento. Os animais foram divididos em dois grupos iguais, de maneira aleatória, e foram submetidos aos seguintes procedimentos:

- **Grupo 1:** constituído por 14 coelhas que foram submetidas à ooforectomia bilateral, permanecendo sob observação por 120 dias. Em seguida, foram submetidas à lipoinjeção autóloga, permanecendo sob observação por mais 120 dias, sendo, então, sacrificadas. Os procedimentos foram realizados de acordo com as técnicas padronizadas descritas a seguir.

- **Grupo 2:** constituído por 14 coelhas que foram submetidas exclusivamente à lipoinjeção autóloga, permanecendo sob observação por 120 dias, sendo, então, sacrificadas. Os procedimentos foram realizados de acordo com as técnicas padronizadas, descritas a seguir.

3.2. PADRONIZAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

3.2.1. Ooforectomia bilateral

- a) Pesagem e identificação do animal, seguidas de indução anestésica através da injeção intramuscular de solução de cloridrato de cetamina, na dose de 5 mg/kg de peso. Os animais foram mantidos sob ventilação espontânea, com cateter de oxigênio nasal com fluxo de 2 l/min (EISELE, 1990).
- b) Imobilização do animal em decúbito dorsal, com abdução dos quatro membros, proporcionando exposição ideal do abdome.

- c) Tricotomia do abdome e anti-sepsia cutânea, utilizando-se solução alcoólica de polivinil pirrolidona-iodo a 10 %, seguidas de colocação de campos estéreis delimitando a região suprapúbica.
- d) Laparotomia mediana suprapúbica por planos, com retração da parede abdominal utilizando-se afastador de Gosset pediátrico.
- e) Identificação dos ovários na região inferior da cavidade abdominal e reparo dos mesmos com pinças Allis. Identificação do pedículo vascular na face medial de cada ovário, seguida de ligadura da artéria e da veia ovariana com fio de algodão 3.0.
- f) Exerese bilateral dos ovários, que foram armazenados para estudo anatomopatológico.
- g) Sutura do peritônio parietal, planos musculares e aponeurose do músculo reto abdominal com sutura contínua de polipropilpropileno 4.0. Sutura da pele com pontos simples de polipropilpropileno 4.0 e curativo local com polivinilpirrolidona-iodo a 10 %.
- h) Profilaxia antibiótica com solução de penicilina G benzatina (600.000 UI), penicilina G procaína (300.000 UI), penicilina G potássica (300.000 UI), sulfato de dihidroestreptomicina base (250 mg) e sulfato de estreptomicina base (250 mg), administrada em duas doses intramusculares, sendo uma no período pós-operatório imediato e a outra 12 horas após o término do procedimento (APÊNDICE 1).
- i) Espera até o despertar do animal e transferência para a gaiola de recuperação anestésica. A analgesia pós-operatória foi realizada com solução de dipirona intramuscular, na dose de 15 mg/kg por dose (APÊNDICE 1).

3.2.2. Lipoinjeção autóloga

- a) Pesagem e identificação do animal, seguidas de indução anestésica através da injeção intramuscular de solução de cloridrato de cetamina, na dose de 5 mg/kg de peso. Os animais foram mantidos sob ventilação espontânea, com cateter de oxigênio nasal com fluxo de 2 l/min (EISELE, 1990).
- b) Imobilização do animal em decúbito dorsal, com abdução dos quatro membros, proporcionando exposição ideal do abdome.
- c) Tricotomia do abdome e anti-sepsia cutânea, utilizando-se solução alcoólica de polivinil pirrolidona-iodo a 10 %, seguidas de colocação de campos estéreis delimitando a região suprapúbica.
- d) Laparotomia mediana suprapúbica por planos, com retração da parede abdominal utilizando-se afastador de Gosset pediátrico.
- e) Identificação do tecido adiposo subcutâneo na região inguinal bilateral, com ressecção de cerca de 2 cm³, imergidos logo em seguida em um recipiente contendo 10 ml de solução fisiológica de NaCl a 0,9 %, à temperatura ambiente.
- f) Fragmentação do tecido adiposo com auxílio de uma tesoura, o qual foi, em seguida, lavado com solução de NaCl 0,9 %, a fim de eliminar resíduos e sangue, e introduzido em seringas de 1 ml. Parte do tecido foi separado e imerso em solução de formalina a 10 %, para estudo anatomopatológico.
- g) Identificação da bexiga na região inferior da cavidade abdominal e mobilização da mesma, até a incisão, seguida de reparo com pinça Allis. Identificação da uretra, do colo vesical e do trígono, tomando-se como referência os locais de inserção ureteral, na face posterior da bexiga (Figuras 1 e 2).

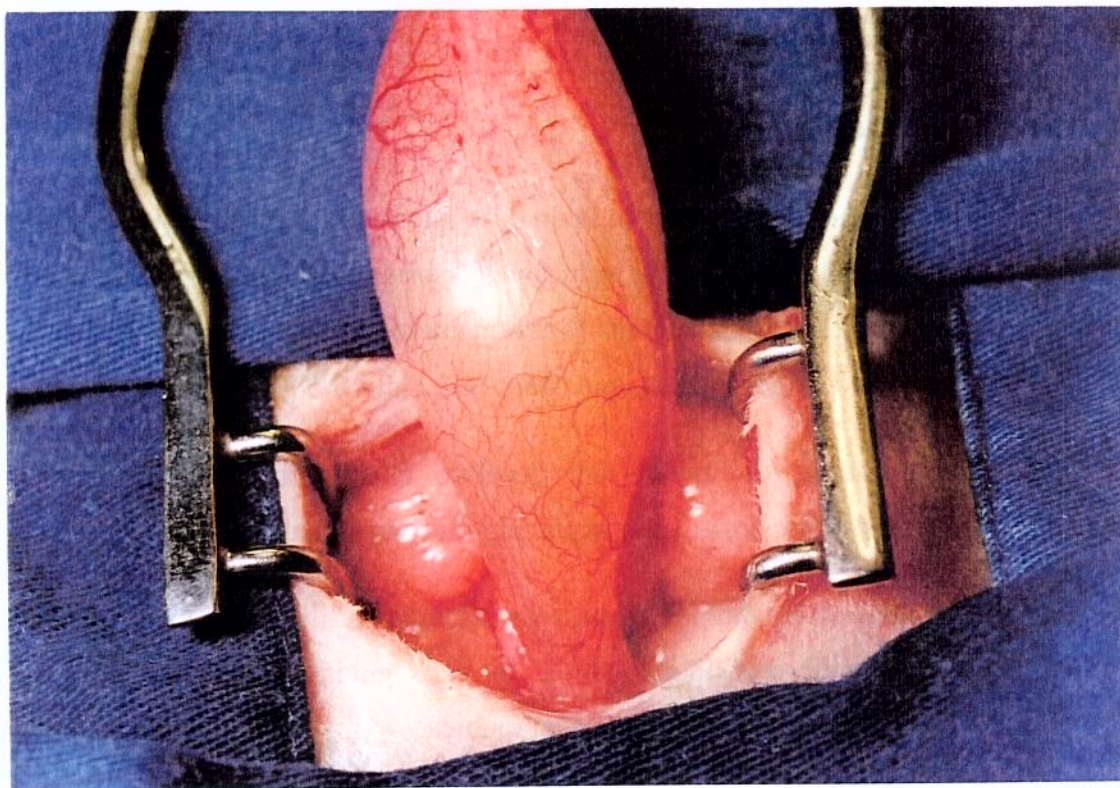


Figura 1. Exposição da face anterior da uretra e do colo vesical.

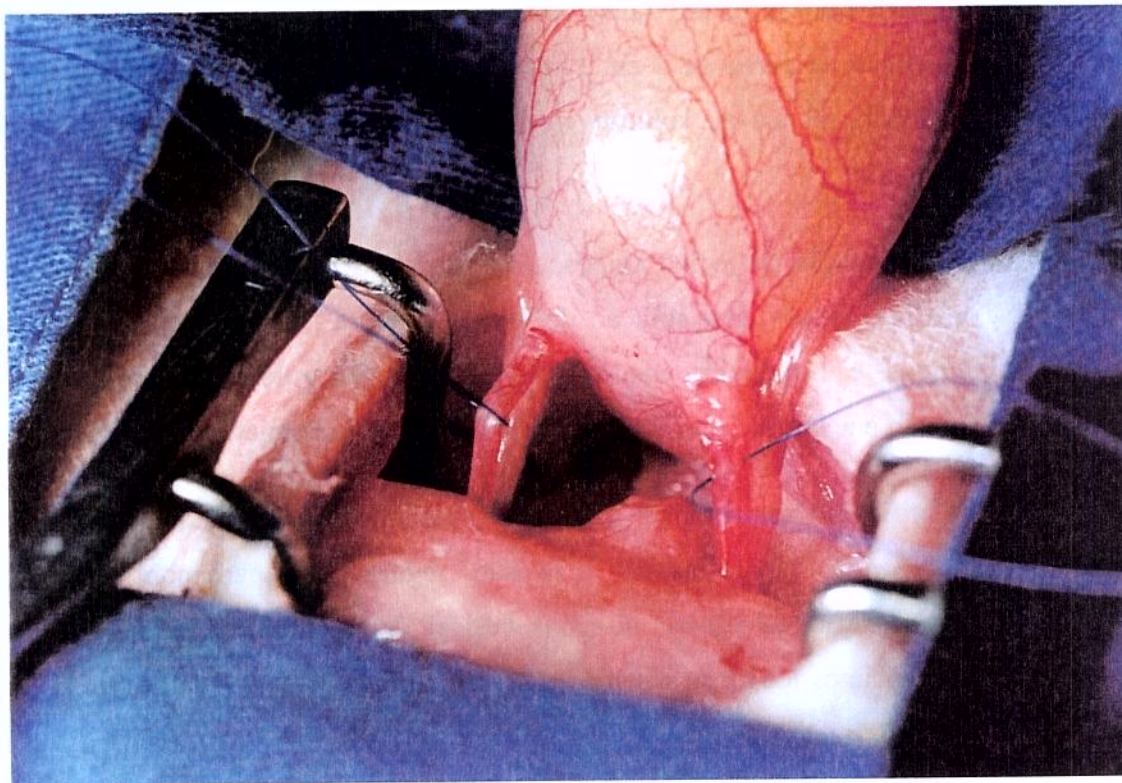


Figura 2. Exposição do trigono e dos ureteres reparados com fios de polipropilpropileno.

h) Punção anterógrada do colo vesical, estendendo-se à uretra proximal, com uma agulha de venóclise 25 Gauges. Introdução da extremidade da agulha até a submucosa, na posição equivalente a 6 horas, seguida de injeção de 0,8 ml de tecido adiposo (Figuras 3 e 4).

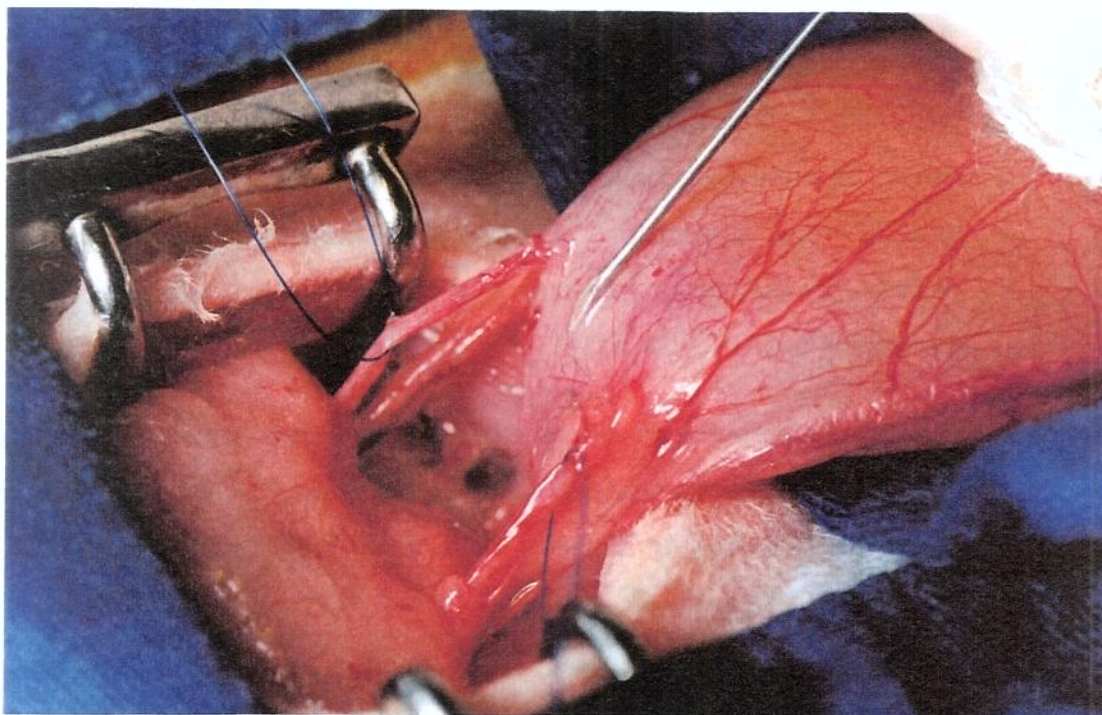


Figura 3. Técnica empregada para lipoinjeção autóloga na submucosa do colo vesical e da uretra proximal.

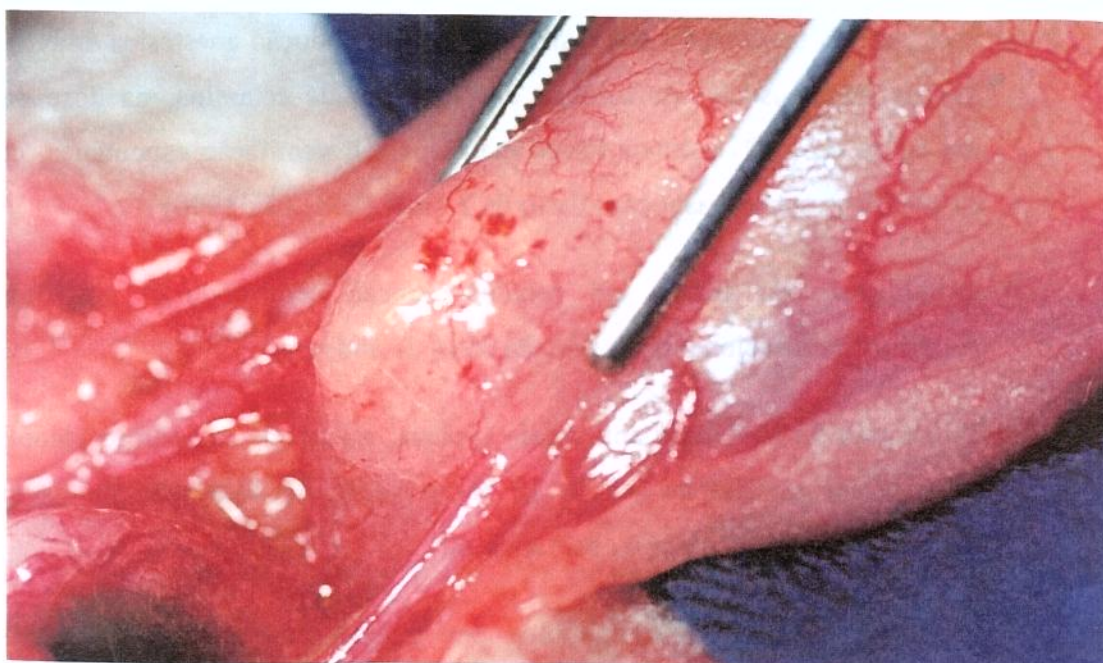


Figura 4. Aspecto do enxerto de tecido adiposo autólogo na submucosa do colo vesical e da uretra proximal ao final do procedimento.

- i) Sutura do peritônio parietal, planos musculares e aponeurose do músculo reto abdominal com sutura contínua de polipropilpropileno 4.0. Sutura da pele com pontos simples de polipropilpropileno 4.0 e curativo local com polivinilpirrolidona-iodo a 10 %.
- j) Profilaxia antibiótica com solução de penicilina G benzatina (600.000 UI), penicilina G procaína (300.000 UI), penicilina G potássica (300.000 UI), sulfato de dihidroestreptomicina base (250 mg) e sulfato de estreptomicina base (250 mg), administrada em duas doses intramusculares, sendo uma no período pós-operatório imediato e a outra 12 horas após o término do procedimento (APÊNDICE 1).
- k) Espera até o despertar do animal e transferência para a gaiola de recuperação anestésica. A analgesia pós-operatória foi realizada com solução de dipirona intramuscular, na dose de 15 mg/kg por dose (APÊNDICE 1).

3.2.3. Sacrifício dos animais

- a) Pesagem e identificação do animal, seguidas de indução anestésica através da injeção intramuscular de solução de cloridrato de cetamina, na dose de 5 mg/kg de peso. Os animais foram mantidos sob ventilação espontânea, com cateter de oxigênio nasal com fluxo de 2 l/min (EISELE, 1990).
- b) Imobilização do animal em decúbito dorsal, com abdução dos quatro membros, proporcionando exposição ideal do abdome.
- c) Tricotomia do abdome e anti-sepsia cutânea, utilizando-se solução alcoólica de polivinil pirrolidona-iodo a 10 %, seguidas de colocação de campos estéreis delimitando a região suprapúbica.
- d) Laparotomia mediana suprapúbica por planos, com retração da parede abdominal utilizando-se afastador de Gosset pediátrico.

- e) Exérese em bloco da bexiga, uretra, útero, ovários (se presentes) e vagina (Figuras 5 e 6).
- f) Infusão intravenosa em bolo de 25 mEq de solução de KCl 19,1 % até a ocorrência de parada cardiorrespiratória.

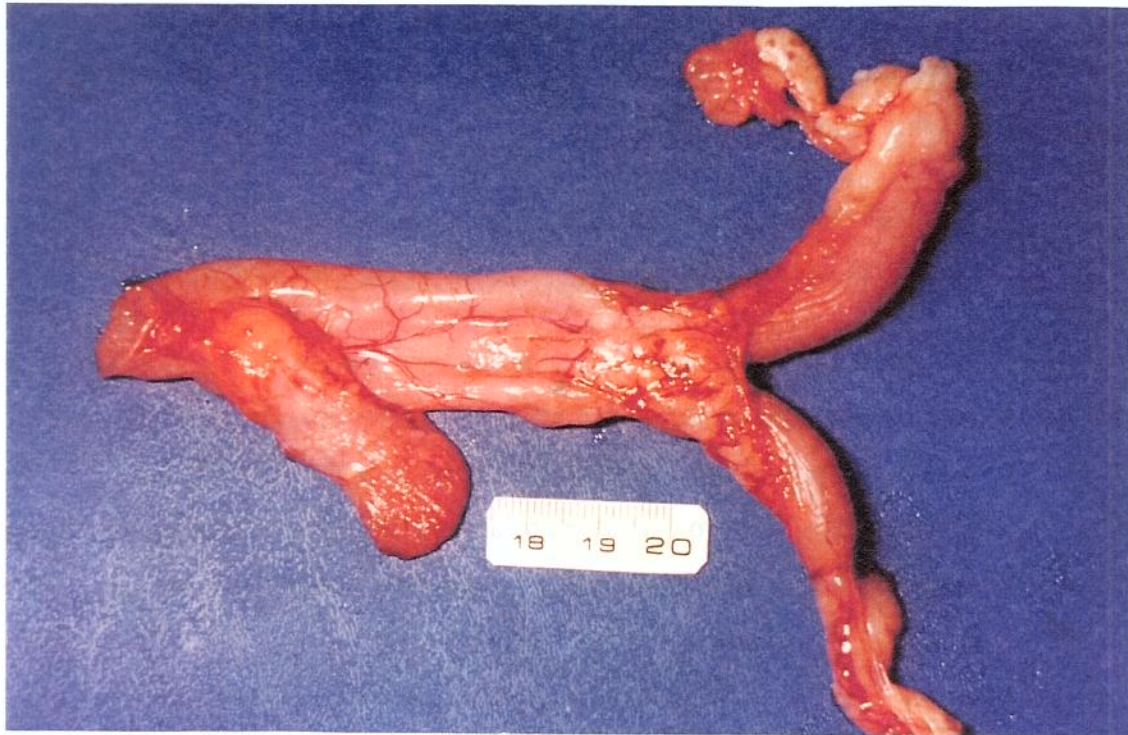


Figura 5. Exérese em bloco da bexiga, uretra, útero, ovários e vagina.

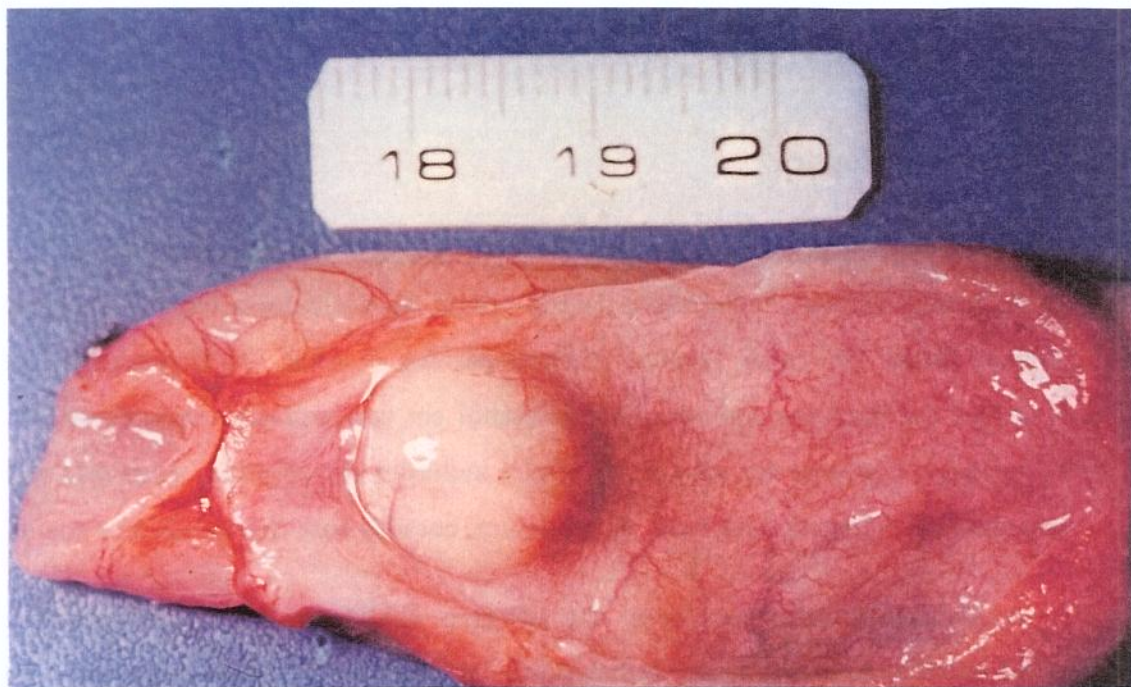


Figura 6. Detalhe do enxerto de tecido adiposo autólogo após abertura da face anterior da bexiga e da uretra.

3.3. ESTUDO ANATOMOPATOLÓGICO

3.3.1. Macroscopia

Teve por finalidade verificar a presença de: exsudato inflamatório, necrose, tecido fibroso e distribuição local do tecido adiposo injetado. Para tanto, foram padronizados os seguintes procedimentos:

- a) Dissecção dos ovários, que foram fixados separadamente, para avaliação da maturidade sexual dos animais.
- b) Incisão longitudinal da face anterior da bexiga e da uretra e exame macroscópico do enxerto. A seguir, a bexiga foi estendida sobre uma folha de cartolina e presa com grampos metálicos, para facilitar a fixação e o exame microscópico. O útero e a vagina foram mantidos em conjunto com a bexiga e a uretra, a fim de evitar lesões no enxerto durante a dissecção daqueles órgãos.
- c) Fixação das peças cirúrgicas através da imersão imediata em solução de formalina a 10%, por um período de 12 horas.

3.3.2. Microscopia óptica

Foram realizadas secções transversais seriadas, de 3 mm de espessura, ao longo do enxerto de tecido adiposo, incluindo a parede uretral ou vesical e a vagina. Da mesma forma, também foram realizadas secções transversais dos ovários. Os fragmentos foram progressivamente desidratados com soluções de etanol em concentrações crescentes (70 % até 100 %) e a seguir imersos em solução de xilol e incluídos em parafina. Após esta etapa, foram confeccionadas lâminas com 5 µm de espessura, coradas com hematoxilina e eosina.

A análise microscópica teve por objetivo avaliar os seguintes parâmetros: exsudato linfomonocitário; processo inflamatório granulomatoso (fagocitose do tecido adiposo injetado); áreas de fibrose cicatricial; presença de acúmulos de gordura extracelular

e de septos conjuntivos no interior do enxerto. Para tanto, os parâmetros anatomopatológicos foram divididos em: ausente; leve; moderado e intenso, de acordo com a frequência destes em cada animal. Os resultados obtidos nos dois grupos foram analisados através do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Em todos os testes, o nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 0,05 ou 5 % ($\alpha \leq 0,05$).

O estudo microscópico dos ovários teve a finalidade de demonstrar a presença de folículos em fase final de maturação e sinais do processo de ovulação, para comprovar a maturidade sexual dos animais.

3.3.3. Histometria

O estudo histométrico dos enxertos foi realizado segundo a técnica descrita anteriormente por MELLO *et al.* (1994). Utilizou-se um equipamento computadorizado (MOP Videoplan[®]) para a análise de imagens, composto de uma central de processamento de dados acoplada a uma placa digitalizadora, a um cursor magnético e a uma impressora (APÊNDICE 2). Este aparelho permite o cálculo de vários parâmetros histométricos, mediante a leitura, com o cursor magnético, de uma fotomicrografia ampliada de uma região de interesse. Assim, em cada coelha, foram analisadas a área celular e a densidade de adipócitos (número de adipócitos em uma área constante predeterminada de $8 \times 10^4 \mu\text{m}^2$), com a finalidade de comparar a vitalidade do enxerto de tecido adiposo nos dois grupos de animais. Aplicou-se a mesma metodologia para a comparação do enxerto com o tecido adiposo normal, extraído da pelve de cada animal. O aparelho apresenta os resultados em unidades pixel, os quais foram convertidos para micrometros quadrados (μm^2), unidade de medida convencionada para este estudo. O processo de mensuração envolveu as seguintes etapas:

- a) Foram selecionadas duas áreas em cada enxerto, localizadas, respectivamente, nas regiões central e periférica, consideradas as mais representativas. Foram realizadas fotomicrografias com aumento padronizado de 100 vezes, utilizando-se filmes Kodak Tmax ASA 100, de 35 mm. Nas mesmas condições, realizaram-se fotomicrografias do tecido adiposo da pelve de cada animal e de uma lâmina com escala micrométrica (Figura 7), a qual foi utilizada como padrão para o cálculo da relação entre as unidades de medida (pixel *versus* μm^2).

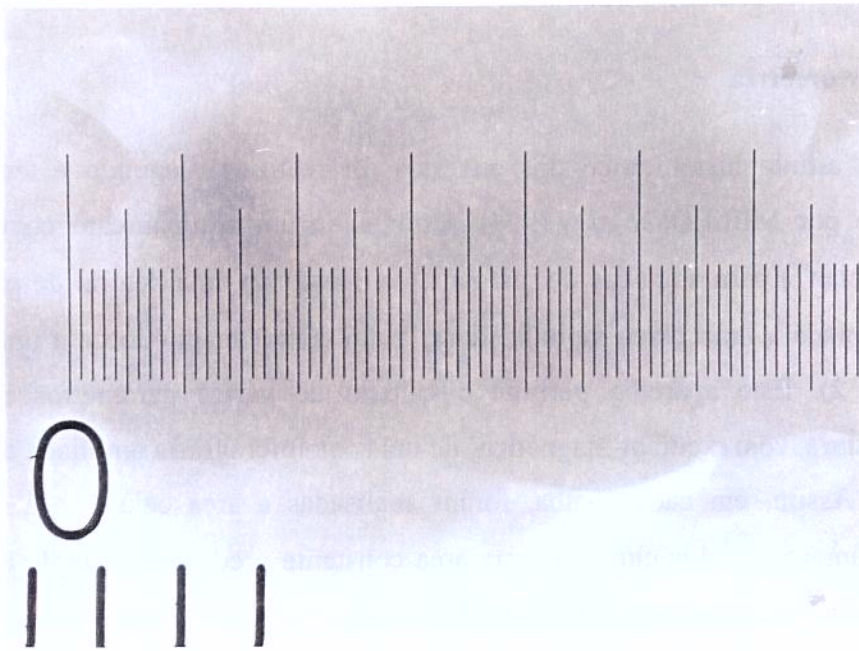


Figura 7. Fotomicrografia da lâmina com escala micrométrica empregada na conversão das unidades de medida.

- b) Os fotogramas obtidos foram projetados com aumento de 7,5 vezes em um ampliador Fuji Enlarger S69[®] (APÊNDICE 2), sendo realizadas cópias em papel dos mesmos (Figura 8), inclusive da lâmina micrométrica.



Figura 8. Exemplo de parte da ampliação de um fotograma utilizado na análise histométrica.

- c) Utilizando as ampliações dos fotogramas, pôde-se medir as áreas de todos os adipócitos de cada fotomicrografia. Para tanto, as ampliações foram dispostas sobre a placa digitalizadora, medindo-se os contornos celulares com o cursor magnético. As áreas celulares (em pixel) eram apresentadas em um monitor e arquivadas.
- d) O cálculo da relação entre pixel e μm^2 , para conversão dos valores medidos, foi realizado tomando-se por base um quadrado de $400 \mu\text{m}^2$, desenhado com o auxílio da ampliação do fotograma da lâmina micrométrica. Realizaram-se 30 medidas da área do quadrado, com a finalidade de determinar a relação entre as duas unidades, além de estimar o erro-padrão das medidas. Desta forma, foi possível estabelecer a relação: $1 \mu\text{m}^2 = 1,663 \text{ pixel}$, que foi utilizada para a conversão de todos os valores mensurados (APÊNDICE 3).

Devido às diferenças de expressão fenotípica individual, foi necessário determinar, para cada animal, um valor representativo da medida da área dos adipócitos do enxerto e do tecido adiposo normal, a fim de comparar-se a variação das áreas celulares. Neste processo, considerou-se que o adipócito é uma célula esférica que adquire um aspecto poliédrico em virtude da deformação mútua no tecido adiposo. Assim, a secção desta célula, durante a confecção das lâminas, pode ocorrer tanto na região “equatorial” como nos pólos, resultando em medidas diferentes. Além disso, há uma variação natural de tamanho entre os adipócitos normais numa mesma amostra de tecido adiposo. Estes aspectos propiciam uma tendência à dispersão assimétrica das medidas das áreas dos adipócitos, mesmo quando o tecido analisado é homogêneo. Desta forma, para representar, na análise estatística, o valor do tamanho médio dos adipócitos de cada coelha, utilizou-se a trimédia (HOAGLIN, MOSTELLER, TUKEY, 1983), definida pela seguinte fórmula:

$$\text{Trimédia} = (0,25 \times Q1) + (0,25 \times Q3) + (0,50 \times \text{mediana})$$

Onde: **Q1** Primeiro quartil
Q3 Terceiro quartil

Na análise estatística foram comparadas a trimédia das áreas dos adipócitos e a densidade celular (número de adipócitos por $10^4 \mu\text{m}^2$). Para as comparações realizadas num mesmo grupo, foi empregado o teste não-paramétrico de Wilcoxon pareado e, para as comparações entre os dois grupos, utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Em todos os testes, o nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 0,05 ou 5 % ($\alpha \leq 0,05$).

4.1. OBSERVAÇÕES REALIZADAS NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

Durante o período de observação, os animais apresentaram dor de intensidade variável, representada pela diminuição da atividade motora e inapetência, sobretudo no primeiro e segundo pós-operatórios, respondendo bem à medicação analgésica. Não foram verificados sinais sugestivos de comprometimento sistêmico, moderado ou grave, ou complicações relacionadas especificamente ao procedimento realizado.

4.2. ESTUDO ANATOMOPATOLÓGICO

4.2.1. Macroscopia

O tecido adiposo injetado na submucosa uretral adquiriu, em todos os casos, conformação elíptica, de diâmetro variável ao corte transversal, abaulando a mucosa da uretra. Apesar da lipoinjeção ter sido realizada através de uma única punção, verificou-se tendência à distribuição circunferencial do tecido adiposo através da submucosa, em torno do lúmen uretral. Observou-se, em ambos os grupos, variabilidade no diâmetro dos enxertos, embora este parâmetro não tenha sido considerado para avaliar-se a integração dos enxertos, segundo a metodologia padronizada neste estudo.

Em todos animais, com exceção do de número 10, pertencente ao grupo 1, os enxertos exibiram superfície sólida, de coloração amarelada ao corte transversal. No animal citado, entretanto, foi verificada área cística na região central do enxerto, com conteúdo líquido amarelado, sugestivo de lipólise. Nenhum dos enxertos apresentou áreas de calcificação macroscópica, porém regiões de coloração esbranquiçada, sugerindo fibrose, foram observadas nas coelhas de números 3, 18 e 20, que encontravam-se entre os animais nos quais o enxerto apresentava diâmetros maiores.

A mucosa uretral e do colo vesical encontrava-se íntegra e com aspecto normal em todos animais. Verificou-se, em todos eles, fina cápsula de coloração esbranquiçada em torno do enxerto.

Em todos os animais também foi observada fibrose de intensidade variável, acolando a face posterior do colo vesical e da uretra, onde o procedimento foi realizado, com a parede vaginal anterior.

Os ovários de todos animais apresentavam aspectos semelhantes: forma ovalada, superfície discretamente rugosa e coloração róseo-esbranquiçada. Na região cortical, foram visibilizados cistos foliculares em todos animais. Cistos de conteúdo hemorrágico, sugerindo ovulação recente, foram observados nas coelhas de números 6, 13, 16, 17, e 26.

4.2.2. Microscopia óptica

A análise das amostras de tecido adiposo extraído do subcutâneo da pelve dos animais revelou aspecto homogêneo, com agrupamentos de adipócitos de forma poligonal exibindo: núcleo alongado e periférico, citoplasma escasso e acúmulo de lipídeos unilocular característico. Entrecortando o tecido, foram verificadas finas trabéculas de tecido conjuntivo frouxo, contendo arteríolas e vênulas.

Nos dois grupos de estudo, o tecido adiposo dos enxertos apresentou heterogeneidade com relação à forma e à área dos adipócitos, quando comparado ao tecido adiposo pélvico. Em ambos os grupos foi observada maior variabilidade da área e da forma dos adipócitos na região central do enxerto, enquanto que na região periférica o arranjo tecidual mostrava-se mais regular, com adipócitos de aspecto poligonal característico (Figura 9). Os resultados da análise microscópica dos parâmetros padronizados, relativos a cada animal, encontram-se no APÊNDICE 4.

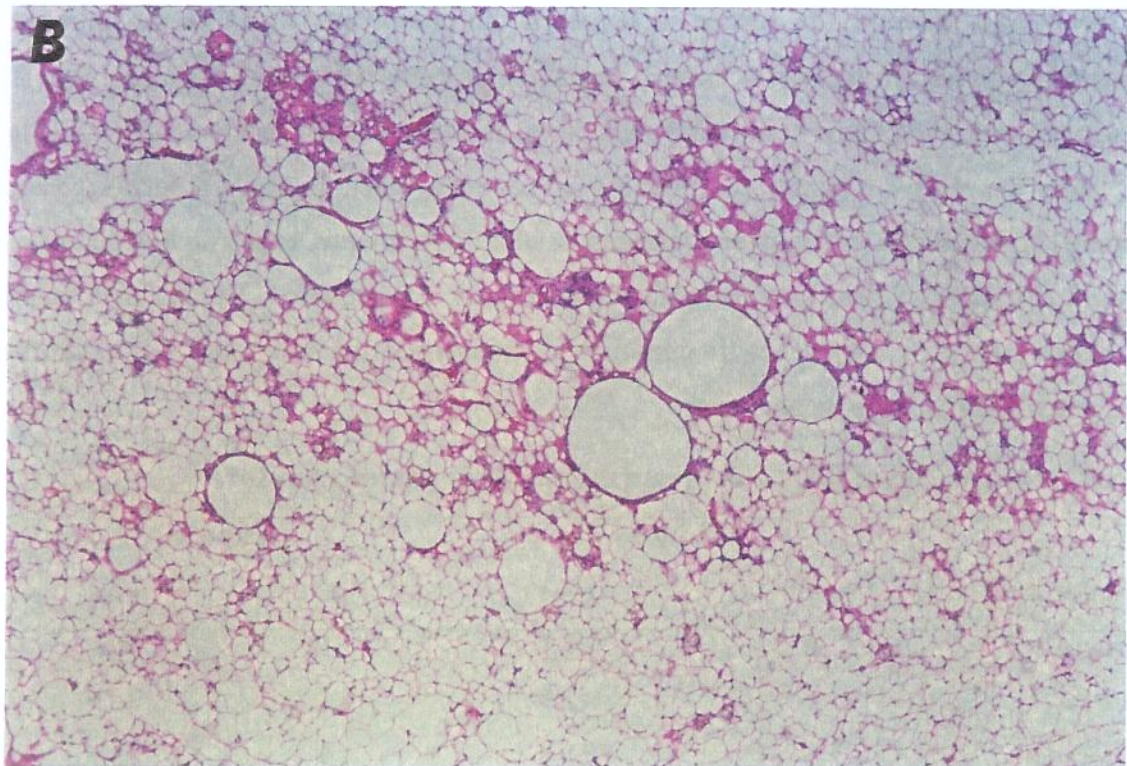
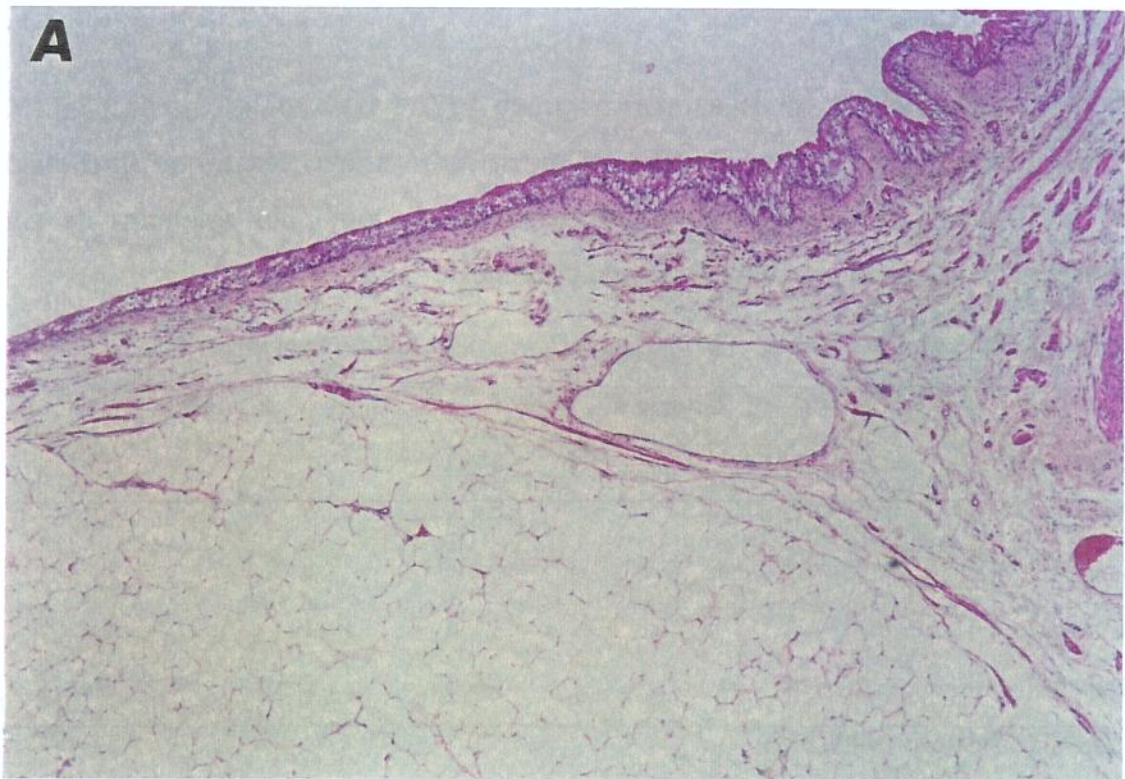


Figura 9. (A) Área homogênea na periferia do enxerto, na qual observa-se fina cápsula conjuntiva e o epitélio urotelial do colo vesical, de características normais. (B) Área central do enxerto, evidenciando pleomorfismo celular (hematoxilina e eosina, 80 vezes).

Verificou-se, em 10 animais do grupo 1 (71,4 %) e em sete do grupo 2 (50 %), infiltrado inflamatório linfomonocitário de intensidade variável, conforme apresentado na Tabela 2. Os focos inflamatórios concentraram-se em torno dos acúmulos de gordura extracelular e nas áreas cicatriciais, quando presentes.

Tabela 2. Microscopia óptica – Processo inflamatório linfomonocitário *

Categoria	Grupo 1		Grupo 2	
	nº	(%)	nº	(%)
Ausente	4	28,6	7	50,0
Leve	3	21,4	4	28,6
Moderado	3	21,4	1	7,1
Intenso	4	28,6	2	14,3

* não-significativo ($p=0,228$)

Ao contrário da reação inflamatória linfomonocitária, em todos animais foi observado processo inflamatório crônico granulomatoso do tipo corpo estranho (Tabela 3), constituído por macrófagos com citoplasma claro, abundante e de aspecto espumoso (Figura 10), além de células gigantes multinucleadas contendo vacúolos de gordura fagocitados (Figura 11). Estas células foram encontradas, predominantemente, em torno dos depósitos de gordura extracelular, principalmente na região central dos enxertos. Verificou-se também, em ambos os grupos, a presença de partículas de hemossiderina no interior dos macrófagos, resultantes da fagocitose de hemácias.

Tabela 3. Microscopia óptica – Processo inflamatório granulomatoso*

Categoria	Grupo 1		Grupo 2	
	nº	(%)	nº	(%)
Ausente	2	14,3	1	7,1
Leve	6	42,9	5	35,7
Moderado	3	21,4	4	28,6
Intenso	3	21,4	4	28,6

* não-significativo ($p=0,455$)

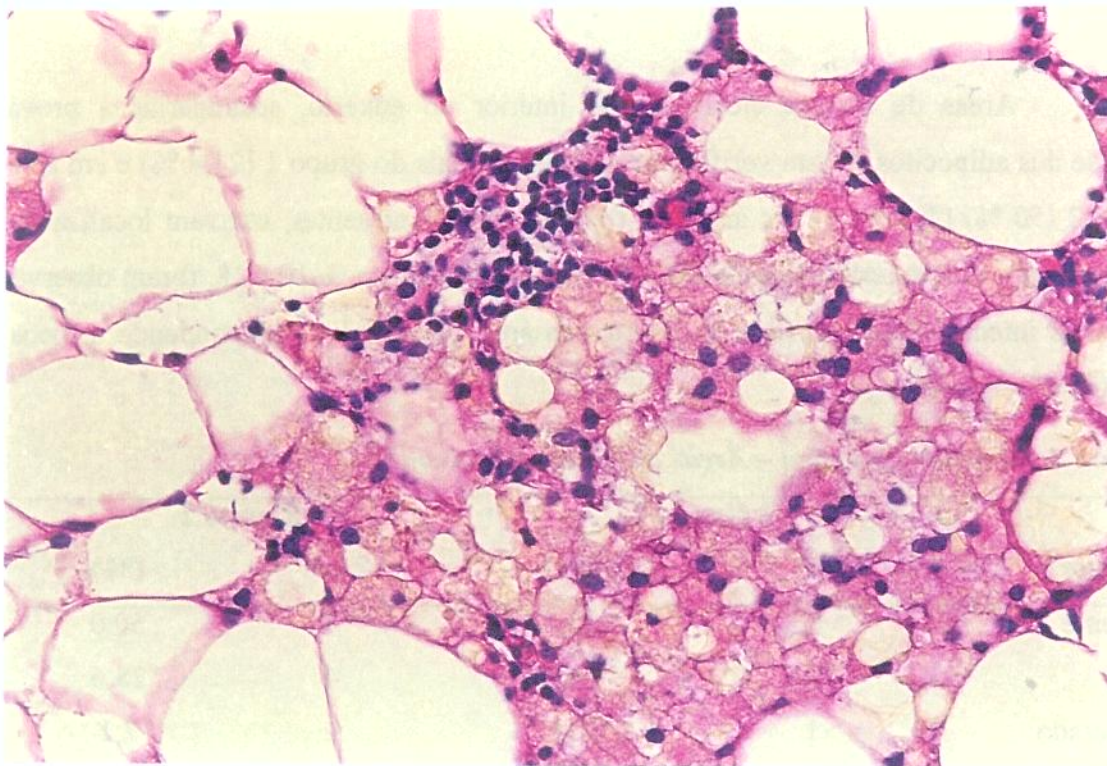


Figura 10. Detalhe da área central do enxerto de tecido adiposo, mostrando vários macrófagos contendo vacúolos com gordura e hemossiderina fagocitadas e raros linfócitos (hematoxilina e eosina, 800 vezes).

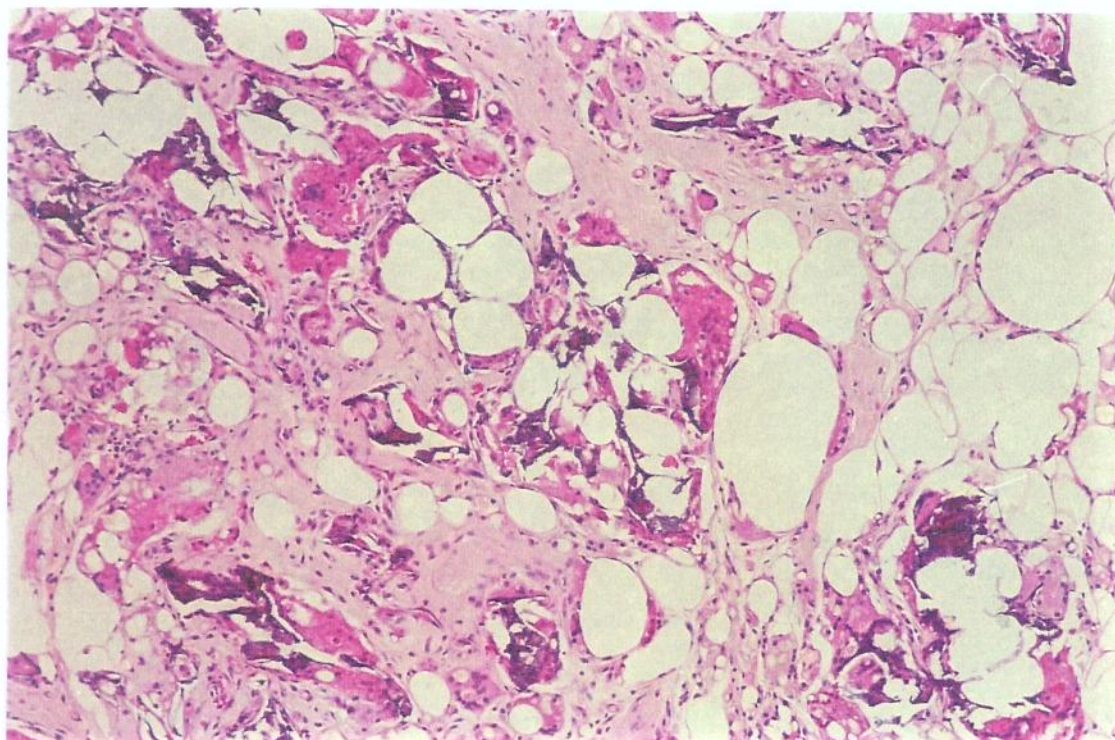


Figura 11. Área central do enxerto de tecido adiposo, evidenciando processo inflamatório granulomatoso do tipo corpo estranho, com várias células gigantes multinucleadas de citoplasma eosinófilo, focos de fibrose estromal e áreas basófilas de calcificação distrófica (hematoxilina e eosina, 800 vezes).

Áreas de fibrose cicatricial no interior do enxerto, secundárias à provável necrose dos adipócitos, foram verificadas em três animais do grupo 1 (21,4 %) e em sete do grupo 2 (50 %) (Tabela 4). As áreas de fibrose, quando presentes, estavam localizadas na região central dos enxertos (Figura 12). Nas coelhas de número 3, 10 e 18, foram observados depósitos intensamente basófilos no interior da área cicatricial, correspondendo a focos de calcificação distrófica.

Tabela 4. Microscopia óptica – Áreas de fibrose cicatricial*

Categoria	Grupo 1		Grupo 2	
	nº	(%)	nº	(%)
Ausente	11	78,6	7	50,0
Leve	2	14,3	4	28,6
Moderado	1	7,1	1	7,1
Intenso	0	0,0	2	14,3

* não-significativo ($p=0,545$)

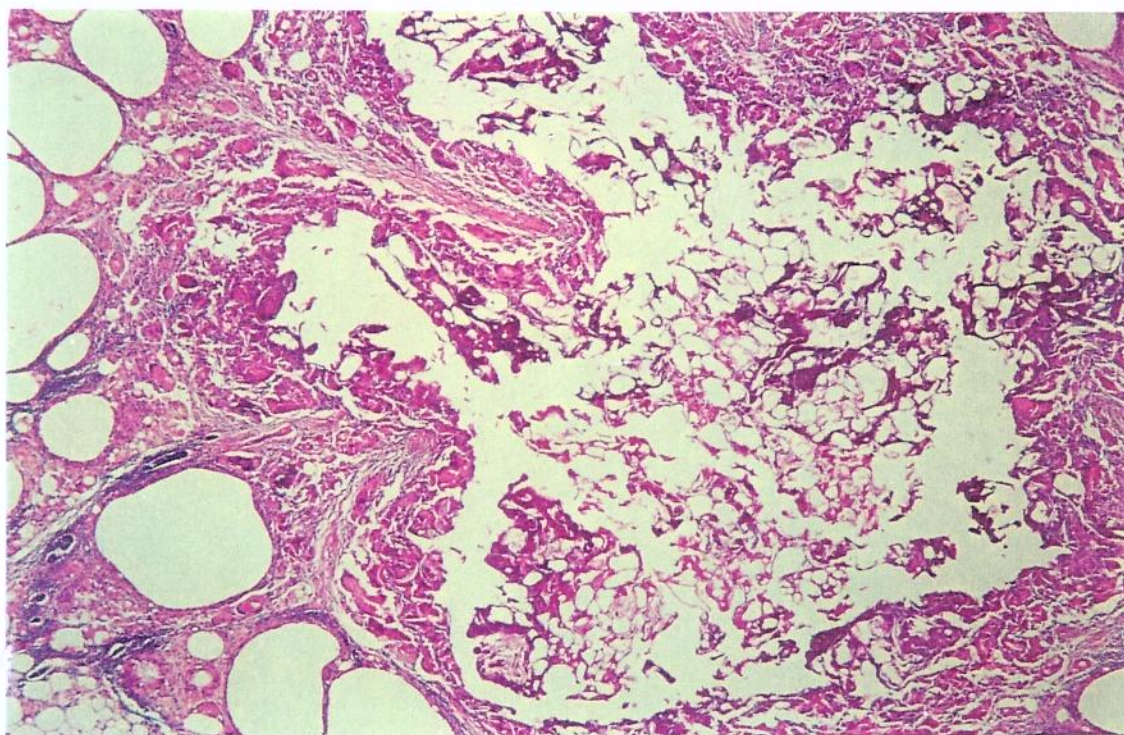


Figura 12. Região central do enxerto de tecido adiposo (coelha de número 10) mostrando necrose liquêfativa circundada por reação inflamatória crônica granulomatosa fibrosante (hematoxilina e eosina, 80 vezes).

Nos dois grupos verificaram-se acúmulos de gordura extracelular, com intensidade variável (Tabela 5). Assim como as áreas de fibrose, os acúmulos de gordura extracelular também concentraram-se na região central dos enxertos, principalmente naqueles de maior diâmetro, em ambos os grupos (Figura 13).

Tabela 5. Microscopia óptica – Acúmulos de gordura extracelular*

Categoria	Grupo 1		Grupo 2	
	nº	(%)	nº	(%)
Ausente	2	14,3	5	35,7
Leve	5	35,7	4	28,6
Moderado	5	35,7	2	14,3
Intenso	2	14,3	3	21,4

* não-significativo ($p=0,432$)

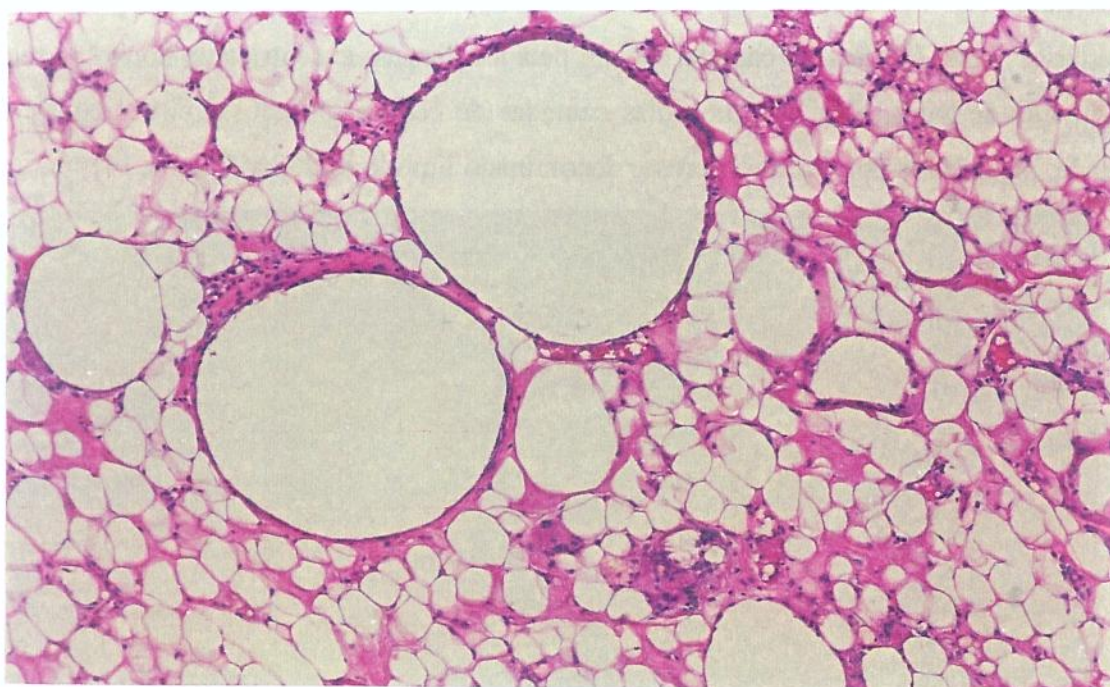


Figura 13. Área com depósitos confluentes de gordura extracelular cercados por discreto infiltrado linfocitário (hematoxilina e eosina, 200 vezes).

Septos de tecido conjuntivo no interior do enxerto, partindo da cápsula periférica, foram observados em 27 animais (96,4 %), exceto na coelha de número 10, pertencente ao grupo 1, na qual se verificou grande área de lipólise, identificada

macroscopicamente. O número e a espessura dos septos variaram de acordo com o diâmetro do enxerto, sendo mais frequentes nos de maior diâmetro (Tabela 6).

Tabela 6. Microscopia óptica – Septos conjuntivos no interior do enxerto*

Categoria	Grupo 1		Grupo 2	
	nº	(%)	nº	(%)
Ausente	1	7,1	0	0,0
Leve	8	57,1	8	57,1
Moderado	4	28,6	6	42,9
Intenso	1	7,1	0	0,0

* não-significativo ($p=0,694$)

O estudo microscópico dos ovários foi semelhante em todos os animais, identificando-se, no estroma da camada cortical, folículos primordiais, primários e secundários. Estes últimos, se caracterizavam pela localização excêntrica do oócito na região denominada de antro, além das múltiplas camadas de células granulosas circundando uma cavidade, preenchida por material seroso, denominado líquido folicular (Figura 14).

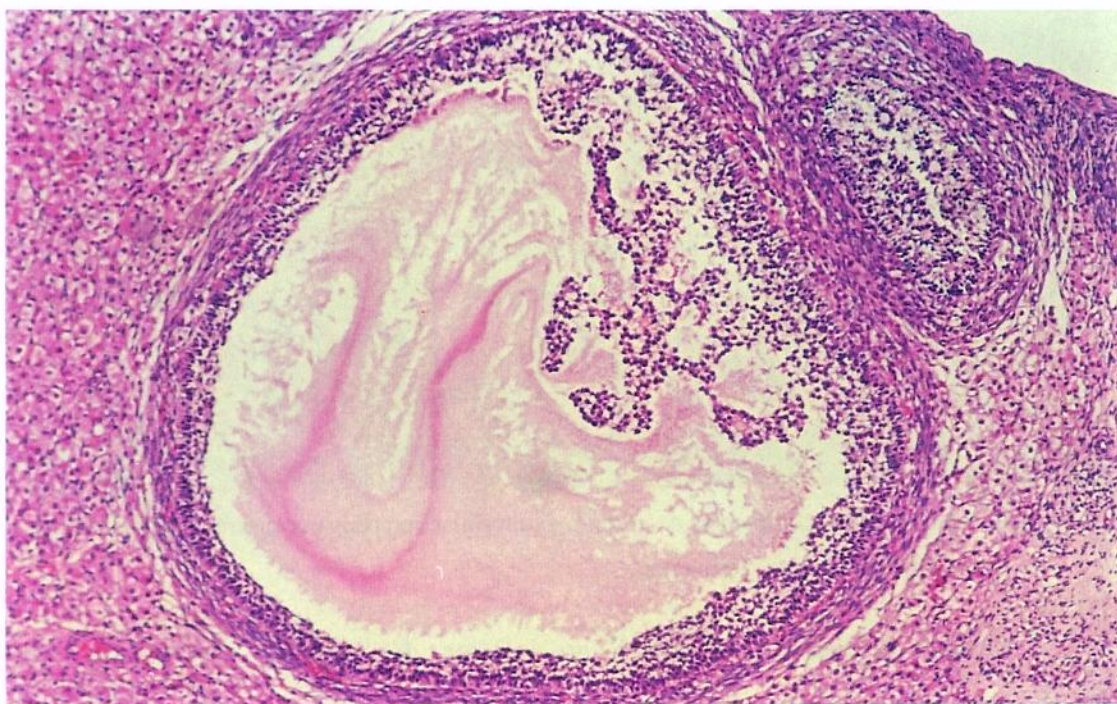


Figura 14. Secção da camada cortical do ovário de um dos animais do grupo 1, mostrando folículos secundários (hematoxilina e eosina, 80 vezes).

4.RESULTADOS

4.3. ESTUDO HISTOMÉTRICO

No estudo histométrico foram empregadas as medidas das áreas celulares de 7.964 adipócitos (APÊNDICE 5), compreendendo os enxertos e as amostras de tecido adiposo pélvico dos dois grupos de animais.

Foi realizado, inicialmente, o estudo descritivo dos parâmetros histométricos relativos a cada animal, que incluiu: número de células mensuradas; mediana e desvio-padrão da média da área celular; cálculo da trimédia das áreas celulares e da densidade (expressa em número de adipócitos por $10^4 \mu\text{m}^2$), conforme apresentado nas Tabelas 7 a 10.

Tabela 7. Grupo 1: Tecido adiposo pélvico. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos

Coelha	nº células	Mediana	s	Q1	Q3	Trimédia	Densidade
1	52	334,277	170,901	180,377	476,312	331,310	13,000
2	56	185,303	91,941	115,668	264,989	187,815	14,000
3	68	198,912	110,643	147,259	311,839	214,230	17,000
4	119	127,788	70,198	87,094	204,524	136,799	29,750
5	62	231,895	158,191	156,700	382,412	250,725	15,500
6	92	196,868	78,981	129,335	250,368	193,360	23,000
7	176	108,859	60,986	66,880	146,409	107,752	44,000
8	110	173,198	116,363	84,747	278,171	177,328	27,500
9	71	267,500	136,657	142,600	377,594	263,799	17,750
10	71	304,165	186,319	135,935	451,541	298,952	17,750
11	254	86,106	46,493	62,812	120,959	88,996	63,500
12	74	219,012	154,119	159,782	383,759	245,391	18,500
13	99	198,841	97,988	141,918	280,876	205,119	24,750
14	88	227,592	118,106	128,624	302,097	221,476	22,000

Tabela 8. Grupo 2: Tecido adiposo pélvico. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos

Coelha	n° células	Mediana	s	Q1	Q3	Trimédia	Densidade
15	84	209,489	142,041	124,977	342,795	221,687	21,000
16	72	273,568	146,322	168,224	386,003	275,341	18,000
17	52	261,789	152,221	202,212	406,189	282,994	13,000
18	155	122,500	58,849	87,494	173,865	126,590	38,750
19	70	243,088	123,180	160,247	368,006	253,607	17,500
20	102	200,259	116,983	111,529	283,312	198,840	25,500
21	202	91,218	43,291	65,753	125,659	93,462	50,500
22	86	203,703	139,960	115,506	331,688	213,650	21,500
23	148	143,353	97,964	101,762	208,550	149,254	37,000
24	111	154,935	72,121	112,765	204,253	156,722	27,750
25	52	192,927	84,493	153,515	254,262	198,407	13,000
26	68	264,332	104,222	175,783	336,180	260,157	17,000
27	40	247,936	90,511	211,485	275,018	245,593	10,000
28	64	188,580	81,026	140,574	235,633	188,341	16,000

Tabela 9. Grupo 1: Enxerto de tecido adiposo. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos

Coelha	nº células	Mediana	s	Q1	Q3	Trimédia	Densidade
1	230	109,032	61,766	70,859	148,224	109,287	28,750
2	125	138,271	824,111	84,782	226,506	146,958	15,625
3	230	103,244	197,513	71,971	157,194	108,913	28,750
4	214	91,815	108,789	65,118	127,571	94,080	26,750
5	178	146,362	131,135	105,182	227,812	156,430	22,250
6	198	118,080	85,380	87,071	172,324	123,889	24,750
7	142	122,136	266,462	79,276	178,665	125,553	17,750
8	155	144,441	104,462	90,106	203,541	145,632	19,375
9	132	130,974	143,503	86,356	186,524	133,707	16,500
10	121	133,041	969,054	85,841	175,565	131,872	15,125
11	212	98,865	522,697	75,174	124,906	99,452	26,500
12	88	107,250	494,563	68,838	192,536	118,968	11,000
13	183	109,971	130,813	75,841	153,624	112,352	22,875
14	202	130,415	69,378	94,712	180,900	134,111	25,250

Tabela 10. Grupo 2: Enxerto de tecido adiposo. Estatística descritiva da área (μm^2) e densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$) dos adipócitos

Coelha	n ^o células	Mediana	s	Q1	Q3	Trimédia	Densidade
15	240	111,447	292,913	86,256	148,321	114,368	30,000
16	158	118,815	600,081	81,165	161,565	120,090	19,750
17	279	94,565	71,073	69,018	126,300	96,112	34,875
18	231	100,712	165,047	72,941	149,135	105,875	28,875
19	197	162,824	70,606	112,271	206,588	161,127	24,625
20	116	173,109	430,415	97,071	273,909	179,299	14,500
21	202	89,400	43,291	65,935	125,929	92,666	21,875
22	175	131,100	132,280	96,612	184,947	135,940	22,750
23	182	95,465	97,406	71,771	133,541	99,061	35,875
24	287	95,433	136,161	69,735	123,124	95,931	35,250
25	282	128,080	49,063	89,235	174,500	129,974	22,750
26	182	120,647	77,181	92,653	160,477	123,606	19,000
27	152	130,282	76,473	91,818	180,465	133,212	21,625
28	173	141,235	66,534	107,906	188,376	144,688	26,750

4.3.1. Estudo das áreas celulares

A comparação das trimédias das áreas celulares, referentes ao tecido adiposo pélvico, demonstrou que os dois grupos eram homogêneos entre si, não se verificando diferença significativa entre as coelhas ooforectomizadas e não-ooforectomizadas ($p=1,000$), segundo o teste de Mann-Whitney.

Da mesma forma, a comparação das trimédias das áreas dos adipócitos, referentes ao enxerto de tecido adiposo, mostrou não haver diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,696$), segundo o teste de Mann-Whitney.

4.3.2. Estudo das densidades celulares

Observou-se, pela comparação das densidades celulares relativas ao tecido adiposo pélvico, que os dois grupos eram homogêneos entre si, não se verificando diferença significativa entre as coelhas ooforectomizadas e não-ooforectomizadas ($p=0,713$), segundo o teste de Mann-Whitney.

Nos enxertos de tecido adiposo periuretral, a comparação das densidades celulares também não mostrou diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,183$), segundo o teste de Mann-Whitney, conforme ilustrado na Figura 15.

Densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$)

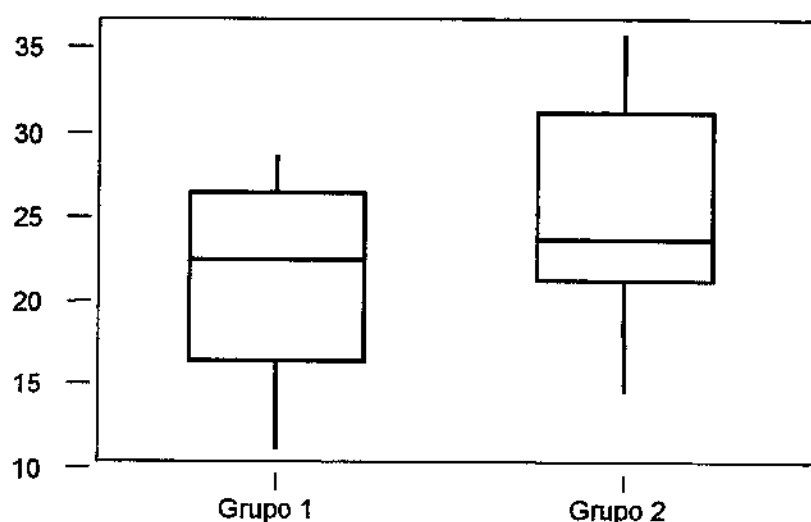


Figura 15. “Boxplot” representando a distribuição das medidas da densidade celular dos enxertos de tecido adiposo periuretral nas coelhas ooforectomizadas (Grupo 1) e não-ooforectomizadas (Grupo 2).

A comparação das densidades celulares do tecido adiposo pélvico e do enxerto de tecido adiposo correspondente, em cada animal, não mostrou diferenças significativas no grupo de coelhas ooforectomizadas ($p=1,000$) e no de coelhas não-ooforectomizadas ($p=0,190$), segundo o teste de Wilcoxon pareado. A distribuição dos valores mensurados encontra-se representada nas Figuras 15 e 16.

Densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$)

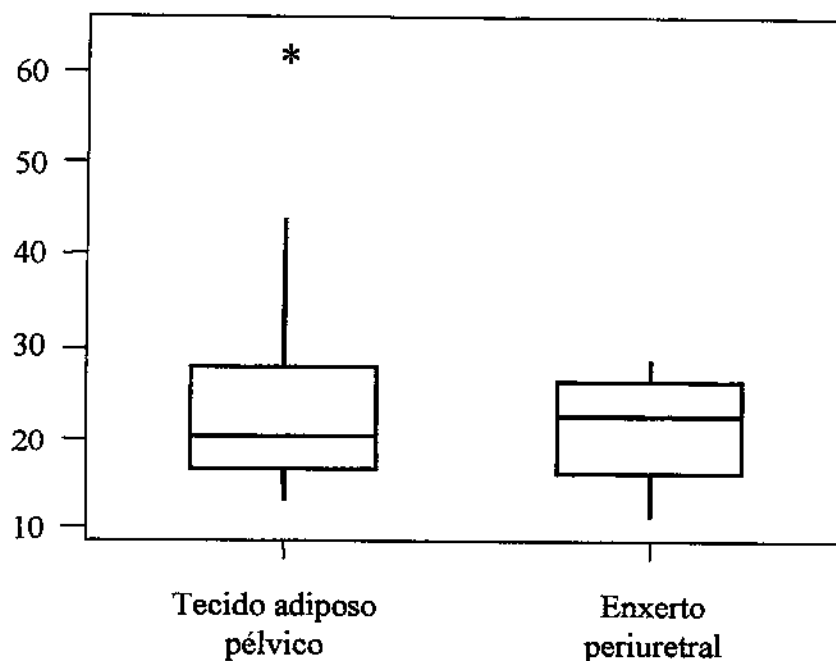


Figura 16. Grupo 1 (coelhas ooforectomizadas): distribuição das medidas da densidade celular do tecido adiposo pélvico e do enxerto de tecido adiposo periuretral, representadas na forma de “Boxplot”.

Densidade (adipócitos / $10^4 \mu\text{m}^2$)

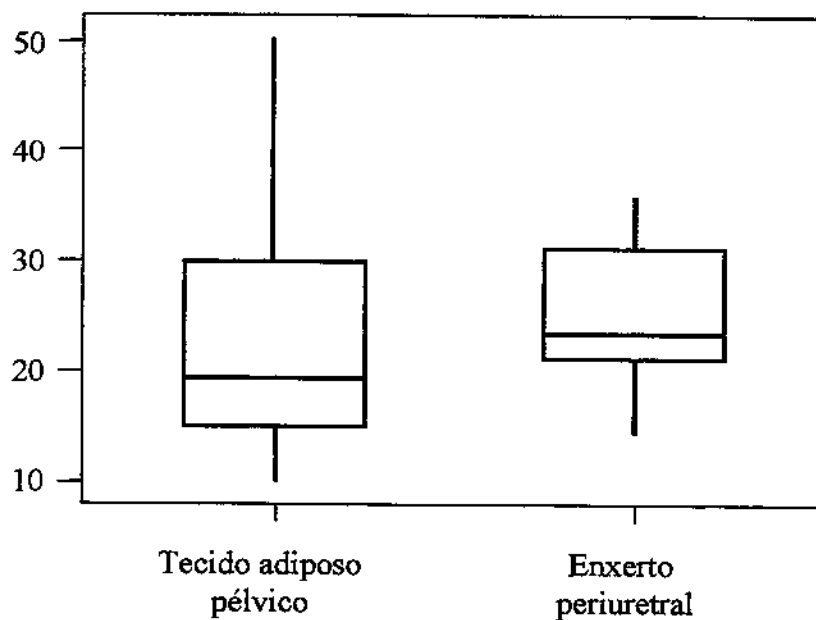


Figura 17. Grupo 2 (coelhas não-ooforectomizadas): distribuição das medidas da densidade celular do tecido adiposo pélvico e do enxerto de tecido adiposo periuretral, representadas na forma de “Boxplot”.

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5.1. ASPECTOS ESPECÍFICOS DA INTEGRAÇÃO DO ENXERTO DE TECIDO ADIPOSEO AUTÓLOGO

Os dois principais fatores determinantes do resultado final de qualquer enxerto são a qualidade do tecido enxertado e o suprimento sanguíneo do leito receptor. A partir destas premissas, no caso específico do enxerto de tecido adiposo, alguns estudos foram realizados, buscando estabelecer quais fatores poderiam interferir na qualidade da gordura a ser empregada.

MOORE *et al.* (1995) estudaram os efeitos do emprego local da lidocaína durante a lipoaspiração com seringa. Concluíram que esta substância inibe o transporte de glicose através da membrana celular do adipócito e, conseqüentemente, retarda o crescimento destas células quando cultivadas *in vitro*. O mesmo experimento também demonstrou que o trauma mecânico, ocasionado pela lipoaspiração, pode comprometer a vitalidade de, no máximo, 6 % da população celular total. LALIKOS *et al.* (1997) compararam a vitalidade dos adipócitos obtidos através de exérese cirúrgica e lipoaspiração, utilizando como parâmetro a atividade de glicerol-3-fosfato desidrogenase. Considerando que a concentração extracelular desta enzima no tecido excisado é diretamente proporcional ao grau de lesão dos adipócitos, não foram encontradas diferenças significativas entre estes dois métodos de obtenção tecidual. Recentemente, NOVAES, REIS, BAROUDI (1998) apresentaram outro método de avaliação da vitalidade do tecido adiposo obtido por lipoaspiração, utilizando uma adaptação do método habitualmente empregado para a contagem dos elementos figurados do sangue. Estes estudos ilustram a importância atribuída, sobretudo na área de cirurgia plástica, à investigação de formas objetivas de análise do tecido adiposo que será empregado como enxerto.

Além da qualidade tecidual, o resultado final da integração de qualquer enxerto depende, em grande parte, do suprimento de oxigênio e de nutrientes para o local enxertado. Tal processo ocorre em duas fases distintas. A primeira, tem duração de cerca de 48 horas e denomina-se fase de embebição. Nela, as demandas metabólicas do enxerto são obtidas pela difusão dos nutrientes e do oxigênio através da rede vascular contígua. Na segunda fase, denominada de inosculação, a vascularização sanguínea começa a ser estabelecida a partir do leito vascular receptor. A drenagem linfática estrutura-se um pouco mais tardiamente

nesta fase, por volta do quarto ao quinto dia após o enxerto ser realizado (CONVERSE *et al.*, 1986).

Complementando esses conceitos, a investigação experimental específica sobre os enxertos de gordura autóloga permitiu o surgimento de diferentes teorias sobre a integração deste tipo de tecido. Historicamente, destacam-se três teorias para explicar a integração do enxerto de tecido adiposo: teoria da substituição do hospedeiro; teoria da sobrevivência dos adipócitos e teoria do pré-adipócito.

A primeira teoria propunha que histiócitos do hospedeiro infiltrariam completamente o tecido adiposo implantado, substituindo-o (CIERI*, 1932). Esta teoria é anacrônica, pois contraria os conceitos de diferenciação celular aceitos atualmente (VIDAL & MELLO, 1987).

PEER (1950) e WILLIAMS (1953) propuseram a teoria da sobrevivência dos adipócitos, que admitia a infiltração de histiócitos do doador no interior do enxerto, os quais atuariam na fagocitose de lipídeos porém, sem substituir o tecido adiposo injetado. Segundo esta teoria, o resultado do enxerto dependeria exclusivamente da proporção de adipócitos viáveis ao final do processo.

HAUSBERGER** (1955) propôs a teoria do pré-adipócito, segundo a qual uma linhagem de células mesenquimais indiferenciadas, precursoras do adipócito, estariam presentes no enxerto. Tais células evoluiriam até tornarem-se adipócitos maduros durante o processo de integração. Esta hipótese foi esclarecida por SMITH (1971), que identificou células indiferenciadas, semelhantes aos fibroblastos, em cultura de tecido adiposo humano, as quais poderiam corresponder às células mesenquimais referidas anteriormente.

Outra evidência a favor desta terceira teoria foi apresentada por POZNANSKI, WAHEED, VAN (1973). Com o intuito de pesquisar o processo de obesidade, estes autores estudaram culturas de células do estroma do tecido subcutâneo humano, obtidas durante

* CIERI, G. *apud* GARIBAY, A.M.S.G.; JIMENO, J.M.C.; PEREZ, I.V.; GARMENDIA E.F.; LOPEZ, M.J.V.; BORRUEL, J.L.S. - Tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo mediante la inyección parauretral de grasa autóloga. *Arch. Esp. Urol.*, 44:595-600, 1991.

** HAUSBERGER, F.X. *apud* GARIBAY, A.M.S.G.; JIMENO, J.M.C.; PEREZ, I.V.; GARMENDIA E.F.; LOPEZ, M.J.V.; BORRUEL, J.L.S.: Tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo mediante la inyección parauretral de grasa autóloga. *Arch. Esp. Urol.*, 44:595-600, 1991.

cirurgia abdominal, as quais foram comparadas a culturas de fibroblastos da derme humana. Foi observado que os dois tipos de cultura apresentavam ritmos de multiplicação celular semelhantes, porém, com taxa de incorporação de glicose e de glicerol, marcados radioativamente, significativamente maior na cultura de células estromais. A avaliação citológica também mostrou que as células estromais (ou pré-adipócitos) foram adquirindo grandes acúmulos de lípidos no seu interior durante o tempo de observação da cultura. Já os fibroblastos apresentavam lípidos em pequena quantidade.

A teoria do pré-adipócito foi fortalecida por GREEN & KEHINDE (1979), que observaram o crescimento de adipócitos maduros seis semanas após a injeção de uma linhagem celular, cultivada a partir do estroma do tecido adiposo, no tecido subcutâneo de ratos ainda sem pêlos.

SAUNDERS *et al.* (1981) estudaram a sobrevida tardia dos adipócitos em enxertos de tecido adiposo no subcutâneo de ratos. Estes autores verificaram rotura inicial de parte dos adipócitos até o início da neovascularização. Após dois anos de observação, o tecido adiposo enxertado manteve-se com aspecto normal, porém, com volume significativamente menor.

A análise conjunta dos estudos apresentados anteriormente permite concluir que, ao enxertar-se tecido adiposo maduro, juntamente com seu estroma de tecido conjuntivo, há um período de isquemia inicial, durante o qual parte dos adipócitos evoluem para necrose. Paralelamente à população de adipócitos sobreviventes, células precursoras dos adipócitos, eventualmente presentes no estroma conjuntivo, podem diferenciar-se em tecido adiposo maduro após a neovascularização local, possivelmente em menor proporção que as células originalmente enxertadas.

Após a proposta inicial de GARIBAY *et al.* (1989), o emprego da lipoinjeção autóloga para o tratamento da incontinência urinária foi estudado, do ponto de vista clínico, por vários autores, conforme apresentado na Introdução deste estudo. Entretanto, a pesquisa experimental sobre a lipoinjeção restringiu-se ao objetivo de melhorar os resultados da técnica de lipoescultura, sendo poucos os estudos relacionados especificamente à lipoinjeção periuretral.

BARTYNSKI, MARION, WANG (1990), verificaram, em coelhas, melhor sobrevida do tecido adiposo injetado no músculo reto abdominal, que tem abundante aporte vascular, em relação ao mesmo tecido injetado na orelha, que é reconhecidamente pouco vascularizada. Estes autores encontraram infiltrado predominantemente de macrófagos e células gigantes multinucleadas, além de depósitos de gordura extracelular, durante a incorporação do enxerto.

Em outro estudo, GARIBAY (1992) realizou a lipoinjeção diretamente na submucosa do fundo vesical de suínos. Após a análise histológica, ao longo de seis meses, concluiu que o tecido injetado permanecia no local por período prolongado, com aumento percentual da sobrevida dos adipócitos quando o volume injetado era menor. Consideramos que isto relacionou-se à maior facilidade de difusão dos nutrientes e do oxigênio para o interior do enxerto nesta condição. No mesmo experimento, a avaliação histológica não mostrou reação inflamatória granulomatosa, contrariando as conclusões de BARTYNSKI *et al.* (1990).

Considerando-se que a vascularização da submucosa da uretra é um dos fatores importantes para o resultado da lipoinjeção periuretral, qualquer tentativa de incrementá-la é teoricamente vantajosa. Desta forma, tendo por base a ação estimulante do colágeno sobre a angiogênese, PALMA (1996) demonstrou, através de um estudo experimental, a melhora da sobrevida dos adipócitos injetados juntamente com colágeno bovino purificado no tecido subcutâneo da orelha de coelhas.

Do mesmo modo, a origem embriológica comum dos epitélios vesical, uretral e vaginal (MOORE, 1978; GOSLING & DIXON, 1991) e as evidências da presença de receptores estrogênicos na submucosa uretral (INGELMAN-SUNDBERG *et al.*, 1981; IOSIF *et al.*, 1981; CALLAHAN & CREED, 1985; CARDOZO, 1990), tornam atraente a hipótese da melhora da sobrevida do enxerto de tecido adiposo periuretral por meio do estímulo estrogênico local. Tais evidências estão em acordo com o estudo de MOLANDER *et al.* (1991), que demonstraram o efeito benéfico da terapia de reposição estrogênica em mulheres que se tornaram incontinentes após a menopausa. Em contrapartida, WILSON *et al.* (1987) e CARDOZO (1990) não comprovaram melhora clínica após a terapêutica hormonal, utilizando para comparação um grupo placebo. Outros autores referiram os

benefícios da terapia de reposição estrogênica sobre a continência urinária (MOHR *et al.*, 1983; WILSON *et al.*, 1987; CARDOZO, 1990; MOLANDER *et al.*, 1991; RECHBERGER *et al.*, 1993). Estes estudos, porém, baseiam-se em avaliações subjetivas e, portanto, são de difícil reprodução e comparação.

5.2. ESCOLHA DO MODELO EXPERIMENTAL

A escolha de coelhas albinas para a realização do estudo teve por objetivo padronizar a raça, procedência, peso e idade dos animais. Além disso, tal escolha facilitou a execução dos procedimentos cirúrgicos, considerando-se as dimensões e disposições anatômicas intraperitoniais dos ovários, da bexiga e de parte da uretra. Outras vantagens relacionaram-se à maior disponibilidade de tecido adiposo e resistência à agressão cirúrgica em comparação a roedores menores, o que permitiu a reintervenção com segurança.

Além destes aspectos gerais, a coelha é um mamífero com ciclo reprodutivo poliestral, ou seja, que não apresenta oscilações significativas da concentração estrogênica basal (HAFEZ, 1970). Desta forma, evitaram-se as variações do nível estrogênico relacionadas a diferentes fases do ciclo reprodutivo, que poderiam influenciar a análise anatomopatológica. Este mesmo princípio permitiu a outros autores estudar, empregando coelhas, os efeitos da reposição estrogênica sobre o sistema cardiovascular (COLLINS *et al.*, 1994; HOLM *et al.*, 1995; HAARBO, 1996).

ROSENWEIG *et al.* (1995) estudaram, empregando anticorpos monoclonais, a distribuição dos receptores estrogênicos no trato urinário de coelhas albinas da raça Nova Zelândia, semelhantes às utilizadas no presente estudo. Concluíram que tais receptores encontram-se presentes em concentração de moderada à elevada no epitélio uretral e vesical e no músculo liso uretral. Desta maneira, concluímos, a partir das evidências apresentadas, que as coelhas constituíram um modelo experimental adequado ao estudo proposto.

5.3. ANÁLISE DOS RESULTADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

O estudo anatomopatológico dos ovários, nos dois grupos, mostrou sinais evidentes de maturidade sexual completa, representada pela presença de folículos em fase final de desenvolvimento. Portanto, no período de estudo, as coelhas não-ooforectomizadas encontravam-se sob estímulo estrogênico fisiológico.

A variabilidade do diâmetro dos enxertos relacionou-se, provavelmente, à absorção de parte do tecido adiposo, além da dispersão do mesmo pela submucosa uretral no momento da lipoinjeção, uma vez que o volume empregado em todos animais foi o mesmo. A possibilidade de dispersão da gordura injetada, observada já durante a execução dos procedimentos, corrobora as críticas aos estudos de BARTYNSKI *et al.* (1990) e de GARIBAY (1992) e que se utilizaram exclusivamente do critério volumétrico macroscópico para analisar a vitalidade do enxerto de tecido adiposo.

A presença de áreas macroscópicas de fibrose, predominantemente nos enxertos de maior diâmetro, pode ser justificada pelo menor aporte sanguíneo para a região central do enxerto, que determinou as características do processo de integração neste local. No aspecto microscópico, isto se refletiu no maior pleomorfismo celular verificado na região central em relação à periferia do enxerto, onde o tecido apresentou aspecto mais homogêneo, de forma semelhante nos dois grupos estudados.

A graduação atribuída aos parâmetros anatomopatológicos facilitou as comparações entre os grupos e permitiu apresentar os resultados de forma didática e completa. O caráter qualitativo desta avaliação, o qual é inerente aos estudos que envolvem técnicas anatomopatológicas, foi considerado durante a elaboração da conclusão. A escolha do teste de Mann-Whitney para a análise anatomopatológica baseou-se na distribuição heterogênea dos resultados.

A presença tardia de infiltrado inflamatório granulomatoso, identificado em todos os animais, denota que o processo de integração do enxerto ainda encontrava-se em curso, apesar do sacrifício realizado no 120^º pós-operatório. Este fato encontra-se em conformidade com relatos clínicos tanto de diminuição progressiva do volume do enxerto,

verificada através da ressonância nuclear magnética (KLUTKE *et al.*, 1990), quanto de recidiva tardia da incontinência após a lipoinjeção periuretral (HAAB *et al.*, 1996; SU *et al.*, 1998). O principal benefício teórico do estrogênio, representado pelo aumento do suprimento sanguíneo para o enxerto, provavelmente terá pouca importância nesta etapa do processo, uma vez que já foi ultrapassada a fase de neovascularização.

O infiltrado inflamatório de permeio aos adipócitos e a verificação de áreas com grandes acúmulos de gordura, provenientes de necrose, são resultados esperados e compatíveis com as teorias de sobrevivência dos adipócitos e com estudos anteriores (BARTYNSKI *et al.*, 1990; ERSEK, 1991; PALMA, 1996; SACCOGNA *et al.*, 1997). A presença freqüente de macrófagos e de células gigantes multinucleadas na periferia dos depósitos lipídicos sugere que, a longo prazo, parcela considerável deste material extracelular deverá ser absorvida.

Foram verificadas diferenças discretas entre os grupos, relacionadas à maior intensidade do processo inflamatório linfomonocitário no grupo de coelhas ooforectomizadas, porém, sem significado estatístico ($p=0,228$). Acúmulos de gordura extracelular foram pouco mais freqüentes neste mesmo grupo, sendo visibilizados em 85,7% dos animais. Já no grupo de coelhas não-castradas, este percentual foi de 64,3 %, embora esta diferença também não tenha sido significativa ($p=0,432$).

Os demais parâmetros anatomopatológicos estudados foram similares entre os dois grupos, incluindo-se a presença de processo inflamatório granulomatoso, áreas de fibrose cicatricial e septos conjuntivos no interior do enxerto. Estas evidências demonstram a grande semelhança no processo biológico de integração do tecido adiposo, independentemente da ooforectomia.

5.4. ANÁLISE DOS RESULTADOS HISTOMÉTRICOS

O estudo da sobrevida de um enxerto implica numa análise cautelosa, que deve considerar as limitações técnicas especificamente relacionadas ao estudo do órgão ou tecido enxertado. No enxerto de tecido adiposo deve-se considerar o seu caráter amorfo e a presença inevitável de sangue e de material seroso extracelular de permeio, resultantes do processo de lipoaspiração. Deve-se considerar, também, a presença de certa quantidade de solução fisiológica, habitualmente empregada para a lavagem da gordura aspirada antes da injeção da mesma. Desta maneira, qualquer método de análise baseado exclusivamente no cálculo de volume do enxerto, como proposto anteriormente (BARTYNSKI *et al* (1990); KLUTKE *et al.*, 1990; GARIBAY, 1992), é sujeito a imperfeições, sobretudo se o objetivo do pesquisador incluir o estudo comparativo do enxerto em diferentes fases de evolução.

Tendo por base tais limitações, os métodos escolhidos para o estudo do enxerto de tecido adiposo periuretral, no presente experimento, foram a análise anatomopatológica qualitativa e a histometria. Esta última foi escolhida por tratar-se de um método quantitativo e para minimizar os efeitos do processamento do tecido adiposo antes da realização do enxerto.

Mesmo com o emprego da histometria, analisar um fenômeno biológico no qual uma grandeza tridimensional (volume) é a mais importante exige cuidados e, algumas vezes, pode tornar-se muito imprecisa. No caso específico do tecido adiposo, é possível inferir o comportamento do volume do enxerto a partir das informações relativas à área, devido à forma esférica do adipócito, que adquire um aspecto poliédrico, em virtude da deformação mútua no tecido adiposo. Deste modo, a área celular na região “equatorial” varia pouco, independentemente da forma pela qual a secção de tecido foi preparada.

Como a população geral de adipócitos no presente experimento é proveniente de diferentes animais, estas células não devem ser consideradas unidades autônomas que podem ser estudadas isoladamente. Assim, não se deve agrupar os adipócitos para análise tomando-se por base apenas sua origem, seja do tecido adiposo doador ou do enxerto. Da mesma maneira, deve-se considerar que cada animal e, portanto, seu tecido adiposo, podem apresentar expressões fenotípicas diferentes, apesar de todos pertencerem a mesma linhagem. Desta forma, a trimédia foi escolhida como o valor representativo da área da população de adipócitos de cada coelha. A vantagem do emprego da trimédia como

parâmetro, em detrimento de outros como a média ou mediana, é que ela é mais sensível às variações da amplitude das medidas das áreas dos adipócitos, para valores maiores ou menores. Assim, quando existe assimetria na distribuição dos valores, a trimédia tende a se deslocar um pouco para o lado onde a dispersão é maior, justamente por ser uma composição dos valores dos três principais quartis: Q1, mediana e Q3, que equivalem, respectivamente, a 25%, 50 % e 75 % das medidas. Como há tendência de dispersão assimétrica das medidas das áreas dos adipócitos, mesmo quando o tecido analisado é homogêneo, em virtude da possibilidade de realização de secções nos pólos celulares, o emprego da trimédia justifica-se.

Para se interpretar a distribuição das áreas celulares mensuradas nos dois grupos, deve-se considerar, ainda, que medidas excessivamente pequenas provavelmente referem-se às regiões polares, não devendo ser consideradas como células de tamanho reduzido, embora estas também possam estar presentes em alguma proporção. Da mesma forma, as áreas exageradamente grandes podem representar acúmulos de gordura extracelular coalescentes e não células efetivamente viáveis. Este fato justifica os valores elevados do desvio-padrão da média das áreas celulares dos enxertos, nos dois grupos estudados.

A técnica padronizada para o presente estudo limitaria a análise evolutiva do enxerto de tecido adiposo periuretral ao longo do tempo, devido à necessidade de sacrifício dos animais, o que implicaria no emprego de população maior para minimizar os efeitos da heterogeneidade da amostra. Estudos anteriores já determinaram o comportamento evolutivo do enxerto de tecido adiposo, demonstrando a diminuição da sobrevivência dos adipócitos injetados ao longo do tempo, seja por meio de critérios volumétricos (GARIBAY, 1992) ou histométricos (PALMA, 1996). Portanto, o presente experimento não teve por objetivo tal avaliação.

Os testes não-paramétricos de Mann-Whitney e de Wilcoxon foram escolhidos por serem adequados ao estudo de amostras heterocedásticas, como é o caso da população celular do enxerto. São testes de localização, que, ao avaliarem populações não-homogêneas, assumem como hipótese de nulidade a semelhança entre os grupos na alocação dos valores, representados, no caso, pelas trimédias das áreas celulares e da densidade celular.

A homogeneidade do tecido adiposo do sítio doador nos dois grupos de animais já havia sido verificada qualitativamente na avaliação anatomopatológica, e foi confirmada por meio da análise das trimédias das áreas dos adipócitos ($p=1,000$) e através do estudo comparativo das densidades celulares neste tecido ($p=0,713$). Isto permitiu concluir que, eventuais diferenças encontradas entre os enxertos de tecido adiposo nos grupos estudados, não se relacionaram à qualidade da gordura empregada, e sim, às particularidades do processo de integração da mesma.

A comparação das trimédias das áreas dos adipócitos do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral não mostrou diferenças significantes entre as coelhas ooforectomizadas e não-ooforectomizadas ($p=0,696$). Da mesma forma, a avaliação das densidades celulares dos enxertos também não verificou diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,183$). No entanto, na análise descritiva dos enxertos, foram observados valores maiores de densidade de adipócitos no grupo de coelhas não-ooforectomizadas, conforme apresentado na Figura 15.

As comparações entre o tecido adiposo do sítio doador e o enxerto correspondente não mostraram diferenças significativas, seja nos animais pertencentes ao Grupo 1 ($p=1,000$) ou ao Grupo 2 ($p=0,190$), segundo o teste de Wilcoxon pareado. Consideramos que tal resultado tenha se relacionado, provavelmente, à análise tardia do enxerto. Conforme verificado no estudo anatomopatológico, nesta fase, os principais resíduos extracelulares que poderiam determinar a menor densidade celular nos enxertos, representados pelo sangue, solução fisiológica e gordura extracelular, já foram parcialmente absorvidos.

Mesmo considerando-se as limitações metodológicas apresentadas, houve grande correspondência dos resultados anatomopatológicos e histométricos entre os dois grupos, em todos parâmetros que foram selecionados para a análise. Este fato permitiu concluir que, a ooforectomia e a consequente privação estrogênica não determinaram diferenças significativas no estado de incorporação tardia do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral. Desta forma, pode-se inferir que a terapia de reposição estrogênica neoadjuvante não causaria benefícios significativos na integração deste tipo de enxerto.

6. CONCLUSÃO

1. A ooforectomia não determinou diferenças significativas na vitalidade do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral em coelhas, de acordo com os parâmetros anatomopatológicos e histométricos estudados.

2. O processo de absorção do tecido adiposo injetado estende-se até o período pós-operatório tardio, independentemente da influência hormonal.

7. SUMMARY

Intrinsic sphincteric insufficiency is a common cause of urinary stress incontinence in women, especially during the post-menopausal period or when there have been previous surgical attempts to correct incontinence. The treatment for this problem includes "slings", artificial sphincters and periurethral injections. In the search for an ideal bulk-enhancing material, several clinical trials have tested the use of teflon paste, highly purified cross-linked bovine collagen, silicon balloons and autologous fatty tissue. Fatty tissue has several advantages, including its ready availability and biocompatibility. However, the absorption of part of the injected fat is a problem that still has to be solved.

The effect of estrogen on the female lower urinary tract, especially its action on the blood supply to submucosal vessels of the trigone and urethral submucosa, is well known. In this study we examined the effect of hypoestrogenism induced through bilateral oophorectomy, on the histopathological and histometric aspects of periurethral grafting with autologous adipose tissue. Such information may be useful for establishing the clinical applicability of estrogen reposition prior to periurethral lipoinjection.

The study was done in two groups of 14 female isogenic New Zealand rabbits (mean body weight 3,8 kg) in which fatty tissue was injected in the bladder neck and proximal urethra. All the animals were observed for 120 days and then sacrificed for histopathological and histometric analysis of the adipose tissue graft. One of the groups (group 1) underwent bilateral oophorectomy 120 days before the lipoinjection.

The injected fatty tissue acquired an elliptical shape in all grafts, with no significant macroscopic differences between the groups. Histopathological analysis showed no significant differences between the groups, with both showing a chronic lymphomonocytic inflammatory response and the accumulation of free extracellular fat in most of the animals. All grafts developed a chronic granulomatous inflammatory response and a mild to moderate fibroblast reaction inside the grafts. Comparison of the histopathological findings of the two groups by the Mann-Whitney test showed that there were no significant differences between them.

Histometric evaluation included the tri-median of the adipocyte areas and the density of these cells (number of adipocytes per $10^4 \mu\text{m}^2$) in a graft sample from each rabbit. The progress of the grafted tissue in each rabbit was assessed using the same parameters calculated for pelvic adipose tissue samples from the donor site. The Wilcoxon test was used to compare the adipose tissue of the graft and the respective adipose pelvic tissue of the same animal. The Mann-Whitney test was used to compare the two groups. The rejection level for the null hypothesis was fixed at 5% for all tests. Histometric analysis of the adipose tissue grafts in the two groups showed no significant differences in the distribution of the adipocyte cellular areas ($p=0,696$) or in the density of the adipocytes ($p=0,183$).

These results indicate that oophorectomy did not affect the outcome of the autologous adipose tissue graft integration. They also suggest that neoadjuvant estrogen replacement therapy has no benefits on the late outcome of autologous adipose tissue grafts.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- APPELL, R. - Collagen injection therapy for incontinence. **Urol. Clin. North Am.**, 21:177-82, 1994.
- APPELL, R. - Injectables for urinary incontinence. **World. J. Urol.**, 8:208-11, 1990.
- APPELL, R. - Injectables in the treatment of female stress incontinence. **Curr. Opin. Obstet. Gynecol.**, 7:393-6, 1995.
- BARTYNSKI, J.; MARION, M.S.; WANG, T.D. - Histopathologic evaluation of adipose autografts in a rabbit ear model. **Otolaringol. Head Neck Surg.**, 102:314-21, 1990.
- BATRA, S.C. & IOSIF, C.S. - Female urethra: a target for estrogen action. **J. Urol.**, 129:418-20, 1983.
- BEISLAND, H.O.; FOSSBERG, E.; MOER, A.; SANDER, S. - Urethral sphincteric insufficiency in post-menopausal females: treatment with phenylpropanolamine and estriol separately and in combination. **Urol. Int.**, 39:211-6, 1984.
- BENSHUNSHAN, A.; BRZEZINSKI, A.; SHOSHANI, O.; ROJANSKY, N. - Periurethral injection for the treatment of urinary incontinence. **Obstet. Gynecol. Surv.**, 53:383-8, 1998.
- BERG, S. - Polytef augmentation urethroplasty. **Arch. Surg.**, 107:387, 1973.
- BLAIVAS, J.G. - Pathophysiology of lower urinary tract dysfunction. **Urol. Clin. North Am.**, 12:215-26, 1986.
- BLAIVAS, J.G. & OLSSON, C.A. - Stress incontinence: classification and surgical approach. **J. Urol.**, 139:727-31, 1988.
- BROCKLEHURST, J.C. - Urinary incontinence in old age: helping the general practitioner to make a diagnosis. **Gerontology**, 36(suppl. 2):3-7, 1990.
- BUCKLEY, J.F.; LINGAM, K.; MEDDINGS, R.N.; SCOTT, R. - Injectable teflon past for female stress incontinence: long-term follow-up and results. **J. Urol.**, 151:418A, 1994. (Abstract 166)

- BUCKLEY, J.F.; SCOTT, R.; MEDDINGS, R.; LINGHAN, V.; BUCK, A.C.; AICHISON, M.; DEANE, R.F.; KIRK, D.; KYLE, K.F. - Injectable silicone microparticles: anew treatment for female stress incontinence. **J. Urol.**, **147**:280A, 1992. (Abstract 266)
- BUMP, R.C. & FRIEDMAN, C.I. - Intraluminal urethral pressure measurements in the female baboon: effects of hormonal manipulation. **J. Urol.**, **136**:508-11, 1986.
- CALLAHAN, S.M. & CREED, K.E. - The effects of estrogens on spontaneous activity and responses to phenylephrine of the mammalian urethra. **J. Physiol.**, **358**:35-46, 1985.
- CAMPBELL, A.J.; REINKEN, J.; McCOSH, L.: Incontinence in the elderly: prevalence and prognosis. **Age Aging**, **14**:65-70, 1985.
- CANNING, D.A.; PETERS, C.A.; GEARHART, J.R.; JEFFS, R.D. - Local tissue response to glutaraldehyde cross-linked collagen in the rabbit bladder. **J. Urol.**, **135**:258A, 1988. (Abstract 381)
- CARDOZO, L. - Role of estrogens in the treatment of female urinary incontinence. **J. Am. Geriatr. Soc.**, **38**:326-8, 1990.
- CERVIGNI, M. & PANEL, M. - Periurethral autologous fat injection for type III stress urinary incontinence. **J. Urol.**, **149**(suppl.):403A, 1993. (Abstract 761)
- CHAIKIN, D.C.; ROSENTHAL, J.; BLAIVAS, J.G. - Pubovaginal fascial sling for all types of stress urinary incontinence: long-term analysis. **J. Urol.**, **160**:1312-6, 1998.
- COLE, H.M. - Diagnostic and therapeutic technology assessment. **J.A.M.A.**, **296**:2975-80, 1993.
- COLLINS, P; SHAY, J.; JIANG, C.; MOSS, J. - Nitric oxide accounts for dose-dependent estrogen-mediated coronary relaxation after acute estrogen withdrawal. **Circulation**, **90**:1964-8, 1994.

- CONVERSE, J.M.; MCCARTHY, J.G.; BRAUER, R.O.; BALLANTYNE, D.L. - Transplantation of skin: grafts and flaps. In: CONVERSE, J.M. - **Reconstructive Plastic Surgery**. 2.ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1986. p.152-239.
- CROSS, C.A.; CESPEDES, R.D.; MCGUIRE, E.J. - Our experience with pubovaginal slings in patients with stress urinary incontinence. **J. Urol.**, **159**:1195-8, 1998.
- CURRIE, I; DRUTZ, H.P.; DECK, J.; OXORN, D. - Adipose tissue and lipid droplet embolism following periurethral injection of autologous fat: case report and review of the literature. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.**, **8**:377-80, 1997.
- DeLANCEY, J.O. - Anatomy and physiology of urinary continence. **Clin. Obst. Gynec.**, **33**:298-302, 1990.
- DEL CASTILLO, E.B.; ARGONZ, J.; MAININI, C.G. - Cytological cycle of the urinary sediment and its paralelism with the vaginal cycle. **J. Clin. Endocrinol. Metabol.**, **8**:76-87, 1948.
- DEL CASTILLO, E.B.; ARGONZ, J.; MAININI, C.G. - Smears from the female urethra and their relationship to smears of the urinary sediment. **J. Clin. Endocrinol. Metabol.**, **9**:1362-71, 1949.
- DIONKO, A.C.; BROCK, B.M.; BROWN, M.B.; HERZOG, R. - Prevalence of urinary incontinence and other urological symptoms in the noninstitutionalized elderly. **J. Urol.**, **136**:1022-5, 1986.
- EISELE, P.H. - Anesthesia for laboratory animals: practical considerations and techniques. In: ROLLIN, B.E. & KESEL, L.M. - **The experimental animal in biomedical research**. Boca Raton, CRC Press Inc., 1990. v.1. p.298-300.
- ELLIOT, D.S. & BARRETT, D.M. - The artificial urinary sphincter in the female: indications for use, surgical approach and results. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.**, **9**:409-15, 1998.

- ELLIOT, J.M. - Urinary incontinence in adults: consensus conference. **J.A.M.A.**, **38**:313-5, 1989.
- ENHORNING, G. - Simultaneous recording of intravesical and intraurethral pressure. A study on urethral closure in normal and stress incontinent women. **Acta Clin. Scand.**, (suppl.276):4-68, 1961.
- ERSEK, R.A. - Transplantation of purified autologous fat: a 3-year follow-up is disappointing. **Plast. Reconstr. Surg.**, **87**: 219-23, 1991.
- FABER, P. & HEIDENREICH, J. - Treatment of stress incontinence with estrogen in postmenopausal women. **Urol. Int.**, **32**:221-3, 1977.
- FANTL, J.A.; CARDOZO, L.; McCLISH, D.K. - Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the hormones and urogenital therapy committee. **Obstet. Gynecol.**, **83**:12-8, 1994.
- FERNANDES, C.E.; MORITA, M.H.; FERREIRA, J.A.; DA SILVA, E.P.; WEHBA, S. - Approach to urinary tract disorders in postmenopausal women. **Rev. Paul. Med.**, **108**:230-5, 1990.
- FOLKMAN, J. & SHING, Y. - Angiogenesis. **J. Bio. Chem.**, **267**:10931-4, 1992.
- GARIBAY, A.M.S.G. - Inyección en la submucosa de tejido graso autólogo: estudio experimental en suinos. **Arch. Esp. Urol.**, **45**:985-91, 1992.
- GARIBAY, A.M.S.G.; CASTRO, J.M.; CASTILLO, J.M.J.; SANCHES, I.R.; BORRUEL, J.L.S. - Inyección endoscópica de tejido graso autólogo en el tratamiento de la incontinencia femenina. **Arch. Esp. Urol.**, **42**:143-6, 1989.
- GARIBAY, A.M.S.G.; JIMENO, J.M.C.; PEREZ, I.V.; GARMENDIA E.F.; LOPEZ, M.J.V.; BORRUEL, J.L.S. - Tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo mediante la inyección parauretral de grasa autóloga. **Arch. Esp. Urol.**, **44**:595-600, 1991.

- GOSLING, J.A. & DIXON, J.S. - Embriology and ultrastructure of the female lower urinary tract. In: OSTERGARD, D.R. & BENT, A.E. - **Urogynecology and urodynamics: theory and practice**. 4.ed. Baltimore, Willians & Wilkins, 1996. p.19-32.
- GREEN, H. & KEHINDE, O. - Formation of normally differentiated subcutaneous fat pads in na established preadipose cell line. **J. Cell. Physiol.**, 101:169-75, 1979.
- GREEN, T.H.Jr. - Development of a plan for the diagnosis and treatment of urinary stress incontinence. **Am. J. Obst. Gynec.**, 83:632-40, 1962.
- HAAB, F.; ZIMMER, N.; LEACH, G.E. - Female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincteric deficiency: recognition and management. **J. Urol.**, 156:3-17, 1996.
- HAARBO, J. - Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: the rabbit model. **Br. J. Obstet Gynecol.**, 103:49-52, 1996.
- HAFEZ, E.S.E. - Rabbits. In: _____ - **Reproduction and breeding techniques for laboratory animals**. Philadelphia, Lea & Febiger, 1970. p.273-98.
- HARRIS, R.L.; CUNDIFF, G.W.; COATES, K.W.; ADDISON, W.A.; BUMP, R.C. - Urethral prolapse after collagen injection. **Am. J. Obstec. Gynecol.**, 178:614-5, 1988.
- HARRISS, D.R.; IACOVOU, W.J.; LEMBERGER R.J. - Peri-urethral silicone microimplants (Macroplastique) for the treatment of genuine stress incontinence. **Br. J. Urol.**, 78:722-5, 1996.
- HERSCHORN, S. - Early experience with intraurethral collagen injections for urinary incontinence. **J. Urol.**, 148:1797- 800, 1992.
- HOAGLIN, D.C.; MOSTELLER, F.; TUKEY, J.W. - Trimédia. In: _____ - **Understanding robust and exploratory data analysis**. New York, John Wiley & Sons, 1983. p.297-338.

- HODGKINSON, C.P. - Relationships of the female urethra and bladder in urinary stress incontinence. **Am. J. Obstet. Gynec.**, 65:560-73, 1953.
- HOLM, P.; ANDERSEN, H.O.; NORDESTGAARD, B.G.; HANSEN B.F.; KJELDSSEN, K.; STENDER, S. - Effect of oestrogen replacement therapy on development of experimental arteriosclerosis: a study in transplanted and ballon-injured rabbit aortas. **Atherosclerosis**, 115:191-200, 1995.
- HORL, H.W.; FELLER, A.M.; BIEMER, E. - Technique for liposuction fat reimplantation and long term volume evaluation by magnetic resonance imaging. **Ann. Plast. Surg.**, 26:248-58, 1991.
- INGELMAN-SUNDBERG, A.; ROSÉN, J.; GUSTAFSSON, S.A.; CARLSTROM, K. - Cytosol estrogen receptors in the urogenital tissues in stress-incontinent women. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, 60:585-6, 1981.
- IOSIF, C.S.; BATRA, S.; EK, A.; ASTEDT, B. - Estrogen receptors in the human female lower urinary tract. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 141:817-20, 1981.
- KLUTKE, K.; GOLOMBI, J.; BARBARIK, T.; RAZ, S. - The anatomy of stress incontinence: magnetic resonance imaging of the female bladder neck and urethra. **J. Urol.**, 143:563-6, 1990.
- KREDER, K.J. & AUSTIN, J.C. - Treatment of stress urinary incontinence in women with urethral hypermobility and intrinsic sphincter deficiency. **J. Urol.**, 156:1995-8, 1996.
- LALIKOS, J.F.; LI, Y.; ROTH, T.P.; DOYLE, J.W.; MATORY, W.E.; LAWRENCE, W.T. - Biochemical assessment of celular damage after adipocyte harvest. **J. Surg. Res.**, 70:95-100, 1997.
- LEACH, G.E.; DMOCHOWSKI, R.R.; APPELL, R.A.; BLAIVAS, J.G.; HADLEY, H.R.; LUBER, K.M.; MOSTWIN, J.L.; O'DONNELL, P.D.; ROEHRBORN, C.G. - Female stress urinary incontinence clinical guidelines panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence. The American Urological Association. **J. Urol.**, 158:875-80, 1997.

- MALIZIA, A.A.Jr.; REIMAN, J.M; MYERS, R.P.; SANDE, J.R; BARHAM, S.S.; BENSON, R.C.; DEWANJEE, M.K.; UTZ, W.J - Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of Politeff (teflon). **J.A.M.A.**, 251:3277-81, 1984.
- McGUIRE, E.J. - Transurethral collagen injection for urinary incontinence. **Urology**, 43:413-5, 1994.
- McGUIRE, E.J.; FITZPATRICK, C.C; WAN, J.; BLOOM, D.; SANVORDENKER, J.; RITCHEY, M.; GORMLEY, E.A. - Clinical assessment of urethral sphincter function. **J. Urol.**, 150:1452-4, 1993.
- McGUIRE, E.J.; LYTTON, B.; KOHORN, E.I.; PEPE, V.- The value of urodynamic testing in stress urinary incontinence. **J. Urol.**, 124:256-62, 1980.
- McGUIRE, E.J. & O'CONNELL, H.E. - Urethral function. **J. Pelvic Surg.**, 1:36-42, 1995.
- McGUIRE, E.J.; WANG, C.; USITALO, H.; SAVASTANO, J.A. - Modified pubovaginal sling in girls with myelodysplasia. **J. Urol.**, 135:94-6, 1986.
- McPHERSON, J.M.; SAWAMURA, S.; ARMSTRONG, R. - An examination of the biologic response to injectable, glutaraldehyde cross-linked collagen implants. **J. Biomed. Mater. Res.**, 20:93-7, 1986.
- MELLO, M.L.S.; VIDAL, B.C.; PLANDING, W.; SCHENCK, U. - Image analysis: video system adequacy for the assortment of nuclear phenotypes based on cromatin texture evaluation. **Acta Histochem. Cytochem.**, 27:23-31, 1994.
- MOHR, J.A.; ROGERS, J.; BROWN, T.N.; STARKWEATHER, G. - Stress urinary incontinence: a simple and practical approach to diagnosis and treatment **J. Am. Geriatr. Soc.**, 31:476-8, 1983.
- MOLANDER, U.; MILSON, I.; EKELEND, P.; ARVDISSON, L.; ERICKSSON, O. - A health care program for the investigation and treatment of elderly women with urinary incontinence and related urogenital symptoms. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, 70:137-42, 1991.

- MOORE, J.H.Jr.; KOLACZYNSKI, J.W.; MORALES, L.M.; CONSIDINE, R.V.; PIETRZKOWSKI, Z.; NOTO, P.F.; CARO, J.F. - Viability of fat obtained by syringe suction lipectomy: effects of local anesthesia with lidocaine. **Aesth. Plast. Surg.**, 19:335-9, 1995.
- MOORE, K.L. - Sistema urogenital. In: _____ - **Embriologia Clínica**. 2.ed. Rio de Janeiro, Editora Interamericana, 1978. p.219-58.
- MOSTWIN, J.L. - Current concepts of female pelvic anatomy and physiology. **Urol. Clin. North. Am.**, 18:175-83, 1991.
- MURLESS, B.C. - The injection treatment of stress incontinence. **J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp.**, 45:67-70, 1938.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH - Consensus development conference: urinary incontinence in adults. **J. Am. Geriatr. Soc.**, 38:265-72, 1990.
- NGUYEN, A.; PASYK, K.A.; BOUVIER, T.N. HASSET, C.A.; ARGENTA, L.C. - Comparative study of survival of autologous adipose tissue taken and transplanted by different techniques. **Plast. Reconst. Surg.**, 85:378-86, 1990.
- NOVAES, F.; REIS, N.; BAROUDI, R. - Counting method of live fat cells used in lipoinjection procedures. **Aesth. Plast. Surg.**, 22:12-5, 1988.
- OELRICH, T.M. - The striated urogenital sphincter muscle in the female. **Anat. Rec.**, 205:223-9, 1983.
- OPPENHEIMER, B.S. - Studies of the mechanism of carcinogenesis by plastic films. **Act. Int. Cancer.**, 15:659-67, 1959.
- OSTHER, P.J.& ROHL, H. - Female urinary stress incontinence treated with teflon injection. **Acta. Obstet. Gynaecol.**, 66:333-8, 1982.

- PALMA, P.C.R. - **Influência do colágeno purificado na sobrevida do lipoenxerto: base experimental para as lipoinjeções periuretrais.** Campinas, 1996. (Tese - Livre-Docência - Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas)
- PALMA, P.C.R.; IKARI, O.; NETTO, N.R.Jr. - Injeção periuretral de teflon no tratamento da incontinência urinária de esforço. **J. Bras. Ginecol.**, **102**:99-101, 1992.
- PALMA, P.C.R. & NETTO, N.R.Jr. - Injeção periuretral de tecido adiposo autólogo no tratamento da incontinência urinária de esforço. **J. Bras. Urol.**, **16**:49-50, 1990.
- PALMA, P.C.R.; RICCETTO, C.L.Z.; HERRMANN, V.; NETTO, N.R.Jr. - Repeated lipoinjections for stress urinary incontinence. **J. Endourol.**, **11**:67-70, 1997.
- PALMA, P.C.R.; RICCETTO, C.L.Z.; NETTO, N.R.Jr. - Urethral pseudolipoma: a complication of periurethral lipoinjection for stress urinary incontinence in a woman. **J. Urol.**, **155**:646, 1996.
- PEER, L.A. - Loss of weight and volume in human fat grafts with postulation of a cell survival theory. **Plast. Reconstr. Surg.**, **5**:217-25, 1950.
- POLITANO, V.A. - Periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. **J. Urol.**, **127**:439-42, 1982.
- POZNANSKI, W.J.; WAHEED, I.; VAN, R. - Human fat cell precursors: morphologic and metabolic differentiation in culture. **Lab. Invest.**, **29**:570-8, 1973.
- PYCHA, A.; KLINGLER, C.H.; HAITEL, A.; HEINZ-PEER, G.; MARBERGER, M. - Implantable microballoons: an attractive alternative in the management of intrinsic sphincter deficiency. **Eur. Urol.**, **33**:469-75, 1998.
- QUACKELS, R. - Deux incontinenes après adenomectomiequeries par injection de paraffine dans le perinee. **Acta Urol. Bel.**, **23**:259, 1955.
- RAZ, S.; CAINE, M.; ZIEGLER, M. - The vascular component in the production of intraurethral pressure. **J.Urol.**, **108**:93-6, 1972.

- RECHBERGER, T.; DONICA, H.; BARANOWSKI, W.; JAKOWICKI, J. - Female urinary stress incontinence in terms of connective tissue biochemistry. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, 49:187-91, 1993.
- REMACLE, M. & MARBAIX, E. - Collagen implants in the human larynx. **Arch Otorhinolaryngol.**, 245:203-9, 1988.
- ROSENWEIG, B.A.; BOLINA, P.S.; BIRCH, L.; MORAN, C.; MARCOVICI, I.; PRINS, G.S. - Location and concentration of estrogen, progesterone and androgen receptors in the bladder and urethra of the rabbit. **Neurourol-Urodyn.**, 14:87-96, 1995.
- RUD, T. - Urethral pressure profile in continent women from childhood to old age. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, 59:331-5, 1980.
- RUD, T.; ANDERSON, K.E.; ASMUSSEN, M.; HUNTING, A.; ULMSTEN, U. - Factors maintaining the intraurethral pressure in women. **Invest. Urol.**, 17:343-7, 1980.
- SACCOGNA, P.W.; WERNING, J.W.; SETRAKIAN, S.; STRAUSS, M. - Lipoinjection in the paralyzed feline vocal fold: study of graft survival. **Otolaryngol. Head. Neck Surg.**, 117:465-70, 1997.
- SALMON, U.J.; WALTER, R.I.; GEIST, S.A. - The use of estrogens in the treatment of dysuria and incontinence in post menopausal women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 42:845-51, 1941.
- SANTAROSA, R.P. & BLAIVAS, J.G. - Periurethral injection of autologous fat for the treatment of sphincteric incontinence. **J. Urol.**, 151:607-11, 1994.
- SARTORI, M.G.; BARACAT, E.C.; GIRAO, M.J.; GONÇALVES, W.J.; SARTORI, J.P.; DE LIMA, G.R. - Menopausal genuine stress urinary incontinence treated with conjugated estrogens plus progestogens. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, 49:165-9, 1995.
- SAUNDERS, M.C.; KELLER, J.T.; DUSKER, S.B.; MAYFIELD, F.H. - Survival of autologous fat graft in humans and in mice. **Conn. Tiss. Res.**, 8:85-91, 1981.

- SCHREITER, F.; FUCHS, P.; STOCKAMP, K. - Estrogenic sensitivity of alpha-receptors in the urethra musculature. **Urol. Int.**, 31:13-9, 1976.
- SCHULMAN, C.C.; SIMON, J.; WESPES, E.; GERMEAU, U.F. - Endoscopic injection of teflon for female urinary incontinence. **Eur. Urol.**, 9:246-7, 1983.
- SHORTLIFFE, L.M.; FREIHA, F.S.; KESSLER, R.; STAMEY, T.A.; CONSTANTINOU, C.E. - Treatment of urinary incontinence by the periurethral implantation of glutaraldehyde cross-linked collagen. **J. Urol.**, 141:538-41, 1989.
- SMITH, A.R.B.; HOSMER, G.L.; WARREL, D.W. - The role of pudendal nerve damage in the aetiology of genuine stress incontinence in women. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 96:29-32, 1989.
- SMITH, P.; HEIMER, G.; NORGREN, A.; ULMSTEN, U. - Localization of steroid hormone receptors in the pelvic muscles. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, 50:83-5, 1993.
- SMITH, U. - Morphological studies of human subcutaneous adipose tissue *in vitro*. **Anat. Rec.**, 169:97-105, 1971.
- STANTON, S.L. - Introduction to preoperative evaluation of the incontinent patient. In: OSTERGARD, D.R. & BENT, A.E. - **Urogynecology and urodynamics: theory and practice**. 3.ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985. p.70-78.
- STANTON, S.L. & MONGA, A.K. - Incontinence in elderly women; is periurethral collagen an advance ? **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, 104:154-7, 1997.
- STASKIN, D.R.; ZIMMERN, P.E.; HADLEY, H.R.; RAZ, S. - The pathophysiology of stress incontinence. **Urol. Clin. North. Am.**, 12:35-47, 1985.
- STOTHERS, L.; CHOPRA, A.; RAZ, S. - Vaginal reconstructive surgery for female incontinence and anterior vaginal-wall prolapse. **Urol. Clin. North. Am.**, 22:641-55, 1995.

- STOTHERS, L.; GOLDBERG, S.L.; LEONE, E.F. - Complications of periurethral collagen injection for stress urinary incontinence. **J. Urol.**, **159**:806-7, 1998.
- SU, T.H.; WANG, W.G.; HSU, C.Y.; WEI, H.J.; YEN, H.J.; SHIEN, F.C. - Periurethral fat injection in the treatment of recurrent genuine stress incontinence. **J. Urol.**, **159**:411-4, 1998.
- TROCKMAN, B.A. & LEACH, G.E. - Surgical treatment of intrinsic urethral dysfunction: injectables (fat). **Urol. Clin. North. Am.**, **22**:665-72, 1995.
- TYLER, D.E. - Stratified squamous epithelium in the vesical trigone and urethra: findings correlated with the menstrual cycle and age. **Am. J. Anat.**, **111**:319-36, 1962.
- VALLA, J.S.; HOFFMAN, P.; PALLANCA, G.; MICHIELS, J.F.; DAOUD, N. - Etude expérimentales sue les injections vésicales sous-muqueuses chez le rat. Teflon contre silicone. **J. d'Urol.**, **95**:471-5, 1989.
- VAN DER LINDEN, M.C.; GERRETSEN, G.; BRANDHORST, M.S.; OOMS, E.C.; KREMER, C.M.; DOESBURG, W.H. - The effect of estriol on the cytology of urethra and vagina in postmenopausal women with genito-urinary symptoms. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, **51**:29-33, 1993.
- VICENTE, J. - Valoración crítica del teflón en Urologia. **Arch. Esp. Urol.**, **43**:327-34, 1990.
- VIDAL, B.C. & MELLO, M.L.S. - Diferenciação celular. In: _____ - **Biologia celular**. 1.ed. São Paulo, Atheneu, 1987. p.247-54.
- WAINSTEIN, M.A. & KLUTLE, C.G. - Periurethral pseudocyst following cystoscopic collagen injection. **Urology**, **51**:835-6, 1998.
- WALTER, S.; WOLF, H.; BARLEBO, H.; JENSEN, H.K. - Urinary incontinence in postmenopausal women treated with estrogens: a double blind clinical trial. **Urol. Int.**, **33**:135-43, 1978.

- WEIDNER, A.C. & VERSI, E. - Physiology of micturition. In: OSTERGARD, D.R. & BENT, A.E. - **Urogynecology and urodynamics: theory and practice**. 4.ed. Baltimore, Willians & Wilkins, 1996. p.33-64.
- WILLIAMS, R.G. - Studies of autoplasic and homoplasic grafts in rabbits. **Am. J. Anat.**, **93**:1-10, 1953.
- WILSON, P.D.; FARAGHER, B.; BUTLER, B.; BU'LOCK, D.; ROBINSON, E.L.; BROWN, A.D.G. - Treatment with oral piperazine oestrone sulphate for genuine stress incontinence in post-menopausal women. **Br. J. Obstet. Gynecol.**, **94**:568-74, 1987.
- WINTERS, J.C. & APPELL, R. - Periurethral injection of collagen in the treatment of intrinsic sphincteric deficiency in the female patient. **Urol. Clin. North Am.**, **22**:673-8, 1995.
- WOLF, H.; WANDT, H.; JONAT, W. - Immunohistochemical evidence of estrogen and progesterone receptors in the female lower urinary tract and comparison with the vagina. **Gynecol. Obstet. Invest.**, **32**:227-31, 1991.
- YARNELL, J.W.G.; VOYLE, G.J.; RICHARDS, C.J.; STEPHENSON, T.P. - The prevalence and severity of urinary incontinence in women. **J. Epidemiol. Comm. Health**, **35**:71-4, 1981.
- YOO, J.J.; MAGLIOCHETTI, M.; ATALA, A. - Detachable self-sealing membrane system for the endoscopic treatment of incontinence. **J. Urol.**, **158**:1045-8, 1997.
- YOUNGBLOOD, V.H.; TOMLIN, E.N.; WILLIAMS, J.O.; KIMMESTIEL, P. - Exfoliative cytology of the senile female urethra. **J. Urol.**, **79**:110-3, 1958.
- ZINNER, N.R.; STERLING, A.M.; RITTER, R.C. - Role of inner urethral softness in urinary continence. **Urology**, **16**:115-22, 1980.

Observação: As referências bibliográficas foram organizadas de acordo com:

BIREME - CENTRO LATINO-AMERICANO DE INFORMAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - **Normas para a Apresentação de Dissertações e Teses**, São Paulo, BIREME, 1990. 32p.

9. APÊNDICES

Drogas utilizadas no estudo

Ketalar®:

<i>Composição (ml):</i>	Cloridrato de cetamina	57,67 mg
<i>Apresentação:</i>	Frasco-ampola de 10 ml	
<i>Fornecedor:</i>	Parke Davis & Co. / Aché Lab. Farmacêuticos S.A. Rod. Presidente Dutra, km 227, Guarulhos, São Paulo.	

Pentabiótico Veterinário Pequeno Porte®:

<i>Composição (ml):</i>	Penicilina G benzatina	600.000 UI
	Penicilina G procaína	300.000 UI
	Penicilina G potássica	300.000 UI
	Sulfato de dihidroestreptomicina base	250 mg
	Sulfato de estreptomicina base	250 mg
<i>Apresentação:</i>	Frasco-ampola de 3 ml	
<i>Fornecedor:</i>	Laboratórios Wyeth Ltda. Rod. Anchieta, km 14, S.Bernardo Campo, São Paulo.	

Dipirona®:

<i>Composição (ml):</i>	Dipirona sódica	1.000 mg
<i>Apresentação:</i>	Frasco-ampola de 2 ml	
<i>Fornecedor:</i>	FURP – Fundação para o Remédio Popular Rua Endres, 1800, Guarulhos, São Paulo.	

Equipamentos especiais utilizados no estudo

Amplificador de fotogramas Fuji Enlarger S69[®]:

Fornecedor: Fuji Photo Optical Ltd. - Japão

Sistema analisador de imagens MOPI VIDEOPLAN[®]:

Fornecedor: Kontron - Alemanha

Lâmina Micrométrica[®]:

Fornecedor: Karl Zeiss - Alemanha

Conversão das unidades de medida

Resultados de 30 medições da área, em pixel, de um quadrado com área conhecida de $400 \mu\text{m}^2$

1:	654,640	11:	699,370	21:	638,440
2:	766,140	12:	668,770	22:	699,480
3:	727,590	13:	623,580	23:	627,830
4:	674,500	14:	645,360	24:	625,280
5:	670,300	15:	686,380	25:	628,500
6:	688,150	16:	719,400	26:	693,240
7:	643,500	17:	646,940	27:	636,850
8:	630,370	18:	686,960	28:	641,080
9:	670,450	19:	682,180	29:	630,310
10:	662,770	20:	635,510	30:	637,380

Estatística descritiva da amostra acima

Média	665,055
Erro-padrão	6,612
Mediana	662,770
Desvio-padrão	35,606
Variância	1.267,781
Valor mínimo	623,580
Valor máximo	766,140

Resultados anatomopatológicos

Grupo 1. Distribuição dos parâmetros anatomopatológicos estudados

	Coelha (n°)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Infiltrado linfomonocitário	I	L	M	L	A	A	I	M	A	I	L	L	M	A
Infiltrado granulomatoso	M	L	L	M	A	L	I	I	L	I	L	M	L	A
Áreas cicatriciais	A	A	M	A	A	A	L	A	A	L	A	A	A	A
Acúmulos de gordura	M	L	L	M	A	A	M	M	L	I	I	L	M	L
Septos conjuntivos	L	L	L	M	L	L	I	L	L	A	M	M	M	L

Legenda: A: ausente; L: leve; M: moderado; I: intenso

Grupo 2. Distribuição dos parâmetros anatomopatológicos estudados

	Coelha (n°)													
	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Infiltrado linfomonocitário	L	I	L	I	A	A	A	A	L	L	A	M	A	A
Infiltrado granulomatoso	I	I	I	I	L	M	L	A	M	M	L	M	L	L
Áreas cicatriciais	L	M	A	I	A	I	A	A	A	A	A	A	A	A
Acúmulos de gordura	M	I	L	I	A	I	L	A	M	L	L	A	A	A
Septos conjuntivos	M	M	L	M	L	L	M	L	M	M	L	L	L	L

Legenda: A: ausente; L: leve; M: moderado; I: intenso

Áreas celulares (μm^2)

Grupo 1. *Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
511,571	286,259	358,682	250,059	382,412	210,571	365,153	373,265	91,512	368,994	121,771	519,165	285,388	263,224
670,506	268,471	409,265	184,541	537,30	188,524	137,141	307,241	88,035	308,759	120,424	409,935	200,006	326,041
141,347	242,929	246,324	146,429	210,006	154,771	138,947	278,171	75,294	482,729	98,671	196,218	338,894	256,653
184,288	261,506	326,112	196,271	188,035	269,247	263,065	84,747	254,659	544,188	54,376	209,306	116,812	150,135
176,465	103,0	333,888	117,394	336,118	178,112	66,594	31,394	123,212	563,80	98,671	97,376	317,559	222,947
319,671	117,994	560,294	78,90	236,271	237,476	102,653	240,576	285,624	445,382	72,218	141,512	121,994	561,188
392,788	105,188	387,394	198,447	608,412	166,871	137,671	371,453	203,476	351,376	118,612	553,176	183,641	115,676
310,306	157,671	432,541	181,859	146,018	273,729	190,447	222,041	45,459	326,659	104,759	306,865	146,606	88,035
399,618	149,829	380,406	176,188	498,135	263,524	176,529	198,20	409,947	354,729	230,094	417,271	141,953	279,141
306,412	203,147	447,259	250,30	125,765	266,188	137,176	300,347	371,435	175,682	26,171	237,294	185,247	182,694
591,412	118,065	335,782	226,271	524,565	231,959	222,80	304,382	307,294	112,90	86,10	219,029	296,441	265,653
341,676	56,894	313,365	217,329	358,653	289,588	175,524	269,80	214,994	455,724	94,906	639,90	250,0	184,724
547,559	100,135	253,724	15,659	138,659	221,541	40,553	90,241	333,865	57,629	84,612	211,353	241,429	91,506
562,529	102,847	408,794	159,912	244,194	253,618	146,594	310,565	101,359	464,135	66,053	278,576	268,976	73,424
167,435	139,012	332,265	260,871	95,929	212,676	168,259	263,041	267,50	189,294	69,518	117,182	138,147	198,971
123,347	204,229	327,824	116,082	342,094	254,441	180,935	207,012	410,071	219,294	55,947	608,741	215,894	142,741
125,918	228,706	356,224	79,40	388,212	217,782	260,765	79,812	148,635	369,024	54,10	400,665	107,90	134,124
370,488	162,688	370,024	149,559	221,171	276,524	119,606	235,118	448,306	541,894	78,547	209,0	236,171	239,424
273,671	59,606	310,312	127,788	512,782	225,882	238,994	105,876	244,988	383,294	118,288	142,176	246,047	190,535
480,794	56,818	346,041	84,741	440,20	240,253	127,641	245,294	106,965	112,153	68,129	73,129	259,524	299,571
476,40	176,776	307,388	173,494	428,712	293,824	72,765	108,847	388,988	304,165	79,535	185,682	284,318	576,082
387,671	272,518	214,176	28,747	128,112	334,235	112,676	156,794	476,724	55,029	54,553	154,965	217,965	407,688
452,294	333,541	264,259	152,276	133,212	279,682	78,535	247,10	562,206	879,406	53,682	307,782	183,447	210,994
198,806	369,382	248,112	118,965	368,565	303,465	240,741	275,876	606,053	67,647	64,80	92,341	108,335	362,40
497,106	169,494	259,90	249,471	293,40	381,465	185,641	149,729	323,735	212,476	72,90	70,424	164,765	415,565
497,253	54,018	218,041	47,135	760,435	291,0	134,365	328,688	165,335	502,071	88,465	474,124	76,959	303,235
117,188	73,60	306,906	118,718	184,747	384,788	89,40	146,024	449,288	211,394	39,394	109,229	40,506	474,10
310,106	173,529	257,859	50,912	244,712	328,641	71,412	343,041	495,306	135,935	50,224	166,665	90,494	95,535
285,376	222,571	277,253	87,094	176,318	247,118	37,988	87,159	429,106	145,182	44,294	244,782	182,759	358,894
750,847	51,182	223,412	220,865	240,853	316,435	186,288	115,488	204,624	444,582	86,812	382,076	142,876	136,0
403,20	52,835	204,547	104,782	447,659	333,576	151,365	74,824	150,641	213,771	83,624	74,994	279,071	164,394
349,712	193,829	190,088	83,782	127,859	269,124	95,612	310,40	66,053	425,30	45,388	169,406	280,876	176,953
191,035	277,218	192,271	96,435	299,676	260,035	127,694	420,259	152,806	452,424	57,647	515,553	291,524	114,806
357,476	200,441	172,547	228,947	350,788	267,329	37,80	142,812	377,594	121,471	82,665	236,171	301,229	294,747
38,588	270,753	288,712	254,447	116,018	220,418	98,253	212,576	184,335	483,853	85,206	328,835	85,912	186,724
162,871	206,753	242,365	54,512	193,159	220,435	57,871	207,624	308,188	592,165	178,688	255,694	194,50	54,471
260,794	119,847	198,553	253,753	163,024	217,147	57,776	337,576	288,782	242,294	90,929	59,729	93,018	76,30
110,765	162,582	192,447	190,141	94,518	272,80	87,341	251,918	95,818	88,729	41,276	92,441	181,10	148,506
32,80	273,806	159,382	15,40	184,665	245,124	53,276	317,082	157,829	170,088	43,694	159,782	328,10	240,894
476,224	352,476	163,529	68,288	156,70	212,541	243,571	35,012	432,324	468,324	36,106	295,788	124,253	140,106

Grupo 1. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
282,794	346,035	146,606	242,553	123,094	103,224	126,076	30,971	40,494	349,288	75,747	477,90	188,276	270,594
537,594	50,447	44,465	81,682	203,288	90,524	94,959	52,606	432,324	101,788	59,741	187,529	277,906	312,747
264,459	228,282	130,159	79,571	227,518	138,618	209,147	311,60	40,494	153,182	46,259	539,735	155,159	235,847
364,588	199,159	88,282	109,418	314,365	60,729	145,176	192,759	436,841	212,906	77,141	135,794	361,741	223,559
588,494	369,329	163,429	75,129	292,224	104,724	139,465	134,276	271,882	372,665	140,341	162,529	271,612	99,182
330,706	203,406	37,741	115,335	71,329	232,712	80,547	69,365	271,882	569,282	150,329	586,253	301,0	82,171
354,494	294,088	144,147	202,482	68,029	46,082	52,206	84,671	390,276	48,965	135,576	162,529	277,776	296,112
541,965	236,418	70,635	178,335	61,576	164,888	189,688	76,535	387,0	186,682	118,476	454,241	212,012	381,388
105,824	374,553	124,171	24,306	418,094	122,259	122,653	292,341	353,735	36,506	112,506	153,159	141,918	95,529
173,318	152,176	123,071	204,524	145,235	214,176	101,10	174,124	317,182	667,641	140,565	432,165	236,171	188,80
337,847	146,294	193,965	224,076	471,435	201,582	51,382	217,041	111,606	357,929	171,329	80,629	226,012	130,229
73,535	304,965	115,529	214,965	528,276	104,876	55,171	83,765	282,218	149,294	53,294	206,512	124,594	93,241
	228,676	167,471	214,029	184,953	129,576	162,60	100,506	105,218	34,071	60,688	160,576	114,229	97,688
110,788	188,465	114,647	179,106	133,924	102,159	271,488	142,60	305,647	48,318	145,794	50,60	131,459	
113,341	182,771	143,159	199,929	195,871	98,471	249,529	247,218	300,229	101,194	197,894	320,788	231,624	
174,665	80,0	283,324	271,024	130,818	134,976	245,582	328,576	182,153	150,935	136,971	267,853	153,188	
	90,212	237,347	356,653	92,529	165,665	50,712	387,553	124,582	77,094	300,918	43,676	261,753	
	107,053	209,541	69,035	167,165	51,865	91,753	416,594	353,171	102,882	479,094	181,20	373,871	
	135,006	116,30	516,218	81,282	111,853	485,141	208,094	96,494	46,541	218,994	206,20	398,865	
	96,294	55,094	157,694	115,553	147,747	65,841	117,0	508,159	30,071	249,888	289,418	110,324	
	181,812	227,694	177,529	91,271	43,653	407,535	116,406	54,294	57,918	147,312	81,276	279,212	
	199,271	74,647	523,671	99,70	171,818	70,076	229,512	184,476	63,082	186,624	167,988	258,118	
	97,771	177,188		183,029	159,418	54,865	199,253	346,788	86,559	329,035	46,582	129,70	
	147,912	250,553		129,094	145,941	97,465	171,218	204,359	89,212	394,606	54,865	274,271	
	179,588	82,40		296,929	64,829	170,729	131,594	114,065	73,659	251,406	135,676	63,865	
	75,971	110,665		175,159	116,182	110,976	351,029	50,253	87,924	484,506	36,176	286,841	
	153,382	83,20		121,247	33,441	295,459	288,182	49,676	67,506	308,041	122,882	132,635	
	148,153	65,506		81,182	78,941	40,70	272,447	451,541	57,60	383,759	156,765	384,841	
		93,959		211,688	69,265	277,088	341,894	368,806	116,947	174,565	151,324	109,982	
		108,088		211,688	30,718	100,088	104,824	632,318	43,288	188,176	129,041	265,818	
		93,335		63,106	34,753	73,265	252,282	503,829	127,629	270,929	398,70	300,959	
		152,076		109,412	40,541	81,235			59,218	214,735	165,30	369,053	
		180,918		197,865	108,871	334,847			166,894	279,847	247,30	263,494	
		234,129		90,041	108,871	395,065			95,129	661,271	185,494	94,376	
		194,065		62,018	141,641	219,565			98,165		166,765	409,071	
		261,118		162,459	191,171	156,153			62,029		228,641	346,588	
		91,224		179,965	52,759	56,924			111,088		527,671	363,018	
		297,988		95,294	149,829	210,382			84,453		375,782	233,394	
		280,471		154,124	131,759	220,688			31,512		144,971	48,229	
		96,865		84,512	60,224	77,235			46,288		181,118	355,912	
		70,318		143,476	126,712	109,447			60,565		131,518	341,80	
		145,259		224,776	133,241	294,594			52,865		428,494	103,653	

Grupo 1. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
			99,206		130,641	250,306	90,776			118,388		198,841	119,565
			92,529		69,365	146,224	69,176			98,229		340,006	331,435
			94,165		158,653	133,641	383,582			89,124		296,776	127,547
			107,565		178,441	153,671	230,888			95,547		89,094	69,935
			106,647		138,341	108,847	71,365			40,665		210,671	261,447
			102,812		152,818	59,065	48,247			103,406		201,835	327,871
			139,476		245,888	85,629	395,865			89,865		312,982	
			42,359		212,512	154,335	105,559			52,435		211,912	
			152,518		130,882	113,294	105,253			59,694		320,035	
			47,706		115,494	110,747	43,059			73,929		388,324	
			112,282			32,141	122,724			42,476		186,106	
			232,341			56,841	172,271			34,359		191,359	
			191,835			189,647	176,10			99,576		230,765	
			218,212			67,606	121,818			69,206		307,153	
			179,441			59,306	72,365			82,735		338,059	
			31,912			83,953	354,535			215,512		459,10	
			161,50			65,224	78,547			87,80		153,771	
			130,876			190,365	520,965			76,641			
			102,506			83,029	247,553			62,812			
			95,488			346,165	394,059			110,924			
			92,547			83,347	77,30			51,894			
			243,518			53,735	122,994			88,60			
			32,829			69,106	280,747			121,40			
			250,594			126,794	358,376			57,547			
			59,20			95,094	128,718			67,429			
			83,865			163,659	72,712			126,506			
			75,482			66,071	108,659			75,565			
			215,153			120,629	209,682			90,659			
			148,60			189,235				115,229			
			79,482			88,541				78,706			
			99,165			50,782				64,859			
			110,724			74,894				88,394			
			220,647			162,671				32,676			
			153,541			127,712				77,665			
			118,50			42,112				40,165			
			145,976			60,429				61,076			
			182,471			114,065				103,394			
						193,718				51,876			
						87,959				81,70			
						152,671				120,988			
						67,165				84,835			
						41,382				101,40			

Grupo 1. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
						80,935				159,041			
						107,106				32,418			
						108,024				96,065			
						101,50				84,218			
						142,941				40,112			
						90,594				86,112			
						77,741				64,076			
						164,429				36,288			
						202,876				106,041			
						135,488				69,965			
						63,412				91,20			
						119,359				47,312			
						104,988				161,582			
						150,535				53,60			
						172,171				143,341			
						101,218				76,676			
						126,782				53,276			
						174,782				88,871			
						93,694				114,341			
						67,471				71,529			
						109,635				50,112			
						122,582				73,482			
						47,635				87,141			
						97,265				121,435			
						139,171				103,553			
						89,482				58,582			
						121,612				223,471			
						58,535				109,565			
						107,253				61,818			
						70,694				92,894			
						37,006				119,188			
						35,471				131,894			
						55,124				144,971			
						54,724				146,90			
						253,429				131,888			
						86,929				162,071			
						101,941				94,218			
						141,671				64,865			
						164,041				77,012			
						30,082				73,171			
						76,306				242,335			
						126,847				77,935			

Grupo 1. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
						111,0				79,012			
						33,659				287,794			
						38,094				275,347			
						274,506				220,659			
						43,753				62,294			
						117,906				142,20			
						121,682				71,135			
						42,20				109,30			
						34,112				173,047			
						43,282				55,741			
										105,341			
										181,882			
										53,147			
										60,212			
										120,959			
										86,559			
										95,829			
										91,012			
										97,729			
										69,053			
										31,412			
										162,559			
										151,894			
										81,347			
										109,218			
										64,565			
										54,935			
										64,371			
										149,947			
										108,135			
										122,706			
										102,012			
										85,812			
										145,847			
										62,365			
										53,682			
										71,041			
										55,088			
										53,865			
										62,147			
										68,112			
										196,859			

Grupo 1. *Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
										63,606			
										150,082			
										123,047			
										101,682			
										67,582			
										65,418			
										79,253			
										63,165			
										134,747			
										71,394			
										51,018			
										63,606			
										150,082			
										123,047			
										101,682			
										67,582			
										65,418			
										79,253			
										63,165			
										134,747			
										71,394			
										51,018			
										122,841			
										135,335			
										203,90			
										204,312			
										142,371			
										99,835			
										127,90			
										116,647			
										121,018			
										77,241			
										191,635			
										107,088			
										114,024			
										148,30			
										147,418			
										157,888			
										165,565			
										141,318			
										190,988			
										160,641			

Grupo 1. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
										125,471			
										126,335			
										260,224			
										168,312			

Grupo 1. *Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (µm²)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
360,047	399,329	541,265	170,40	481,888	196,018	213,447	346,547	181,0	266,206	342,535	522,294	258,182	157,271
489,294	142,665	404,359	90,635	377,212	175,935	98,10	334,924	141,612	122,047	155,829	512,129	323,706	169,865
125,012	280,947	386,006	120,535	291,824	110,671	162,865	316,571	189,629	242,171	246,924	344,912	247,647	139,094
238,088	425,076	581,229	193,753	364,576	111,159	140,253	529,788	120,90	222,106	288,024	285,182	250,335	218,312
172,335	388,629	354,624	90,365	377,071	259,324	169,50	314,80	178,094	311,318	359,429	376,671	262,506	302,124
212,112	100,224	237,424	174,90	287,035	320,971	135,776	251,876	107,294	231,729	368,706	349,065	471,376	193,982
212,235	96,771	390,506	191,965	242,847	158,971	90,259	150,788	204,618	266,465	238,429	360,524	244,406	109,376
465,865	382,565	284,059	122,50	228,465	81,053	188,847	241,841	175,276	141,882	288,818	272,30	280,40	231,288
65,982	536,10	492,529	78,594	431,859	270,112	137,965	282,30	126,253	247,976	204,318	365,871	222,347	262,10
162,447	113,753	281,20	96,076	224,40	271,076	115,665	119,782	173,782	204,253	270,924	280,259	381,182	203,565
501,594	357,541	206,559	353,653	430,182	528,176	266,788	433,112	287,065	154,935	380,718	301,941	408,747	234,718
198,124	665,735	234,80	162,094	339,759	422,012	140,712	500,588	66,053	116,212	133,218	414,035	362,50	309,582
123,488	278,841	408,018	82,076	398,912	280,712	97,829	340,276	284,965	122,829	164,453	367,647	235,176	117,153
293,212	468,50	198,318	187,429	277,194	283,312	235,876	257,435	80,835	116,853	393,882	346,053	240,394	125,047
442,371	384,482	452,776	249,559	264,559	229,918	122,80	265,765	353,165	175,276	176,424	263,682	264,206	182,10
219,018	192,112	480,835	151,276	529,747	230,488	140,518	293,294	266,118	76,912	322,088	203,218	202,176	263,594
98,853	161,324	408,588	105,776	458,294	180,918	135,929	80,165	178,176	158,665	139,588	111,694	250,535	166,606
128,112	314,294	275,871	77,624	394,147	425,035	111,318	444,059	67,771	137,882	156,218	112,176	230,006	185,318
386,476	224,835	372,329	103,053	263,012	101,182	86,353	299,288	121,453	123,341	192,80	324,424	477,165	301,735
467,765	304,80	235,512	112,306	469,565	294,224	62,476	121,471	112,841	242,871	205,235	292,706	234,035	191,171
451,841	304,859	234,012	261,306	454,665	116,706	72,088	71,165	219,006	52,506	148,506	366,471	268,771	343,665
276,029	58,571	368,741	82,694	506,171	287,088	82,365	54,329	208,759	148,429	178,388	293,818	136,106	138,30
294,918	101,394	747,488	119,212	306,165	137,206	64,935	149,635	184,565	215,835	170,788	336,306	304,571	232,482
132,853	420,435	345,082	56,676	368,006	532,876	39,459	129,524	104,424	70,153	193,053	209,324	106,053	338,182
135,929	349,782	157,406	99,847	493,624	195,553	61,459	169,035	316,035	82,629	133,10	143,553	219,576	178,771
232,106	156,971	459,976	172,524	409,353	347,0	36,188	246,082	153,376	188,953	257,882	292,224	336,024	244,712
92,447	114,094	256,506	78,018	490,341	267,629	60,659	201,747	263,141	216,388	196,988	458,50	269,635	134,194
104,171	235,406	202,188	243,076	302,806	70,794	95,229	94,312	179,124	223,876	208,324	235,218	203,394	104,935
150,012	221,329	295,435	163,90	357,659	498,40	136,506	102,771	112,376	215,841	442,629	261,688	122,394	209,806
94,294	241,418	212,294	150,535	391,329	118,971	115,859	96,688	59,888	227,694	224,212	292,871	260,024	186,882
420,194	387,524	247,206	284,053	317,624	403,394	135,929	147,641	82,171	53,429	315,782	245,441	161,376	191,682
109,076	228,594	463,353	183,788	275,712	95,118	125,659	536,306	72,112	86,676	197,359	168,541	155,559	157,735
50,741	370,818	415,159	101,553	242,788	170,582	70,476	336,553	439,665	174,259	337,759	215,576	248,224	375,794
341,971	158,824	696,841	157,729	328,112	130,447	98,776	113,735	60,182	189,676	165,276	272,435	98,059	184,447
77,271	539,406	254,0	184,859	220,112	248,853	114,765	91,353	112,047	171,053	189,888	309,735	139,118	229,065
163,788	245,759	379,194	173,318	187,247	211,894	126,059	554,053	170,524	198,559	229,871	183,024	258,759	271,618
96,976	290,206	430,135	118,124	243,329	365,594	84,806	514,588	175,218	63,929	140,559	197,453	370,859	209,488
417,641	149,812	267,071	80,771	294,382	118,776	70,129	141,688	221,059	112,765	175,582	105,771	225,035	224,906
73,50	47,553	229,088	60,771	269,906	301,382	45,976	46,394	137,694	176,047	250,641	334,788	104,0	287,459
101,041	141,518	249,659	215,141	421,159	107,759	125,329	354,271	324,806	150,206	164,141	444,582	242,094	52,753
293,047	225,565	121,953	56,659	174,294	129,124	98,247	483,653	362,424	61,682	120,465	295,241		119,194
305,418	619,282	87,035	155,688	230,165	335,653	41,10	126,0	173,882	71,694	176,647	336,329		62,394

Grupo 1. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
205,347	74,776	202,235	133,847	172,653	218,988	145,447	368,653	74,212	256,935	83,306	190,071		230,088
30,965	508,312	90,459	177,076	141,447	170,582	96,541	225,965	188,40	145,853	156,071	151,159		179,141
210,924	312,576	33,335	156,406	190,329	39,524	47,141	76,835	84,765	382,894	149,453	140,959		175,094
124,771	121,488	159,329	219,806	75,682	345,476	144,235	192,018	162,818	179,571	117,924	312,371		236,759
221,812	211,182	213,388	99,882	151,424	120,288	38,071	154,494	113,606	187,106	141,329	77,635		190,165
77,659	209,871	124,424	253,10	211,059	220,418	39,447	106,124	325,465	157,594	151,20	140,835		142,053
375,047	360,465	162,282	136,694	115,324	95,924	94,906	186,459	386,012	79,329	215,976	109,582		430,965
208,053	281,506	163,018	83,812	158,859	66,929	52,765	430,365	145,429	174,824	110,259	219,465		67,882
418,906	257,841	188,871	173,935	146,876	195,929	35,212	108,153	32,688	98,824	81,047	34,488		40,665
282,50	281,229	98,124	73,541	309,782	57,306	125,576	193,271	139,982	159,612	243,429	117,953		164,318
467,565	491,653		137,453	144,882	346,971	80,70	233,294	181,035	329,788		264,982		46,706
290,794	175,124		80,665	127,653	61,847	190,765	109,824	56,906	219,882		354,924		43,112
145,718	309,671		65,847	52,929	130,459	128,682	128,076	50,488	171,229		227,512		186,994
211,447	396,229		144,653	199,229	204,50	107,229	353,553	170,359	182,588		338,224		152,20
97,865	126,571		188,912	181,471	240,447	96,882	280,612	136,682	168,994		336,053		111,059
359,165	301,306		111,647	189,247	240,571	76,112	150,835	55,382	293,447		277,424		229,388
401,729	185,159		139,135	152,288	217,829	69,159	331,688	167,206	135,80		136,029		143,524
291,194	427,0		45,035	89,60	60,476	95,753	427,041	314,518	92,618		201,841		136,712
511,906	609,724		202,247	176,394	67,965	62,724	190,776	138,835	53,112		227,882		236,547
131,818	429,265		169,871	160,247	58,582	102,912	115,506	64,941	114,941		239,224		199,694
388,406	202,647		89,365	149,918	260,082	48,488	46,271	105,918	154,30		186,129		273,482
193,994	124,018		198,818	136,80	392,053	72,506	70,694	109,329	261,335		149,029		303,006
395,347	268,294		120,924	108,718	205,535	192,512	265,806	95,147	121,865		218,041		
205,112	527,088		141,476	238,012	235,818	139,318	37,494	157,018	120,394		164,171		
103,418	330,288		234,518	212,724	143,606	34,376	212,494	143,135	177,224		125,082		
548,541	175,447		43,753	128,406	283,847	63,665	289,406	60,406	177,035		150,912		
52,118	437,288		143,924	101,40	77,412	94,918	192,347	84,588	173,682				
124,941	203,929		173,865	130,982	264,959	70,735	386,935	148,482	104,376				
157,988	54,30		101,671		80,076	76,271	238,065	218,529	315,829				
313,053	187,429		117,071		256,124	179,406	445,206	206,371	43,059				
343,618			65,829		139,653	128,941	94,841	235,224	128,218				
172,40			38,165		484,794	86,876	245,647	94,147	115,788				
134,765			96,153		47,771	60,071	65,271	50,306	204,094				
216,106			180,947		210,688	175,094	258,971	144,288	156,176				
87,071			158,059		289,429	199,394	484,018	104,329	78,135				
293,935			144,018		85,324	38,447	152,071	381,382	81,753				
176,329			83,818		111,529	56,206	501,665	92,529	117,953				
243,006			84,318		254,971	59,994	54,047	315,353	125,812				
93,365			80,676		370,029	86,053	58,241	146,618	131,906				
192,624			106,935		82,859	154,971	205,659	143,571	162,088				
188,247			67,759		302,935	62,065	311,694	163,076	118,941				
712,112			157,488		94,271	86,506	141,918	139,453	75,412				

Grupo 1. *Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		91,90			335,306	108,459	75,741	88,941	126,782				
		215,912			126,441	88,10	161,194	153,718	36,259				
		128,965			159,765	64,876		203,953	39,30				
		45,271			238,559	56,906		212,906	147,147				
		110,424			91,124	64,606		550,182	205,771				
		83,765			187,835	62,294		91,212	69,971				
		233,476			213,341	99,676		308,441	253,306				
		132,518			39,265	148,594		142,876	98,471				
		223,476			168,135	36,729		87,059	150,735				
		103,153			345,435	112,218		70,741	96,359				
		85,818			134,071	47,835		71,012	129,30				
		202,794			68,30	42,406		73,565	233,071				
		31,835			148,653	125,647		320,088	96,347				
		45,559			78,535	133,506		226,271	152,741				
		100,618			259,635	83,088		405,671	90,559				
		110,853			336,794	87,712		88,859	121,188				
		174,247			376,324	98,582		140,647	95,947				
		132,029			147,765	48,641		135,218	57,024				
		190,682				53,541		125,924	176,012				
		73,276				98,082		189,794	163,235				
		159,635				90,712		105,941	180,259				
		209,524				67,688		141,516	297,247				
		118,847				64,394		152,882	174,024				
		112,671				90,124		147,459	264,606				
		214,671				159,712		88,335	217,647				
		285,306				139,159		131,124	348,612				
		94,706				79,747		198,629	174,606				
		62,976				89,676		109,218					
		176,353				52,359		212,359					
		178,076				55,376		497,371					
		80,153				75,253		73,529					
		115,635				97,653		295,076					
		100,382				85,124		134,929					
		72,588				105,588		82,765					
		152,876				102,765		65,40					
		109,176				45,394		87,924					
		74,947				61,147		64,376					
		147,876				64,418		324,276					
		176,994				54,741		247,335					
		60,988				85,794		207,788					
		115,329				78,559		406,541					
		136,671				87,659		110,535					

Grupo 1. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
			137,259			123,194		124,241					
			171,682			125,829		133,741					
			31,053			47,265		81,453					
			53,953			99,465		133,982					
			87,494			52,382		159,353					
			96,918			111,982		387,124					
			89,512			71,012		233,753					
			258,341			122,547		209,647					
			127,776			175,406		289,371					
			112,029			60,529		77,259					
			104,565			179,976		208,341					
			136,947			100,076		247,129					
			201,035			73,80		161,271					
			146,40			90,424		188,612					
			81,488			127,971		66,506					
			168,335			59,882		134,765					
			39,188			106,929		100,776					
			195,547			148,824		102,747					
			189,829			55,012		340,982					
			93,582			237,594		111,035					
			88,853			44,376		134,518					
			148,80			37,276		109,129					
			128,90			99,271							
			52,906			52,018							
			145,718			99,876							
			59,824			77,924							
			169,094			139,994							
			195,165			88,971							
			108,041			75,471							
						65,229							
						129,235							
						113,265							
						73,018							
						123,694							
						126,282							
						78,782							
						87,088							
						219,318							
						77,841							
						103,682							
						123,124							
						198,765							

Grupo 1. *Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
						73,871							
						158,065							
						74,929							
						164,541							
						68,824							
						69,653							
						80,959							
						137,541							
						97,971							
						122,794							
						92,624							
						48,241							
						114,559							
						64,118							
						140,553							
						78,635							
						161,624							
						85,806							
						136,053							
						126,753							
						101,065							
						75,376							
						143,394							
						93,559							
						91,724							
						104,171							
						130,094							
						102,218							
						118,047							
						77,294							
						67,106							
						65,753							
						55,429							
						77,971							

Grupo 2. Tejido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
406,40	1369,43	520,047	205,541	569,476	450,529	372,265	345,782	475,441	590,782	201,794	568,812	231,265	326,441
184,006	637,347	384,665	123,018	415,365	409,753	301,20	179,859	241,171	149,541	88,724	452,629	183,006	245,924
90,365	260,659	233,012	101,394	318,218	454,382	183,535	193,976	187,70	406,476	159,794	381,729	113,682	228,547
106,635	218,953	308,388	191,788	487,888	489,559	207,341	253,024	122,171	52,094	121,806	223,124	124,688	186,347
144,971	171,776	186,353	88,382	194,729	470,676	84,459	132,529	199,594	160,429	121,559	135,276	141,735	238,20
102,671	162,676	243,388	81,494	121,0	362,194	164,494	382,559	323,394	157,594	125,541	620,865	122,912	381,182
96,518	118,653	236,747	142,912	199,235	376,659	100,841	203,429	308,141	109,465	104,429	432,724	175,918	198,594
124,571	159,088	185,471	111,376	183,847	293,494	204,018	240,124	142,647	208,847	60,288	384,553	200,047	241,894
54,088	108,065	189,206	97,871	190,512	275,271	241,635	238,112	151,082	172,182	89,659	501,265	227,629	177,035
85,559	369,088	196,129	145,771	202,106	359,088	277,182	200,865	210,147	185,241	68,10	125,488	196,971	187,271
169,853	6570,57	193,718	439,612	539,024	253,394	2871,58	824,059	1199,42	10312,4	6684,10	3518,39	1016,55	193,106
139,676	6506,21	194,812	446,088	600,712	265,641	390,529	411,071	730,659	2550,85	1048,73	3096,06	744,60	224,124
108,388	468,741	225,929	1129,71	616,0	328,747	1206,40	552,276	200,029	1994,10	1542,63	479,594	149,341	124,306
131,635	319,353	175,506	935,612	439,653	308,671	776,006	304,412	93,918	1226,08	1045,90	714,218	1269,73	137,994
141,071	244,841	157,194	419,806	457,094	230,312	213,747	194,476	247,647	251,735	1651,79	221,70	340,482	202,882
57,582	126,882	281,288	251,541	310,671	287,835	779,418	183,124	705,029	188,465	755,647	126,412	315,50	168,618
128,171	97,271	204,559	292,347	248,588	216,012	227,482	197,829	552,106	166,088	2876,94	138,247	278,276	203,476
78,876	70,753	117,588	174,90	260,271	278,659	149,606	191,047	134,024	134,629	605,218	124,718	157,747	228,006
62,382	90,829	196,20	200,524	234,041	306,718	126,518	191,876	141,147	93,094	874,147	119,912	92,829	187,359
149,147	99,535	180,576	225,0	193,441	323,712	118,765	159,747	120,253	113,894	347,806	116,482	171,476	162,018
32,806	672,253	187,824	65,118	227,812	46,60	87,818	364,465	124,718	195,806	65,188	324,376	128,412	127,065
28,659	226,506	177,135	230,012	131,076	78,924	199,047	203,541	132,771	82,229	85,829	130,082	123,482	174,735
131,018	32,465	94,335	117,694	70,629	85,294	173,112	170,259	167,659	108,588	63,594	157,747	48,624	57,029
109,376	102,729	136,706	138,994	86,335	133,188	187,865	208,353	140,312	223,165	167,40	183,459	50,082	105,335
74,112	70,494	34,576	128,935	229,429	100,524	152,624	209,80	83,941	36,935	162,653	81,606	94,206	111,406
206,888	89,065	47,429	190,976	150,241	95,294	133,641	145,741	115,147	204,90	119,271	69,282	172,076	77,518
151,141	160,465	153,282	135,329	57,806	102,459	79,276	217,047	131,165	150,0	95,088	72,988	59,294	130,559
87,347	73,571	49,294	71,982	186,194	183,382	202,094	127,029	63,635	149,741	84,965	98,018	142,147	102,976
157,724	134,706	47,753	96,576	259,612	90,535	103,588	55,141	59,112	197,282	78,912	141,476	134,176	253,641
116,135	45,341	72,40	114,676	79,0	46,912	34,976	252,547	59,50	158,271	50,212	483,835	78,441	142,606
113,653	115,812	85,624	116,941	198,647	116,094	170,429	42,541	61,771	107,282	73,641	168,265	83,312	122,606
143,724	70,147	72,765	79,376	205,818	197,912	87,165	34,888	54,429	311,059	88,582	143,818	99,247	209,524
191,029	155,394	77,253	55,712	40,124	140,488	194,753	87,347	51,90	156,341	62,929	208,153	157,60	131,553
73,965	146,165	49,276	49,224	148,165	174,618	78,141	249,147	80,794	159,176	94,741	68,947	139,512	229,841
200,90	178,212	125,618	171,388	253,129	82,694	122,512	299,247	61,524	104,041	208,082	90,712	94,624	294,924
158,965	99,329	75,418	52,647	163,453	138,412	159,071	206,076	59,90	46,147	77,453	358,682	129,129	95,576
210,488	110,853	166,341	70,847	272,606	66,941	71,788	123,747	133,771	136,947	96,706	37,206	86,282	148,324
82,659	802,441	46,682	53,788	249,653	132,853	301,618	153,053	182,694	74,318	50,935	64,365	87,718	136,859
247,565	74,147	174,80	97,629	229,324	127,547	56,694	104,829	111,382	66,724	97,588	101,588	65,676	56,076
146,753	71,788	240,765	71,641	82,929	132,312	210,835	229,194	51,935	151,171	57,312	83,994	90,524	220,806
43,0	307,988	70,859	87,071	114,394	60,035	139,088	199,776	154,171	156,865	124,829	73,224	164,088	109,718
73,006	42,794	72,788	80,282	67,771	94,818	51,576	122,153	116,394	115,765	72,371	43,776	107,965	111,171

Grupo 2. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
127,829	247,10	67,588	233,365	257,176	263,953	221,782	160,041	101,841	76,906	99,124	59,088	83,982	67,10
115,482	180,576	91,50	139,576	300,653	98,541	185,406	212,065	270,947	118,018	55,206	134,253	213,771	263,053
94,341	283,094	81,0	91,453	196,376	110,035	207,376	107,694	79,635	104,812	73,106	140,30	93,582	216,859
65,412	57,459	40,724	78,094	179,153	41,171	35,353	79,482	70,60	136,329	48,524	69,312	147,682	227,088
186,459	56,506	71,953	187,182	126,047	108,924	133,371	189,112	57,729	123,812	46,076	71,435	114,941	112,241
94,265	275,588	74,012	99,224	217,935	103,953	90,418	245,241	50,171	179,535	64,918	170,882	57,494	273,929
150,60	122,40	111,847	74,947	126,60	153,394	110,118	45,429	95,141	223,782	55,871	112,912	337,641	198,794
144,712	198,165	168,818	87,718	163,659	172,324	133,029	215,394	167,659	76,212	71,071	72,065	162,571	194,006
123,071	78,288	142,924	149,747	247,076	93,024	153,482	36,765	370,165	150,129	65,829	244,324	160,547	113,40
79,571	64,741	40,876	96,988	123,465	130,882	198,065	42,006	237,188	114,524	283,018	132,541	120,565	160,518
133,059	368,488	90,906	63,582	49,094	130,624	139,882	309,082	188,894	57,547	35,582	95,088	176,829	67,788
99,171	59,024	142,818	61,665	66,071	148,647	118,135	185,988	185,347	128,706	155,459	138,165	64,118	140,606
247,565	162,035	150,60	81,941	385,812	196,159	131,682	404,771	181,453	130,141	75,176	98,465	235,012	67,50
146,753	53,447	117,929	53,765	341,0	94,447	81,041	81,412	77,135	119,506	155,371	201,612	173,235	84,812
43,0	415,753	83,582	74,376	122,847	185,812	122,171	180,30	216,782	41,547	117,835	72,041	159,512	135,541
73,006	159,712	101,0	69,029	249,947	98,471	172,406	285,665	70,765	227,453	74,953	87,141	129,765	203,894
127,829	151,353	77,241	61,471	114,312	71,971	257,388	123,629	104,394	85,394	93,782	50,159	113,265	111,618
115,482	236,918	92,882	170,241	82,782	127,194	198,165	161,224	96,394	39,018	85,641	142,394	145,524	105,406
94,341	160,894	69,888	36,424	363,535	159,041	103,647	144,441	72,071	175,565	85,024	170,753	76,171	174,941
65,412	238,506	123,888	142,276	138,594	145,50	165,871	253,818	125,682	53,465	108,053	275,312	71,429	166,676
186,459	168,447	114,60	70,629	77,106	148,059	120,888	296,80	88,194	133,224	103,741	150,853	84,288	240,506
94,259	81,206	141,382	107,035	90,559	104,794	73,412	283,906	279,324	46,147	104,265	218,571	68,488	193,212
152,365	228,753	84,894	92,594	104,206	85,647	149,018	172,582	138,759	209,665	67,659	225,212	96,559	93,206
144,712	134,124	82,012	94,971	123,706	242,088	142,965	253,259	144,018	174,565	71,394	93,359	60,176	129,324
123,071	1304,48	99,612	58,194	72,124	169,971	61,0	115,824	292,771	152,065	77,906	71,171	62,329	451,406
79,571	92,865	149,347	97,412	49,806	168,0	147,153	206,118	108,988	166,806	74,976	53,641	83,424	142,582
133,059	120,247	207,253	57,482	101,406	113,447	136,412	155,606	140,035	54,382	73,718	65,394	201,253	97,018
99,171	82,329	103,288	87,512	115,788	213,747	138,747	75,835	132,218	221,835	49,482	69,712	139,112	130,271
113,059	115,059	76,082	139,012	99,253	103,265	216,30	200,282	153,947	39,447	71,118	68,088	88,412	156,753
134,112	121,906	40,882	101,212	162,376	65,259	99,141	201,124	133,371	112,994	109,988	74,835	120,676	105,788
115,959	105,206	96,429	92,906	48,259	258,829	119,60	139,218	66,676	83,347	117,282	49,853	99,835	177,294
149,782	78,359	102,241	202,141	88,953	157,141	141,841	260,871	240,906	175,076	101,882	40,765	133,994	88,753
122,182	104,459	91,306	105,835	125,882	89,688	230,024	178,994	259,165	182,782	100,553	54,376	135,706	127,924
131,265	71,959	49,929	84,50	152,512	247,076	82,747	92,288	36,929	97,288	76,206	40,153	135,635	88,959
164,959	141,871	90,524	63,70	99,788	159,347	120,529	224,018	162,941	101,429	105,765	33,459	160,218	230,10
99,80	72,259	119,276	91,265	167,182	163,271	204,106	114,094	192,90	249,141	46,50	74,371	121,353	59,594
185,712	138,271	47,559	111,376	171,106	163,965	171,735	104,435	102,371	263,965	65,729	60,147	62,529	162,588
125,859	100,871	124,524	76,806	116,153	135,882	53,006	227,847	265,929	157,559	66,412	47,265	215,741	132,482
150,512	176,782	77,747	41,276	216,771	221,112	148,988	105,524	168,841	110,524	81,541	64,60	155,10	80,924
76,094	350,424	132,159	61,282	259,629	105,0	178,665	67,918	87,588	108,176	60,735	63,882	119,718	82,829
192,794	247,329	46,212	74,494	118,682	44,859	178,724	47,253	58,724	85,712	83,265	45,706	168,971	138,953
126,882	93,988	91,853	124,388	177,50	157,918	68,735	370,159	68,053	189,80	68,376	75,006	199,924	241,818

Grupo 2. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
207,553	230,188	139,488	98,788	263,676	199,671	100,724	203,194	332,694	104,959	58,388	68,729	325,20	215,276
94,876	314,635	144,676	98,459	172,729	138,0	36,341	104,388	227,876	168,194	118,947	45,512	102,588	187,794
176,018	57,529	103,20	165,676	290,365	144,747	136,829	129,0	208,306	272,818	109,694	34,606	98,194	143,741
129,40	89,959	153,771	39,306	121,612	154,794	43,80	247,718	413,653	162,782	130,541	38,906	171,035	115,159
129,288	268,941	52,329	140,465	145,371	227,70	172,10	87,212	143,247	77,776	132,265		34,624	115,794
153,724	142,182	92,694	139,047	116,406	156,271	81,359	236,576	98,224	83,047	141,541		128,271	88,688
152,059	159,959	72,288	139,047	341,659	178,935	216,088	189,394	215,288	85,476	143,441		91,676	87,406
110,947	223,288	97,718	80,135	133,388	133,676	99,294	160,006	192,265	85,841	143,518		105,594	71,735
130,053	60,965	127,253	111,30	689,094	175,829	88,806	122,671	71,776	175,141	62,018		64,006	91,018
219,124	217,659	115,90	82,382	63,324	111,488	85,371	58,324	61,253	145,782	82,241		75,182	89,888
212,888	191,459	110,182	83,129	110,276	209,006	145,794	194,235	69,353	61,447	90,141		67,806	86,247
186,624	271,959	91,782	156,741	151,735	175,90	73,688	230,353	121,459	89,988	98,582		180,053	217,024
141,353	189,041	161,453	112,924	272,024	235,888	106,688	144,071	123,706	97,024	61,312		209,365	97,482
84,376	146,035	156,894	89,941	102,024	251,394	135,30	360,806	140,976	37,794	110,718		137,818	156,465
74,712	32,071	109,506	124,424	107,071	244,429	91,688	183,588	143,20	184,088	124,524		107,476	70,70
65,488	688,794	88,012	127,571	120,006	156,241	46,818	182,965	109,059	92,518	120,312		75,841	180,965
21,829	236,859	167,724	81,129	131,141	159,335	122,10	175,124	62,159	134,988	152,912		80,176	74,794
61,912	126,753	36,112	100,188	184,371	151,782	196,276	52,141	36,806	179,306	118,788		145,435	159,588
108,929	139,188	146,806	73,435	108,047	172,741	149,141	359,335	240,971	88,418	112,924		197,694	94,224
58,082	148,124	75,347	87,594	135,341	194,153	138,588	53,141	128,70	88,482	131,935		177,729	124,782
78,618	174,094	134,412	121,453	104,80	167,147	260,624	144,059	128,324	103,765	140,671		116,035	145,229
223,506	199,171	140,641	55,20	653,724	261,688	260,065	68,265	104,082	87,429	109,312		114,694	141,429
177,459	170,929	198,224	53,588	753,318	174,647	129,453	78,60	107,024	191,218	93,835		76,871	93,053
47,282	162,735	53,659	98,571	754,988	198,60	92,082	125,088	170,971	127,459	130,635		96,165	97,835
98,876	87,965	65,376	110,565	113,612	150,476	56,535	94,40	80,606	167,959	67,994		117,829	71,824
93,494	29,276	98,20	62,259	191,10	156,30	90,288	137,988	85,918	141,924	146,894		153,624	174,641
153,759	61,159	161,059	44,447	117,576	231,429	68,241	110,412	129,012	133,041	57,812		64,694	180,90
109,135	261,688	144,724	92,176	253,141	192,724	82,524	173,894	142,512	189,465	110,929		116,929	80,853
157,224	90,376	83,0	78,771	86,859	164,218	124,829	61,259	253,082	230,018	88,865		171,671	240,259
154,965	93,071	117,306	48,365	122,029	163,247	113,618	115,653	85,465	74,494	155,947		169,382	94,712
225,253	86,735	94,882	95,459	181,771	88,829	187,894	90,106	99,471	66,718	75,488		123,906	98,629
233,576	101,047	20,265	56,824	241,518	53,735	61,647	96,571	86,794	81,359	82,812		69,465	84,206
154,982	70,818	115,382	60,512	78,147	44,541	58,618	34,994	131,235	89,447	83,624		84,624	261,106
87,035	269,624	231,812	93,576	82,853	46,547	37,965	82,312	141,676	80,924	120,976		102,241	123,412
125,841	43,671	128,465	121,188	106,588	65,90	72,265	96,318	93,471	33,418	107,159		149,135	128,012
221,176	80,171	120,047	121,012	114,676	77,735	55,0	79,318	143,465	48,635	78,306		194,082	74,053
332,594	77,359	164,712	90,547	73,194	91,435	89,90	61,253	61,647	40,853	114,071		157,182	58,729
146,441	59,182	45,547	44,565	136,171	109,953	46,665	97,30	67,60		116,412		80,994	409,212
67,624	27,188	35,824	35,159	183,388	99,329	38,276	53,976	328,20		75,253		225,794	132,241
110,841	110,729	41,053	43,441	229,841	80,782	152,582	170,912	137,465		137,829		80,747	100,153
76,147	84,782	70,90	70,647	265,941	69,453	43,324	102,059	123,294		74,282		100,659	50,118
172,60		86,029	82,535	156,382	90,265	41,559	56,553	129,453		80,794		109,971	124,947

Grupo 2. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
105,30		77,994	80,788	147,353	93,212	87,894	69,912	123,859		46,459		131,335	106,929
35,188		135,924	43,047	163,182	161,488	68,041	92,429	130,782		146,30		67,582	204,647
54,165		115,10	87,724	257,006	88,029	113,088	123,30	111,259		84,141		146,076	143,406
135,712		143,576	106,029	52,524	75,465	40,347	91,565	133,188		131,994		97,424	154,676
125,959		132,176	176,594	141,053	118,941	102,771	64,159	84,982		98,606		115,488	90,312
162,159		38,724	72,894	53,576	82,465	79,676	79,318	179,247		147,071		61,118	139,082
295,153		122,229	135,953	114,194	70,20	91,524	77,141			140,082		92,471	135,135
292,024		61,776	116,959	190,888	72,094	74,347	137,624			81,676		86,241	115,494
348,429		114,447	33,747	161,718	64,265	35,724	60,306			107,324		50,306	100,112
32,076		170,065	39,053	66,341	133,235	33,671	165,141			110,924		140,418	79,688
60,318		75,782	86,053	74,288	123,194	43,512	121,776			122,482		105,40	92,924
70,859		152,582	73,688	95,482	104,888	81,071	68,994			110,865		170,418	50,606
104,106		71,971	81,765	94,218	107,765	57,729	90,629			128,835		89,076	160,788
111,218		654,276	222,482	91,312	86,229	61,759	147,047			86,665		67,182	96,976
116,747		116,759	36,435	174,759	70,735	43,318	180,653			61,347		69,047	121,647
76,653		154,529	104,982	94,306	73,347	30,988	123,40			74,371		118,271	37,153
122,506		110,047	120,50	41,782	124,106		69,035			96,759		134,771	189,629
90,629		103,671	68,218	170,688	74,182		111,635			75,171		41,918	73,912
39,771		64,518	124,306	197,412	114,318		80,606			43,765		97,171	97,212
194,30		2673,76	159,176	212,806	93,712		137,206			69,929		88,771	59,294
49,229		823,235	181,371	103,094	108,282		45,806			104,588		86,165	85,718
52,059		627,988	142,488	130,206	94,271		69,929			57,941		75,018	183,794
156,412		599,388	53,294	128,682	117,218		118,541			73,741		103,753	164,271
43,647		390,824	83,182	267,318	109,853		46,429			75,406		79,206	89,947
279,818		326,982	47,20	124,265	87,071		81,888			82,735		122,094	94,882
122,294		260,282	130,253	112,335	66,535		162,024			116,182		64,353	371,929
90,165		269,876	94,753	77,747	88,906		149,653			76,194		113,147	73,765
119,429		255,029	135,806	86,224	107,182		130,329			76,771		72,059	95,406
132,118		282,947	52,141	172,571	103,971		63,129			131,129		107,753	136,782
142,629		414,076	191,441	120,571	109,206					92,012		140,735	104,994
178,682		245,582	100,859	139,082	70,171					101,259		130,165	147,871
116,488		287,812	52,494	199,071	59,629					76,106		159,588	123,735
167,0		225,276	118,624	87,935	71,082					89,353		118,959	183,276
122,676		192,135	135,982	202,088	45,153					91,988		278,006	166,024
46,088		178,571	38,829	206,594	67,453					56,541		101,382	99,718
89,041		190,988	79,976	132,482	127,341					106,141		121,506	151,276
128,153		187,435	68,288	134,753	73,371					119,188		51,312	63,529
148,224		210,876	50,065	78,418	162,929					118,229		46,818	97,388
163,482		191,676	64,088	112,135	64,624					102,888		34,353	160,524
162,947		99,065	105,229	275,259	109,806					79,529		35,459	164,718
116,235		147,741	73,682	86,382	89,618					124,982		54,259	71,259
218,871		66,835	106,459	190,582	97,135					89,394		47,459	140,565

Grupo 2. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
139,182		110,859	94,682	245,318	75,20					97,40		36,429	100,241
96,506		63,741	59,894	119,635	176,40					119,518		39,029	407,435
177,541		92,753	89,812	200,029	161,347					71,212		70,976	109,30
183,794		43,994	35,229	120,547	63,335					88,724		61,435	236,118
182,606		62,594	177,659	151,853	106,753					89,741		32,518	145,141
103,435		40,206	72,741	105,182	58,329					77,612		56,876	150,671
178,224		44,506	102,794	126,488	104,924					107,688		45,559	66,471
71,924		219,624	47,976	252,388	47,741					136,159		58,624	127,476
82,053		62,153	87,30	90,429	178,659					155,835		59,635	92,212
48,041		15,771	97,559	70,718	157,424					110,412		60,894	208,424
28,935		75,929	79,212	,0	83,388					100,118		76,359	82,612
39,676		104,90	115,465	,0	104,971					117,229		65,976	136,206
40,853		94,629	67,788	,0	90,988					135,024		84,782	51,894
32,965		38,359	86,924	,0	63,871					166,771		46,688	174,488
103,776		60,647	31,088	,0	128,576					121,224		39,729	140,035
71,829		102,494	135,60	,0	73,665					81,10			211,188
42,118		27,741	62,388	,0	60,706					127,329			82,906
126,571		47,588	80,582	,0	150,453					106,10			122,147
105,224		67,812	53,106	,0	84,941					48,547			82,965
91,106		80,741	127,647	,0	112,282					163,60			117,271
34,706		75,094	140,529	,0	115,724					123,947			212,118
42,794		87,835	174,529	,0	131,394					118,653			118,653
71,582		60,376	123,729	,0	76,365					170,759			128,124
21,60		72,606	212,753	,0	43,053					94,565			118,088
53,765		105,353	55,282	,0	36,941					181,924			172,153
37,818		111,765	156,894	,0	135,488					124,371			147,759
73,806		84,465	92,953	,0	95,818					125,624			96,741
15,806		61,547	145,865	,0	103,912					76,294			170,224
57,018		65,265	48,047	,0	55,612					129,159			207,059
104,165		53,594	65,482	,0	127,029					126,112			108,741
27,612		113,629	57,771							137,035			89,559
84,871		155,853	53,047							171,041			168,618
65,80		122,041	60,371							120,647			71,165
31,659		74,10	52,159							148,865			60,235
69,971		160,965	121,029							169,359			
57,947		171,565	38,624							88,971			
35,524		79,359	45,847							122,129			
52,224		57,429	145,759							115,388			
50,812		28,20	136,476							109,647			
121,912		25,788	82,259							70,918			
36,271		102,929	34,971							65,876			
25,841		84,459	50,618							74,888			

Grupo 2. Tecido adiposo pélvico. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
64,788		36,118	85,982							60,059			
104,206		60,041	94,688							47,529			
76,671		80,747	124,188										
62,635		18,265	54,247										
61,324		61,588											
157,312		121,124											
129,888		27,129											
127,659		63,306											
45,459		83,924											
90,335		41,241											
88,135		78,588											
68,247		51,112											
78,594		66,382											
73,471		112,353											
64,435		89,529											
63,988		150,853											
66,612		111,076											
68,806		72,829											
44,424		135,782											
75,076		177,688											

Grupo 2. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
111,959	144,871	237,40	312,247	255,053	409,812	77,106	265,547	75,253	217,812	652,429	475,582	267,065	100,029
55,088	98,447	264,976	232,435	210,459	213,018	89,606	196,353	221,047	177,30	165,641	464,235	323,853	89,206
78,965	128,765	246,929	139,053	165,018	190,041	187,894	112,265	102,50	158,835	165,082	539,071	261,594	128,341
81,018	147,135	176,90	100,712	245,841	368,965	231,388	122,806	131,941	106,612	153,553	289,488	167,435	233,412
90,435	86,665	137,306	67,912	188,465	284,276	189,912	108,976	116,918	210,388	132,90	131,776	267,771	159,429
62,106	113,694	122,841	85,976	162,824	172,471	114,912	188,165	124,218	108,876	183,588	125,171	247,512	263,347
44,376	120,459	195,212	90,953	189,671	223,829	47,582	124,471	68,235	91,188	126,341	242,088	173,418	122,318
101,876	110,394	161,776	94,424	244,441	192,076	105,212	123,459	118,70	119,659	162,965	196,635	218,724	113,829
106,541	97,106	201,018	46,018	169,871	192,888	107,076	258,376	87,465	92,524	164,418	73,882	197,535	170,476
106,706	193,859	205,347	138,065	420,112	165,953	61,165	215,576	75,888	132,694	161,182	132,047	225,271	177,982
1875,91	4515,99	275,10	1131,16	174,676	816,071	852,571	848,665	1873,25	298,006	181,276	127,135	139,841	53,253
1895,13	3749,46	268,059	633,941	144,541	353,80	1247,27	289,265	1227,93	187,759	148,035	271,988	121,459	196,50
2099,43	3874,40	208,412	643,088	209,194	458,835	946,153	278,206	119,588	127,382	189,812	134,806	211,594	93,524
788,312	2618,94	242,612	653,835	164,941	117,535	144,0	214,712	56,524	174,571	163,812	106,659	200,0	141,824
2696,35	1900,31	138,047	113,847	182,0	409,735	143,341	177,976	102,629	68,771	145,712	73,141	156,735	198,553
677,906	470,988	127,382	132,70	181,224	515,20	146,818	150,688	71,635	114,60	112,806	99,976	187,424	31,565
1721,95	147,388	286,041	59,841	280,806	3349,26	128,965	173,565	78,288	203,235	129,906	94,253	299,612	199,129
651,324	320,712	175,788	158,035	276,365	1805,63	143,60	119,024	310,518	98,365	108,053	142,112	250,347	128,759
429,624	223,576	164,029	492,365	453,853	1465,10	103,129	158,294	154,776	76,735	123,788	162,112	156,40	111,635
336,859	565,306	151,941	168,641	357,112	1770,10	87,971	144,135	70,424	212,406	140,812	126,271	127,312	274,671
102,276	51,882	67,406	55,106	83,791	109,088	64,271	148,90	88,159	64,624	238,012	141,241	156,271	149,788
60,447	66,853	66,594	72,859	108,141	120,347	85,624	176,947	98,90	115,871	222,694	156,718	208,165	187,224
89,265	78,90	91,441	46,724	117,871	231,259	207,165	70,529	53,053	43,329	76,512	134,60	104,376	171,735
96,482	95,018	53,112	80,759	112,124	90,171	65,935	97,571	71,771	75,718	131,535	153,218	184,988	179,176
100,118	71,953	58,024	79,506	176,935	201,176	90,071	67,776	106,247	61,282	113,671	86,224	214,765	291,388
128,441	48,018	129,671	98,571	124,741	263,035	131,159	163,335	40,559	44,935	248,241	93,076	133,818	137,694
108,347	147,071	142,359	98,424	123,588	56,847	111,053	131,241	91,759	107,129	151,794	160,171	218,824	82,665
165,482	166,518	88,212	105,253	182,247	170,894	96,588	111,659	118,635	84,947	137,794	188,306	140,653	204,788
94,982	81,435	60,718	57,0	86,359	148,418	187,735	33,782	73,324	59,994	135,047	95,653	128,776	69,618
81,688	130,435	70,30	102,412	184,953	186,647	164,841	92,753	91,906	95,318	153,794	326,659	183,924	161,982
121,235	132,718	162,924	112,641	96,429	207,476	70,065	46,794	41,818	50,971	199,276	172,182	207,335	35,612
94,141	115,818	95,176	122,618	92,371	124,971	45,294	158,759	99,465	78,682	104,659	321,629	227,982	279,076
102,588	154,976	46,088	72,929	80,835	298,418	193,288	93,965	191,618	106,771	136,253	215,453	259,518	65,935
124,471	67,312	113,30	174,065	155,312	247,0	34,488	71,106	100,853	55,747	84,218	130,382	290,447	259,488
80,382	61,541	111,441	98,765	205,535	262,076	73,129	86,347	153,288	117,012	151,806	122,935	355,447	170,782
78,012	97,971	131,706	91,076	114,829	179,476	84,718	123,659	84,071	50,488	77,735	151,441	271,694	80,588
66,218	206,771	70,853	69,935	113,412	506,724	119,029	106,318	153,10	61,012	127,112	149,10	157,871	57,112
79,571	32,394	138,912	67,724	35,406	360,306	105,147	81,735	92,682	81,406	231,988	162,612	206,194	201,047
105,153	74,724	87,953	56,076	158,253	276,347	156,982	130,435	159,141	85,40	138,724	118,482	91,629	96,994
133,594	155,812	110,706	170,918	118,535	48,988	83,0	69,871	174,735	76,659	163,835	172,529	140,535	96,994
114,112	115,659	98,706	100,112	112,271	74,629	188,40	81,712	93,724	95,035	209,029	136,224	248,088	214,641
108,771	167,194	109,953	39,188	128,935	70,212	49,659	135,253	62,547	77,447	141,988	165,347	244,971	270,718

Grupo 2. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
91,776	213,576	102,712	169,506	60,459	558,553	86,90	67,694	117,276	49,306	157,129	127,329	179,724	123,929
140,147	71,141	127,753	52,035	99,288	227,394	46,80	81,653	205,824	43,676	121,847	196,347	228,359	68,712
105,0	111,965	142,176	95,612	99,40	246,424	182,218	110,694	131,853	83,353	106,30	85,418	305,935	135,782
124,429	131,653	46,635	45,435	173,212	144,441	89,976	130,959	41,588	64,982	205,453	165,853	91,818	139,347
111,606	161,565	100,129	129,965	173,271	200,688	138,441	59,976	59,535	116,976	173,735	127,871	133,882	204,829
104,347	188,941	83,753	43,341	55,894	101,594	48,724	91,753	62,312	78,553	136,735	202,529	100,229	156,929
126,159	131,406	65,453	82,329	150,365	48,476	76,729	102,176	89,794	79,729	105,853	144,835	244,482	86,606
147,647	151,694	88,459	74,80	220,353	74,094	94,347	117,724	49,171	129,294	133,088	113,188	87,565	170,988
77,618	84,353	116,088	121,365	108,335	183,618	77,50	41,441	96,824	50,494	209,259	121,659	122,976	101,80
114,212	179,359	101,365	73,535	123,759	147,971	83,371	49,282	78,076	63,224	83,024	65,841	169,624	165,935
124,576	150,882	123,594	103,382	196,512	73,188	56,582	106,618	59,788	90,971	116,694	91,465	133,288	150,706
156,224	79,018	84,882	136,735	152,635	88,576	74,312	141,353	164,482	96,535	114,647	96,559	72,853	188,376
101,382	106,618	70,924	86,747	206,588	40,218	79,035	118,941	75,894	82,124	136,90	105,276	136,882	155,165
115,488	175,859	156,676	183,912	203,371	89,571	77,80	148,024	169,724	190,80	80,688	212,024	206,812	105,253
107,835	106,429	116,912	75,553	247,553	34,635	72,188	101,424	101,90	137,453	163,853	224,088	107,059	65,865
149,188	181,235	67,688	92,435	89,412	147,212	83,635	96,50	114,306	117,106	159,265	246,429	105,959	142,388
131,912	90,618	118,059	119,871	212,129	72,359	67,182	125,847	33,829	67,053	191,847	108,294	90,229	238,053
135,682	134,059	95,282	256,912	195,341	164,124	83,235	78,80	74,671	112,982	197,535	115,788	121,759	135,494
213,253	82,447	68,647	135,953	56,035	220,882	51,841	109,665	170,524	114,306	166,282	161,665	46,371	75,688
76,847	110,694	140,041	56,353	103,729	52,418	245,541	92,265	106,571	84,412	96,918	175,082	286,318	148,053
123,435	81,094	62,771	48,647	94,641	81,635	180,806	129,90	120,853	56,206	139,829	147,476	139,435	118,641
139,106	93,976	78,418	266,90	105,659	148,365	107,629	72,053	165,753	47,106	101,171	78,265	120,265	117,241
90,859	101,088	91,153	48,553	232,624	88,041	135,686	174,853	85,959	85,706	173,294	222,629	243,912	220,041
216,512	73,359	134,329	98,282	76,118	56,988	54,465	112,518	96,929	80,359	174,529	118,982	100,10	101,112
144,694	99,353	94,565	81,182	173,594	172,70	76,865	152,529	32,106	79,929	246,318	99,812	260,571	71,90
92,559	197,30	96,388	39,094	70,865	40,294	59,688	61,759	91,188	93,747	97,512	101,676	113,759	130,224
195,541	106,018	59,218	141,459	119,606	271,471	102,876	71,659	106,888	77,341	124,594	187,165	141,812	115,147
219,047	101,265	78,935	111,40	200,694	71,806	174,253	230,829	116,394	66,776	202,624	104,512	190,406	99,906
124,206	118,953	67,871	74,447	126,771	208,559	222,076	101,565	47,371	86,653	183,041	342,171	113,618	167,647
123,071	131,306	85,718	81,835	95,147	173,518	41,265	103,547	143,918	92,282	147,412	180,282	130,282	283,047
119,224	63,441	87,388	74,776	72,141	92,888	109,982	147,818	43,129	85,80	241,982	134,053	105,682	91,612
152,824	110,235	71,40	54,459	287,494	61,265	164,788	48,471	136,241	37,735	204,788	258,971	124,306	136,018
158,947	179,859	73,382	73,441	94,041	116,594	103,476	95,165	122,506	107,624	170,835	134,129	84,012	110,406
140,324	176,771	131,606	75,347	180,229	215,259	231,071	130,559	81,488	84,171	205,094	191,0	115,218	125,047
142,294	84,376	112,765	94,418	241,494	96,647	199,624	131,524	64,859	74,676	87,776	140,412	135,171	133,588
117,482	185,965	123,582	51,518	240,329	129,159	126,771	111,212	97,547	98,865	168,341	139,929	107,559	109,882
141,229	229,065	69,188	56,459	230,482	146,494	84,735	152,782	90,153	124,429	104,247	65,782	115,0	157,265
73,535	173,682	104,024	82,218	243,253	91,588	45,947	147,324	85,841	84,218	110,865	101,076	210,259	282,976
133,459	142,612	42,353	181,759	370,30	97,494	94,418	98,459	250,847	69,476	164,241	171,894	256,824	302,212
159,412	137,012	68,012	62,20	133,912	48,618	42,329	91,476	87,012	47,30	184,835	160,782	49,871	189,106
101,771	143,694	52,147	61,176	107,076	93,229	90,671	101,871	149,60	57,112	185,794	73,971	185,518	181,30
81,559	117,253	40,906	94,382	202,147	75,324	131,147	99,282	81,259	74,818	151,847	73,441	60,0	186,035

Grupo 2. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
115,229	155,30	78,359	37,012	105,218	126,588	95,112	171,065	99,465	76,712	181,735	110,941	43,10	162,859
181,441	88,265	96,594	58,565	163,359	146,594	81,982	119,776	103,20	56,382	152,853	135,559	151,624	192,588
259,776	137,782	77,335	71,341	94,812	277,376	163,841	70,876	103,065	111,076	115,871	135,141	90,418	131,165
134,765	81,071	94,518	71,535	100,824	314,947	139,635	161,718	38,60	47,071	183,506	114,324	117,60	133,541
154,129	123,271	139,20	51,894	236,706	118,929	91,771	172,053	70,782	175,035	127,324	253,682	112,029	139,982
149,524	83,988	111,747	57,276	68,965	113,476	116,306	62,429	57,871	70,518	187,494	104,747	146,571	119,076
48,282	82,688	81,094	61,559	205,465	102,324	108,724	144,971	70,694	71,80	157,465	67,10	112,371	126,959
197,947	118,676	113,341	94,335	123,335	183,453	105,335	123,688	390,894	165,347	97,029	85,947	125,406	234,794
106,012	73,959	130,129	74,829	194,776	344,488	89,959	222,524	12,606	98,488	176,141	65,724	165,50	240,853
97,171	222,324	66,282	181,059	120,90	57,394	87,512	131,994	185,082	122,482	165,524	61,947	156,018	153,282
133,824	205,012	83,035	111,706	171,576	379,871	459,40	50,353	82,988	57,847	652,594	68,382	175,029	233,159
77,576	81,347	75,965	120,141	103,629	237,235	98,912	161,465	215,859	51,329	174,712	85,429	90,282	151,50
102,824	147,641	95,188	61,671	247,365	267,524	87,071	47,553	177,30	85,471	191,841	121,688	83,988	179,182
98,371	64,865	58,171	125,241	191,524	278,476	77,782	94,159	124,229	87,871	208,129	55,935	70,294	134,288
129,829	80,565	64,965	149,135	232,829	169,318	47,529	74,071	98,329	61,535	233,612	67,912	140,529	231,347
156,947	86,388	95,747	78,453	193,024	1619,44	34,976	107,247	152,841	30,447	247,112	61,394	72,224	144,976
120,647	236,729	67,094	198,841	196,429	399,482	84,329	73,529	159,882	181,082	314,959	67,071	146,094	148,70
126,535	184,512	68,376	71,924	239,782	207,124	60,065	182,682	57,771	71,676	256,241	119,482	83,665	225,147
101,312	74,912	92,541	109,682	238,894	119,80	79,735	154,70	126,847	73,141	207,50	87,729	74,976	186,435
173,482	126,965	71,088	188,512	295,076	112,665	112,506	253,676	94,335	73,806	198,60	55,229	56,471	182,50
121,894	161,159	89,006	142,20	239,394	73,235	107,347	161,141	219,741	95,894	186,288	42,512	57,60	121,135
241,753	172,10	34,282	234,659	266,182	981,306	72,394	115,40	132,412	176,265	183,724	91,418	68,629	227,871
148,994	96,429	127,447	146,976	149,441	416,70	34,194	189,494	174,282	102,359	221,159	98,788	198,694	120,924
103,065	132,253	99,453	184,706	153,641	87,047	75,024	105,265	95,465	70,871	205,318	40,035	180,553	147,265
86,676	241,118	94,435	46,806	238,582	171,924	69,376	163,324	68,441	77,206	181,80	92,494	38,965	103,188
132,218	138,765	75,135	243,0	275,682	223,929	47,865	156,706	55,329	67,476	174,50	109,194	84,006	120,041
153,0	209,212	68,618	127,447	214,924	243,552	45,706	61,771	52,265	105,118	268,982	73,912	137,353	76,118
115,788	127,229	90,982	107,012	220,282	151,753	222,788	152,906	59,506	109,765	200,706	48,088	159,982	253,171
124,518	110,241	87,729	121,835	272,565	268,741	121,965	176,741	117,018	121,988	204,818	75,253	108,465	71,076
173,835	30,659	124,135	69,759	169,20	869,918	97,865	192,259	39,729	59,971	152,612	90,441	159,924	116,894
71,088	147,706	112,765	96,341	166,30	371,829	89,40	240,765	134,024	54,841	107,994	99,865	159,335	159,124
100,729	152,918	77,371	294,712	208,80	1099,15	64,647	173,029	76,441	123,059	104,624	100,335	172,206	144,429
196,335	162,212	73,518	50,588	186,607		86,706	89,812	113,994	196,218	79,418	43,80	94,059	264,512
183,771	41,882	76,141	237,224	154,806		155,794	96,612	81,376	51,735	104,782	230,382	109,659	318,471
124,176	58,624	67,306	422,982	124,841		105,871	145,20	155,371	93,447	61,365	184,241	131,129	350,541
97,80	55,076	53,824	121,388	140,40		94,076	88,935	106,929	69,394	93,688	92,812	123,659	218,50
125,853	75,524	103,894	178,259	253,188		76,141	109,70	61,712	104,482	74,888	72,124	110,565	158,565
167,982	172,10	108,588	70,312	119,124		190,30	71,365	179,624	91,229	136,20	121,182	60,365	396,671
169,471	96,429	116,459	144,588	192,288		125,929	98,088	162,094	53,118	59,129	140,076	142,365	102,912
93,147	132,253	96,629	68,806	203,394		92,541	271,865	254,865	95,559	87,141	169,253	101,576	107,906
109,265	241,118	127,435	130,624	94,641		149,518	44,894	141,853	120,141	60,282	129,865	66,829	199,188
159,982	138,765	156,753	88,488	150,253		117,918	185,835	143,624	52,959	69,824	108,682	143,976	101,906

Grupo 2. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
72,759	209,212	105,953	73,406	143,30		150,435	178,482	94,229	149,347	110,029	68,259	137,806	149,30
139,106	127,229	61,70	102,706	175,335		57,706	107,871	75,971	72,688	76,818	96,465	167,865	158,441
182,906	110,241	77,024	90,159	144,835		76,488	76,435	361,753	53,559	85,671	94,394	112,788	231,124
81,976	30,659	75,918	87,065	130,706		82,629	59,924	81,782	56,212	35,647	90,171	168,959	69,794
92,218	147,706	108,165	96,147	181,641		104,106	131,953	93,429	72,182	66,553	94,353	112,135	253,418
98,041	152,918	108,70	96,259	85,035		94,841	228,365	131,935	121,488	12,994	74,0	263,853	240,976
187,382	162,212	130,471	113,565	450,488		47,606	160,382	287,335	40,271	70,406	120,112	145,076	193,129
150,60	41,882	103,141	94,082	159,30		90,459	156,129	56,329	47,688	92,941	175,335	101,912	449,80
118,247	58,624	42,135	94,482	213,082		89,60	100,424	88,694	45,70	122,812	101,553	85,271	223,559
103,994	55,076	79,247	106,541	185,276		125,965	88,282	83,659	123,118	82,465	86,165	96,112	141,341
195,953	75,524	139,653	99,806	197,682		133,094	194,935	66,382	91,371	47,582	107,0	101,112	84,876
193,035	65,571	86,412	103,40	190,676		97,024	185,647	91,829	98,259	66,441	145,124	64,782	117,435
159,571	64,418	85,865	112,953	112,418		59,106	149,841	147,741	116,665	114,071	225,90	119,282	174,994
153,353	52,012	53,182	96,741	132,688		44,576	99,618	66,394	44,076	48,982	86,059	41,906	141,418
112,647	73,229	53,488	69,653	141,524		159,50	62,894	106,924	39,929	120,624	100,718	134,876	182,765
92,665	169,912	99,347	64,012	241,788		84,194	110,571	79,594	123,065	39,218	139,035	149,871	164,50
181,418	92,765	63,347	57,971	167,90		53,818	183,394	82,747	50,988	77,382	124,912	131,135	81,882
185,153	80,412	72,124	72,941	207,118		56,394	101,224	55,829	79,571	56,018	143,335	99,0	173,294
134,618	82,765	47,676	97,224	237,418		63,122	153,706	35,594	101,365	66,941	138,876	60,682	51,294
96,80	159,188	57,459	58,10	233,818		89,229	82,459	82,253	119,882	51,447	56,259	92,112	116,459
89,047	64,824	33,40	103,029	108,282		86,806	130,188	113,929	47,512	74,124	109,112	80,418	124,265
111,288	43,429	91,976	200,788	114,741		80,135	143,424	118,506	280,776	74,941	107,224	168,265	97,753
100,653	159,594	72,512	96,959	91,424		46,724	149,071	50,959	101,341	105,518	159,559	41,453	187,635
154,541	129,641	45,188	88,053	168,247		56,476	122,824	121,559	70,218	120,818	112,982	67,018	140,553
141,0	81,165	43,706	191,624	157,476		108,212	60,641	152,90	54,635	91,535	97,588	152,565	103,729
152,388	165,271	43,653	101,488	136,153		96,70	132,60	120,388	55,524	76,865	99,541	59,506	90,782
151,365	1513,55	69,018	146,406	135,353		56,306	184,947	143,765	87,759	86,524		62,629	144,982
109,153	105,741	122,065	94,371	45,865		56,371	112,006	148,418	135,50	78,929		89,965	193,894
228,359	102,506	80,565	127,365	144,012		174,341	274,576	36,641	125,80	140,347		84,182	77,129
113,688	35,759	105,506	48,547	227,594		98,665	256,806	98,224	92,118	101,706		79,765	141,129
150,171	78,676	38,80	86,465	123,80		92,629	194,029	91,853	104,235	104,941		102,371	150,318
110,447	63,388	92,835	102,571	157,741		164,341	261,641	73,088	68,706	104,894		298,853	54,659
114,40		65,012	104,665	165,0		64,753	392,571	61,918	153,282	79,512		115,076	103,106
123,276		83,60	183,888	187,406		73,871	313,029	59,706	79,182	52,771		196,394	142,506
157,688		63,053	271,153	227,165		43,388	267,235	68,265	148,135	113,165		56,241	137,565
138,612		151,412	103,10	164,459		55,041	446,571	77,859	122,665	90,206		121,365	48,706
52,20		119,682	93,347	73,212		80,812	80,129	147,353	197,50	128,835		95,412	153,735
129,947		106,635	91,841	213,70		37,247	221,688	116,788	91,353	89,235		77,841	162,512
142,971		89,794	55,882	256,182		55,453	303,565	83,282	109,935	122,50		80,659	122,765
141,041		120,582	90,347	68,447		34,306	103,80	83,171	73,229	103,859		180,465	140,512
94,535		107,60	131,476	139,629		72,765	226,688	73,241	106,165	84,476		85,135	114,018
186,688		54,076	103,206	62,606		69,565	173,412	184,488	83,624	97,347		108,976	64,824

Grupo 2. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
86,135		64,771	53,765	179,276		39,335	198,171	188,629	97,224	51,835		120,982	312,90
262,953		94,453	57,971	136,782		54,218	440,476	33,176	193,318	128,835		78,659	218,971
73,676		649,241	116,012	266,853		89,876	390,612	86,006	64,365	34,435		70,882	66,906
105,80		129,276	83,20	234,382		55,582	358,594	106,041	157,906	74,882		75,106	135,247
96,665		165,647	83,847	76,635		78,741	355,494	138,824	197,359	101,788		56,918	117,888
100,924		148,712	132,835	135,482		40,824	333,612	537,065	120,982	68,547			208,10
86,376		214,282	148,429	138,029		85,865	272,382	47,412	73,088	95,288			151,335
125,447		178,682	135,459	103,853			327,859	71,971	89,618	81,80			102,347
121,071		113,671	157,576	89,724			315,529	66,665	187,635	76,894			103,788
43,041		180,665	49,171	76,918			325,682	83,741	73,935	42,676			142,071
81,076		167,712	66,624	130,347			356,147	147,235	86,876	111,253			130,624
107,30		232,576	49,035	72,665			358,306	80,894	86,535	56,029			122,576
154,912		203,941	62,441	106,724			215,906	145,924	93,035	71,441			145,694
118,541		186,588	87,229	167,841			255,535	51,147	52,459	91,247			65,582
109,153		172,059	115,20	211,653				53,629	129,382				104,765
182,529		188,382	118,876	219,753				200,853	185,294				96,10
85,465		175,471	151,453	77,412				76,847	121,024				242,335
98,659		191,241	128,965	119,953				178,106	151,024				170,718
110,394		183,388	281,535	104,776				74,882	45,512				117,976
99,447		813,812	205,559	129,471				163,018	203,371				156,80
69,324		177,053	200,535	176,776				96,847	153,0				133,876
42,765		195,824	144,518	107,594				162,512	108,276				233,565
258,488		136,447	106,40	132,429				103,70	95,547				120,753
113,088		73,0	44,935	64,547				35,059	38,953				107,70
91,835		50,812	573,706	192,329				83,482	84,212				192,129
80,565		83,565	35,471	116,318				67,041	102,094				91,565
298,312		76,112	31,971	171,576				60,488	159,50				118,824
54,682		50,265	121,394	76,124				96,065	117,341				68,965
82,624		123,594	252,971	89,776				122,729	52,529				136,582
46,518		85,941	342,029					86,135	121,459				112,247
52,659		70,906	254,353					46,159	137,829				228,182
61,971		72,418	143,347					69,871	57,029				157,082
59,471		86,324	494,465					114,965	175,029				93,241
80,147		100,971	80,594					92,947	179,006				129,206
53,924		63,165	85,453					101,665	131,747				199,20
174,582		73,676	41,982					43,888	111,90				638,682
103,176		89,706	84,594					54,112	46,029				212,806
45,165		102,747	778,024					202,906	87,40				103,424
48,765		112,506	434,706					121,135	69,735				123,953
83,141		102,482	130,70					137,406	38,947				140,112
125,506		128,718	587,024					110,735	167,929				94,171
113,835		91,394	268,629					107,041	102,30				74,741

Grupo 2. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
158,312		67,229	445,847					103,888	128,0				118,735
53,259		90,029	402,335					92,618	171,047				124,476
44,835		57,829	606,424					112,647	132,194				249,018
54,388		48,424	393,853					147,565	156,729				202,624
55,576		179,276	184,924					61,347	43,776				
107,629		103,935	98,971					52,306	83,853				
97,924		88,347	57,229					142,894	54,741				
57,60		59,929	188,835					88,724	96,235				
70,647		73,794	85,488					144,812	137,141				
56,559		51,682	720,80					218,594	122,665				
104,059		156,488	681,80					118,524	133,188				
68,10		91,141	279,535					80,90	109,741				
71,653		92,812	159,453					49,653	144,176				
66,124		50,224	133,565					77,265	86,282				
122,20		117,782	230,794					112,612	167,894				
49,429		97,671	149,565					62,829	62,135				
129,482		101,524	103,118					133,541	43,341				
46,471		70,335	127,394					56,847	58,647				
46,624		60,929	31,30					77,206	194,206				
123,941		93,259	70,947					88,30	49,106				
158,747		68,412	1305,08					95,594	81,965				
90,953		92,512						64,676	221,924				
75,30		101,094						49,159	45,229				
77,329		121,694						43,782	116,041				
110,318		56,729						171,212	131,50				
57,50		65,635						156,806	205,994				
85,076		68,982						88,782	153,194				
75,559		75,159						215,729	77,018				
68,288		49,435						126,806	165,706				
48,594		173,653						147,694	122,924				
		113,012						44,365	97,50				
		95,341						67,118	302,988				
		44,029						174,582	125,759				
		90,559						61,694	128,829				
		126,741						116,024	99,224				
		169,547						183,412	98,676				
		94,471						80,406	189,306				
		97,70						116,376	104,988				
		107,871						36,347	105,576				
		34,512						185,612	42,171				
		41,835						71,606	109,594				
		111,853						45,324	88,782				

Grupo 2. Enxerto de tecido adiposo. Áreas celulares (μm^2) (continuação)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
		126,30						60,324	146,265				
		110,682						123,929	108,041				
		99,365						73,647	76,165				
		126,688						103,60	160,294				
		116,318						56,50	94,976				
		135,171						169,959	144,288				
		110,476						140,20	222,20				
		141,841						187,659	129,294				
		140,759						126,70	58,776				
		109,30						71,135	119,659				
		35,288						81,188	57,671				
		81,624						125,612	146,529				
		121,818						128,259	114,765				
		132,347						126,335	103,365				
		61,329						71,029	103,288				
		57,794						71,712	215,635				
		53,953						81,206	98,212				
		52,906						128,788	76,776				
		53,071						81,847	226,171				
		79,376						126,718	123,124				
		65,0						130,041	109,965				
		117,712						119,147	155,729				
		66,129						161,771	41,376				
		49,194						94,835	270,882				
		98,653						179,824	62,506				
		107,924						76,476	42,106				
		106,888						127,565	105,035				
								81,635	87,059				
								85,347	58,247				
								141,582	120,265				
								75,224					
								76,582					
								169,718					
								83,441					
								76,582					

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE