



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Michel Luciano Holger Toledano Vaena

Fixação magnética transcutânea: estudo experimental em suínos

Rio de Janeiro

2017

Michel Luciano Holger Toledano Vaena

Fixação magnética transcutânea: estudo experimental em suínos

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental.

Orientador: Prof. Dr. Ruy Garcia Marques

Coorientador: Prof. Dr. Fernando Serra Guimarães

Rio de Janeiro

2017

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

V125 Vaena, Michel Luciano Holger Toledano.
Fixação magnética transcutânea: estudo experimental em suínos /
Michel Luciano Holger Toledano Vaena – 2017.
77 f.

Orientador: Ruy Garcia Marques.
Coorientador: Fernando Serra Guimarães
Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em
Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas.

1. Implantes artificiais - Teses. 2. Ímãs - Teses. 3. Neodímio – Teses. 4.
Microcirculação – Teses. 5. Suíno como animal de laboratório – Teses. 6.
Cirurgia experimental - Teses. I. Marques, Ruy Garcia. II. Serra-
Guimarães, Fernando. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616-089.843

Bibliotecária: Kalina Silva CRB7/4377

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Michel Luciano Holger Toledano Vaena

Fixação magnética transcutânea: estudo experimental em suínos

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Técnica Operatória e Cirurgia Experimental.

Aprovada em 23 de agosto de 2017.

Orientador: Prof. Dr. Ruy Garcia Marques
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientador: Prof. Dr. Fernando Serra Guimarães
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Eduardo Haruo Saito
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. José Horácio Costa Aboudib Júnior
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Ana Claudia Weck Roxo
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Andy Petroianu
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Dr. Alberto Schanaider
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha esposa e filhos, como exemplo de perseverança. E também aos meus pais e avós, em reconhecimento aos exemplos de educação e cultura.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço a Deus por ter me propiciado as condições físicas, intelectuais e materiais para realização deste projeto. Com o término desta etapa, vem o reconhecimento que nada fazemos sozinhos. Faz-se necessário lembrar e agradecer àqueles que me ajudaram ao longo do caminho. Com esta lista, tento enumerá-los na ordem cronológica dos acontecimentos.

Aos meus pais, Bernard Toledano Vaena e Ulla Christine Tuulikki Moritz Vaena, por toda educação que me deram e por terem me ensinado a valorizar a busca pelo conhecimento e aperfeiçoamento pessoal.

À minha esposa Marcella Martins de Vasconcelos Vaena, por sempre me lembrar das coisas que realmente são importantes na vida e também por toda a ajuda em nosso cotidiano tão sobrecarregado. Ao meu cunhado Marllós Martins de Vasconcelos, pela orientação e auxílio no depósito das patentes.

Ao meu orientador, Prof. Ruy Garcia Marques, por ter recebido este projeto com tanto entusiasmo e carinho, através da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e da pós-graduação em nossa universidade.

Ao professor João Paulo Sinnecker, do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), que abraçou esta ideia e foi diretamente responsável pela pesquisa e desenvolvimento da fixação magnética transcutânea.

Aos amigos Carlos Eduardo Palmieri Barbosa, pela ajuda humana, técnica e logística e à Mariana Bendavid, pela ajuda no *design* das peças para o desenvolvimento do sistema de fixação magnética. Ao amigo Antonio Guarino de Souza, pela cordialidade de sempre e pela fabricação das peças plásticas necessárias ao estudo experimental e ao protótipo do sistema de fixação magnética.

Aos professores da pós-graduação, como o Prof. Francisco José Barcellos Sampaio, pelos conselhos e ensinamentos durante o curso. E ao Prof. José Horácio Aboudib, por viabilizar a fabricação dos implantes magnéticos de silicone em caráter experimental. E ainda ao Prof. Diogo Benchimol de Souza, pelas valiosas dicas e pela ajuda no estudo-piloto, bem como à colega de pós-graduação Carina Teixeira Ribeiro.

Ao Prof. André Lacerda Abreu de Oliveira, da Universidade Estadual do Norte Fluminense (UENF), por ter me recebido tantas vezes e pela inestimável ajuda ao longo de

todo estudo experimental, bem como à Jussara Peters Scheffer e Bruno Gazire de Araújo, fundamentais na execução das cirurgias.

À Dra. Fernanda Aquino Cavallieri, por todo o auxílio na ultrassonografia cutânea.

Ao Dr. Thiago Jeunon de Sousa Vargas, pela expertise na análise histopatológica e ao Dr. Daniel Obadia, pela ajuda nas fotografias e medições histológicas.

Ao Prof. José Aurelino Damasceno, pela ajuda essencial para a realização da fase experimental na fazenda-escola da Universidade Federal Fluminense (UFF), bem como ao colega Dr. Bruno Benedetti Pinto.

Ao amigo Damião Oliveira da Silva, por toda a ajuda na logística necessária para viabilizar o trabalho desenvolvido ao longo de todo o doutorado, até a defesa de tese.

Ao Prof. Alberto Schanaider, por ter nos recebido em seu laboratório de cirurgia experimental da UFRJ, bem como ao Prof. Paulo Cesar Silva e Prof. Manoel Luis Ferreira.

Ao Prof. Mario Fritsch Toros Neves, pela ajuda essencial na operação do Pericam PSI.

Ao meu coorientador, Prof. Fernando Serra-Guimarães, pela ajuda na elaboração e redação dos artigos científicos ao final do projeto.

Um deslumbramento dessa natureza experimentei quando era uma criança de quatro ou cinco anos e meu pai me mostrou uma bússola. Que a agulha se comportasse daquela maneira decidida não se encaixava de modo algum com a natureza dos fatos, que pudesse encontrar um lugar no mundo inconsciente dos conceitos (efeitos ligados por “contato” direto). Ainda me lembro – ou ao menos acredito que lembro – de que essa experiência deixou uma impressão profunda e duradoura em mim. Algo muito escondido devia existir por trás das coisas.

Albert Einstein

RESUMO

VAENA, Michel Luciano Holger Toledano. **Fixação magnética transcutânea**: estudo experimental em suínos. 2017. 77 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Os implantes magnéticos subdérmicos nunca foram pesquisados no contexto da fixação magnética de um dispositivo externo à superfície do corpo. A força atrativa excessiva entre o implante e o dispositivo externo pode comprometer a circulação local devido à compressão mecânica, levando a isquemia e necrose tecidual. O objetivo do trabalho foi avaliar a viabilidade da Fixação Magnética Transcutânea (FMT) e também estudar as alterações secundárias da pele quando submetida a um campo magnético estático continuado. O método empregado envolveu dois experimentos com suínos. No primeiro, foram introduzidos 30 implantes magnéticos subcutâneos (n=30) em dois porcos. Após a cicatrização, foram aplicados sobre a pele ímãs externos com forças magnéticas variadas, gerando compressão. A circulação cutânea da pele submetida à compressão foi avaliada utilizando a técnica *Laser Speckle contrast Imaging*. A profundidade dos implantes foi medida por ultrassonografia e simulações computacionais foram aplicadas para o cálculo dos diferentes valores de pressão, considerando-se as variadas distâncias entre as peças magnéticas. No segundo experimento, foram implantados 72 implantes em 12 porcos. Após a cicatrização de feridas, a ultrassonografia foi realizada para medir a profundidade do implante. Foram aplicadas simulações computacionais para permitir a fixação magnética entre os implantes e dispositivos externos sem prejudicar o fluxo sanguíneo local. Dispositivos externos de diferentes forças magnéticas foram aplicados sobre a pele por sete dias. A pele local foi examinada e coletada para análise histopatológica. Um dermatopatologista senior examinou espécimes de pele e controles de maneira cega, verificando os achados anormais e medindo a espessura dérmica e epidérmica. Uma análise estatística foi realizada com os dados coletados ($p < 0,05$). Como resultado do primeiro experimento, dois modelos de regressão linear mostraram uma correlação inversa entre pressão exercida e perfusão cutânea ($p = 0,0036$ e $0,0004$), com variação significativa principalmente nos acréscimos iniciais de pressão até 20 mmHg. No segundo experimento, os ímãs mais fortes apresentaram associação com um aumento na espessura dérmica ($p = 0,011$) e neovascularização ($p = 0,045$). Como conclusão, a FMT mostrou ser compatível com a viabilidade da pele *in vivo*, em condições experimentais. A interposição continuada da pele viva entre dois ímãs permanentes resultou em uma estimulação por campo magnético estático, cujos efeitos foram similares aos dos campos eletromagnéticos pulsados relatados na literatura científica.

Palavras-chave: Implantes experimentais. Ímãs. Pele. Microcirculação.

ABSTRACT

VAENA, Michel Luciano Holger Toledano. **Transcutaneous magnetic fixation: an experimental study in pigs.** 2017. 77 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Magnetic subdermal implants have never been studied in the context of magnetic attachment of an external device to the body's surface. Excessive attractive force between the implant and the external device may compromise local circulation due to mechanical compression, leading to ischemia and tissue necrosis. The objective of this study was to evaluate the feasibility of Transcutaneous Magnetic Fixation (TMF) and also to study the secondary alterations of the skin when submitted to a continuous static magnetic field. The method employed two experiments with pigs. In the first, 30 subcutaneous magnetic implants ($n = 30$) were introduced into two pigs. After wound healing, external magnets were applied to the skin with varying magnetic forces, generating compression. The cutaneous circulation of the skin under compression was evaluated using the Laser Speckle Contrast Imaging technique. The depth of the implants was measured by ultrasonography and computational simulations were applied to the calculation of the different pressure values, considering the different distances between the magnetic pieces. In the second experiment, 72 implants were implanted in 12 pigs. After wound healing, ultrasound was performed to measure the depth of the implants. Computational simulations were applied to allow magnetic fixation between the implants and external devices without damaging the local blood flow. External devices of different magnetic forces were applied over the skin for seven days. The local skin was examined and collected for histopathological analysis. A senior dermatopathologist examined skin specimens and controls in a blinded manner for abnormal findings, also measuring dermal and epidermal thickness. A statistical analysis was performed over the data collected ($p < 0.05$). As result of the first experiment, two linear regression models showed an inverse correlation between pressure exerted and cutaneous perfusion ($p = 0.0036$ and 0.0004), with significant variation mainly in the initial increases of pressure up to 20 mmHg. In the second experiment, stronger magnets were associated with an increase in dermal thickness ($p = 0.011$) and neovascularization ($p = 0.045$). In conclusion, TMF showed to be compatible skin viability of the skin *in vivo* under experimental conditions. The interposition of living skin between two permanent magnets resulted in a continuous stimulation by the static magnetic field, whose effects were similar to the pulsed electromagnetic fields reported in the scientific literature.

Keywords: Implants Experimental. Magnets. Skin. Microcirculation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Sistema de Giesy para fixação magnética de bolsa coletora	18
Figura 2 -	Sistema de Adair para fixação magnética de bolsa coletora	19
Figura 3 -	Medição do campo magnético com gaussímetro	23
Figura 4 -	Implante magnético do experimento I	24
Figura 5 -	Pele dorsal do porco marcada com caneta dermatográfica	25
Figura 6 -	Dissecção romba do plano subdérmico do porco	26
Figura 7 -	Aspecto dos animais no pós-operatório tardio do experimento I	27
Figura 8 -	Avaliação da perfusão cutânea pela técnica LSCI	28
Figura 9 -	Esquema representativo da compressão magnética gerada no experimento I.	29
Figura 10 -	Fotografia das compressões magnéticas geradas no experimento I	29
Figura 11 -	Etapas do Experimento I	30
Figura 12 -	Implante magnético do experimento II e dispositivo externo	32
Figura 13 -	Ímãs empregados dispositivos magnéticos externos	33
Figura 14 -	Simulação computacional com software <i>COMSOL</i>	34
Figura 15 -	Dissecção romba do plano subdérmico do minipig	35
Figura 16 -	Introdução do implante com fios transfixantes	35
Figura 17 -	Transdutor ultrassonográfico com coxim de gel bioestático sobre a pele	36
Figura 18 -	Imagem ultrassonográfica do implante sob a derme do minipig	37
Figura 19 -	Dispositivos magnéticos externos colocados sobre a pele	38
Figura 20 -	Retirada do fragmento de pele para avaliação histológica	39
Figura 21 -	Etapas do Experimento II	40
Figura 22 -	Imagem ultrassonográfica de coleção líquida peri-implante	41
Gráfico 1 -	Dispersão entre valores de perfusão cutânea e pressão exercida.....	42
Gráfico 2 -	Regressões lineares aplicadas à dispersão.....	43
Tabela 1 -	Propriedades dos modelos de regressão linear.....	43
Figura 23 -	Complicações apresentadas no Experimento II	44
Gráfico 3 -	Variação da espessura dérmica.....	46
Gráfico 4 -	Variação da espessura epidérmica.....	46
Tabela 2 -	Incidência de achados anormais.....	47
Figura 24 -	Cortes histológicos da derme	47

Figura 25 -	Variação da força magnética	52
Figura 26 -	Linhas do campo magnético	58
Quadro 1 -	Pressão estimada e leituras de perfusão (n=44)	67
Quadro 2 -	Resultados das amostras de pele submetida à FMT (n=43)	68
Quadro 3 -	Resultados das amostras controle de pele (n=36)	70
Figura 27 -	Imagens das simulações computacionais	72
Figura 28 -	Desenho técnico do sistema de fixação de bolsa coletora para ostomizados .	73
Figura 29 -	Protótipo desenvolvido	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CaM	Calmodulina
CBPF	Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEMP	Campo eletromagnético pulsado
CM	Campo magnético
CME	Campo magnético estático
FAPERJ	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FECM	Fazenda Escola de Cachoeiras de Macacu
FMT	Fixação Magnética Transcutânea
HE	Hematoxilina-eosina
Hz	Hertz
IBRAG	Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes
LSCI	<i>Laser Speckle Contrast Imaging</i>
RDI	Região de interesse
UENF	Universidade Estadual do Norte Fluminense
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFF	Universidade Federal Fluminense
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UP	Unidade de perfusão

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	13
1	OBJETIVOS	21
2	MÉTODO	22
2.1	Experimento I - Efeitos imediatos da fixação magnética transcutânea	23
2.1.1	<u>Introdução dos Implantes Magnéticos</u>	24
2.1.2	<u>Avaliação da circulação cutânea</u>	27
2.1.3	<u>Colocação dos Ímãs Externos</u>	28
2.1.4	<u>Avaliação ultrassonográfica e cálculo da pressão</u>	30
2.1.5	<u>Análise Estatística</u>	31
2.2	Experimento II - Efeitos da fixação magnética transcutânea prolongada	31
2.2.1	<u>Implante magnético e dispositivo magnético externo</u>	31
2.2.2	<u>Introdução do implante magnético</u>	34
2.2.3	<u>Avaliação ultrassonográfica e cálculo da pressão</u>	36
2.2.4	<u>Colocação do dispositivo magnético externo</u>	37
2.2.5	<u>Análise estatística</u>	40
3	RESULTADOS	41
3.1	Experimento I - Efeitos imediatos da fixação magnética transcutânea	41
3.2	Experimento II - Efeitos da fixação magnética transcutânea prolongada	44
4	DISCUSSÃO	49
	CONCLUSÕES	59
	REFERÊNCIAS	60
	APÊNDICE A - Pressão estimada e leituras de perfusão	67
	APÊNDICE B - Resultados das amostras da pele submetida à FMT	68
	APÊNDICE C - Resultados das amostras controle da pele	70
	APÊNDICE D – Imagens das simulações computacionais	72
	APÊNDICE E – Desenho técnico do sistema de fixação de bolsa coletora	73
	APÊNDICE F – Protótipo desenvolvido	74
	ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Experimento I	75
	ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Experimento II	76
	ANEXO C – Patentes depositadas	77

INTRODUÇÃO

História do magnetismo

O magnetismo é um fenômeno conhecido pela humanidade há pelo menos três mil anos, mas foi na chamada Idade do Ferro, a partir de 1200 a.C., com o desenvolvimento da metalurgia, que o conhecimento em torno do magnetismo começou a desenvolver-se. O registro mais antigo que se tem notícia é da Mesopotâmia, datando de cerca da primeira metade do segundo milênio a.C.. A expressão “magnetita que agarra” (*šadanu sabitu*) foi utilizada em um tablete com uma lista de mercadorias para se referir ao mineral magnetita (Fe_3O_4), uma rocha naturalmente magnética que atraía os demais artefatos de minério de ferro¹. A própria origem do termo “magnetismo” é controversa, e duas explicações coexistem com maior frequência na literatura. A primeira faz referência a um pastor grego chamado *Magnes*, que descobriu a magnetita quando esta ficou presa aos pregos de suas sandálias. A segunda explicação seria que este mineral foi assim denominado, pois era abundante na região da Magnésia, na Ásia menor (monte Ida, Turquia)².

Os primeiros estudos das propriedades magnéticas são atribuídas a Tales de Mileto (cerca de 624-547 a.C.), um filósofo e astrônomo grego. Em seu entendimento, a alma seria responsável pelo movimento dos seres vivos, portanto Tales de Mileto observou que o ímã seria “uma pedra com uma alma”^{1,3}. Ao longo da história, vários estudiosos contribuíram para a evolução do conhecimento em torno do tema. Enumerá-los a todos foge ao objetivo desta introdução, porém torna-se obrigatório mencionar alguns destes pioneiros cujo trabalho foi determinante para a evolução do conhecimento em torno do magnetismo. Após a antiguidade clássica, em 1289, cabe ao francês Petrus Peregrinus o mérito de ter escrito o primeiro tratado a respeito das propriedades dos ímãs, com discussões detalhadas sobre o uso das agulhas magnetizadas nas bússolas. O inglês William Gilbert, contemporâneo de Galileu Galilei, publicou *De Magnete* no ano de 1600, que pode ser considerado o primeiro trabalho realizado como uma investigação científica propriamente dita do magnetismo. Com método científico e experimentação, Gilbert soube separar as credices populares da realidade e compilou todo o conhecimento da época em seu livro. Sua obra é até hoje reverenciada como um dos primeiros livros científicos da humanidade.

Cerca de dois séculos depois, o também inglês Michael Faraday - já no início do século XIX – através de experimentos empíricos e de seu espírito investigativo avançou na compreensão do eletromagnetismo, lançando o conceito de campo magnético. As bases físicas e matemáticas do conhecimento atual, no entanto, somente foram consolidadas pelo escocês James Clerk Maxwell ao final do século XIX. Maxwell, em suas famosas equações, conseguiu finalmente explicar todo o conhecimento prático existente até então em torno do magnetismo e eletricidade, bem como estabelecer os fundamentos teóricos para a existência das ondas eletromagnéticas⁴.

Magnetismo e Medicina

O emprego do magnetismo em medicina também é muito antigo. Existem referências ao uso da magnetita pelo próprio pai da medicina, Hipócrates (460-370 a.C.) e por seus discípulos. Estas referências, no entanto, não são consideradas confiáveis devido à eventuais confusões entre o termo “magnetita” e “magnesita” nos registros antigos. O primeiro seria o conhecido óxido de ferro utilizado para estancar hemorragias, enquanto o último seria o carbonato de magnésio, empregado como laxativo³. O médico e filósofo persa Avicenna (980-1037) recomendava o uso da magnetita como antídoto à ingestão acidental do óxido de ferro, sabidamente tóxico³. Paracelso (1493-1541), médico e alquimista suíço, empregava os ímãs para “extrair” as doenças de seus pacientes, descrevendo métodos de “transplantar” doenças do corpo de seus pacientes para a terra. Logicamente, tais métodos foram muito contestados mesmo naquela época, na qual a medicina carecia de maior fundamentação científica^{2,3}. Cabe mencionar aqui que o próprio William Gilbert, que era médico da rainha Elizabeth I e também cujo tratado *De Magnete* é reverenciado até hoje por sua sistematização e rigor científico, não empregava ímãs no seu exercício da medicina. Pelo contrário, ao mencionar tais práticas, ele negava categoricamente qualquer propriedade terapêutica dos magnetos².

Cerca de dois séculos mais tarde, o fascínio exercido pelos ímãs também rendeu notoriedade a outro médico. Franz Friedrich Anton Mesmer (1734-1815), cujas ideias sobre magnetismo animal - com sua suposta influência no fluxo livre do *fluidum* universal da atmosfera e astros celestes até o corpo dos pacientes - dividiram a opinião do público e da comunidade científica. Tais ideias acabaram sendo desmascaradas posteriormente numa

investigação controlada, conduzida por gigantes da ciência como Benjamin Franklin e Anton Lavoisier, a pedido do rei Louis XIV da França. As curas milagrosas foram atribuídas à suscetibilidade psíquica (autossugestão) de seus pacientes ^{2,3}.

Com o desenvolvimento do conhecimento científico apoiado na física e matemática, amparado pelas Leis de Faraday e as Equações de Maxwell, o emprego do magnetismo em medicina passou por um saudável ceticismo. O desenvolvimento de métodos para a medição dos campos magnéticos mostrou que a influência da intensidade destes nos parâmetros fisiológicos (mensuráveis na época) em humanos era praticamente nenhuma. Em 1892, no laboratório das indústrias Edison, um paciente voluntário foi submetido a um campo magnético cerca de 27.000 vezes mais potente que o campo magnético terrestre, sem nenhuma alteração clínica aparente^{2,5}. Devemos lembrar, no entanto, que a fisiologia das membranas celulares, com sua biologia molecular e canais iônicos, ainda não era conhecida nesta ocasião.

A partir da metade do século XX, no entanto, houve grande desenvolvimento científico do magnetismo nas ciências biomédicas, com consequentes reflexos na medicina de um modo geral. Talvez o exemplo mais simbólico seja a descoberta do fenômeno da ressonância magnética em 1946 por Bloch e Purcell, cujo desenvolvimento ao longo das décadas seguintes levou à revolução na radiologia a partir das imagens obtidas com os aparelhos de ressonância nuclear magnética, inventados por Lauterbur em 1973. As contribuições de Lauterbur à medicina, juntamente com Mansfield, renderam-lhes o prêmio Nobel de medicina em 2003⁶.

Atualmente estas técnicas de imagem já evoluíram para outras modalidades como a angiografia magnética, ressonância magnética funcional e, mais recentemente, a navegação magnética, cujas aplicações já fazem parte do armamentário terapêutico da neurocirurgia, cirurgia vascular e cirurgia cardíaca. A fronteira do conhecimento atual encontra-se na manipulação magnética de nanopartículas, para cumprir funções diagnósticas (ressonância magnética, fluorescência, marcação magnética de tecidos) e terapêuticas (seja na magnetotermia ou no direcionamento de drogas a tecidos-alvo)⁷. Há diversas outras aplicações do magnetismo em medicina que já passaram de sua fase experimental e atualmente encontram-se aprovadas pelos órgãos reguladores governamentais para uso cotidiano em humanos³. Dentro dos métodos diagnósticos poderíamos citar, por exemplo, a Encefalografia Magnética e a Marcação Magnética de Linfonodos Sentinela. Entre os métodos terapêuticos, mencionamos a seleção celular magnética (empregada para separação das células saudáveis das células tumorais em pacientes transplantados de medula óssea) e

também a chamada Hipertermia Magnética de Fluido⁸, utilizada para tratar tumores de difícil acesso cirúrgico. A terapia por Campos Eletromagnéticos Pulsados, cuja aplicação em humanos também é aprovada para uso médico, será abordada oportunamente mais adiante.

O emprego da força de atração magnética em medicina

O registro conhecido mais antigo da aplicação da força de atração magnética em medicina encontra-se nos escritos de Susruta, um médico e cirurgião hindu que viveu por volta do ano 600 a. C.. Susruta descreve em seu tratado *Ayur Veda* que o ímã, cujo nome em sânscrito é *Ayas Canta* (amado pelo ferro), poderia ser utilizado para a remoção de uma ponta metálica de flecha da carne do paciente³.

Passados mais de dois milênios, em 1627, o médico alemão Wilhelm Fabricius de Hildanus, descreveu a utilização de um ímã para a remoção de um fragmento de limalha de ferro do globo ocular de um fazendeiro em Berna, na Suíça³. Este emprego dos magnetos com a mesma finalidade também foi descrito por Morgagni em 1761³. No final do século XIX e bem como no início do século XX, alguns modelos de eletroímãs portáteis foram desenvolvidos especialmente para a oftalmologia, com a finalidade de remover corpos estranhos ferromagnéticos do globo ocular².

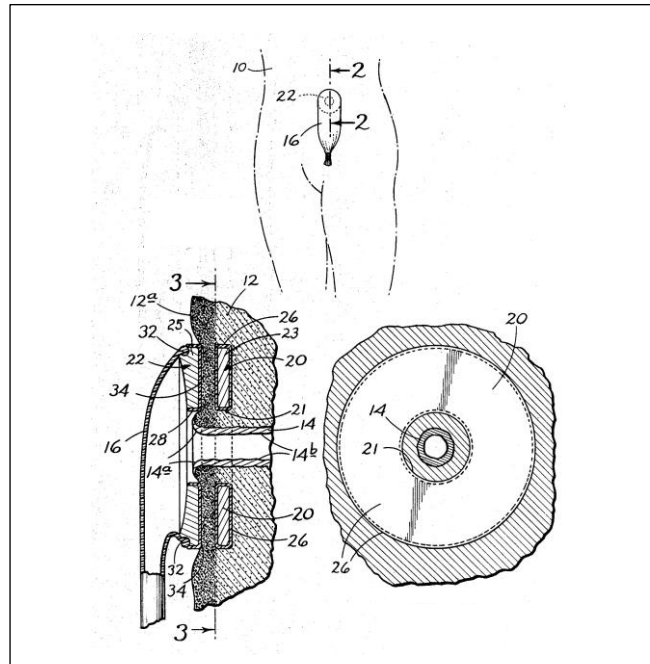
Na segunda metade do século XX, em 1953, na Holanda, o dentista Crefcoeur descreve o uso de ímãs para orientar os dentes em ortodontia^{3,9,10}. Em 1964, Luborsky descreve a remoção de um alfinete de segurança do interior do estômago de uma criança com auxílio de um ímã^{3,11}. Muitas outras ideias surgiram, desde mecanismos magnéticos de oclusão palpebral (para portadores de paralisia facial), passando por próteses articulares e até dispositivos intrauterinos com remoção magnética, porém sem impacto substancial no cotidiano da atividade médica¹². No entanto, com o desenvolvimento de materiais magnéticos superpotentes como o neodímio-ferro-boro ($\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$) em 1983, surgiram diminutos ímãs permanentes extremamente fortes. Estes foram posteriormente empregados na ponta de cateteres, com a finalidade de guiar os mesmos através de seu percurso endovascular, utilizando-se da força de atração magnética. Tal possibilidade gerou uma verdadeira revolução nas técnicas de cirurgia vascular, neurocirurgia e cirurgia cardíaca ao longo das décadas de 1990 e 2000¹².

Revisão da literatura

O emprego de dispositivos magnéticos de fixação magnética tem sido objeto de pesquisa experimental recente, em trabalhos envolvendo anastomoses viscerais¹³ e vasculares¹⁴. Do ponto de vista conceitual, no entanto, a utilização da força magnética para fixação de dispositivos médicos ou próteses junto ao corpo humano é uma ideia antiga. Os primeiros registros são encontrados em patentes industriais na metade do século XX, particularmente para a fixação de próteses dentárias¹⁵. Com o advento das técnicas de osteointegração desenvolvidas por Branemark a partir da década de 80 no século passado, o emprego da força magnética para a fixação próteses maxilo-faciais tornou-se consagrado pelo uso clínico. Contudo, devemos ponderar que tais sistemas de fixação requerem que os implantes osseointegrados transfixem a pele para permitir o contato direto entre os ímãs permanentes, de modo a garantir uma fixação adequada. Como resultado, a integridade cutânea fica comprometida, predispondo a infecção e a outras complicações¹⁶⁻¹⁹.

A ideia de uma fixação magnética que não comprometa a integridade cutânea também é antiga do ponto de vista conceitual. Em 1968, Giesy¹⁹ patenteou um sistema de fixação de bolsas coletoras para pacientes ostomizados, cujo ímã em forma de anel circular ficaria implantado no tecido subcutâneo circunjacente ao estoma. A bolsa coletora, por sua vez, teria também um anel magnético equivalente que permitiria sua fixação adequada ao redor do estoma. A pele do paciente ficaria interposta entre dois ímãs permanentes (Figura 1, a seguir). Um outro dispositivo magnético semelhante, para oclusão do estoma, foi proposto por Freustel e Hennig em 1975, o que dispensaria a bolsa coletora^{12,20}.

Figura 1 – Sistema de Giesy para fixação magnética de bolsa coletora

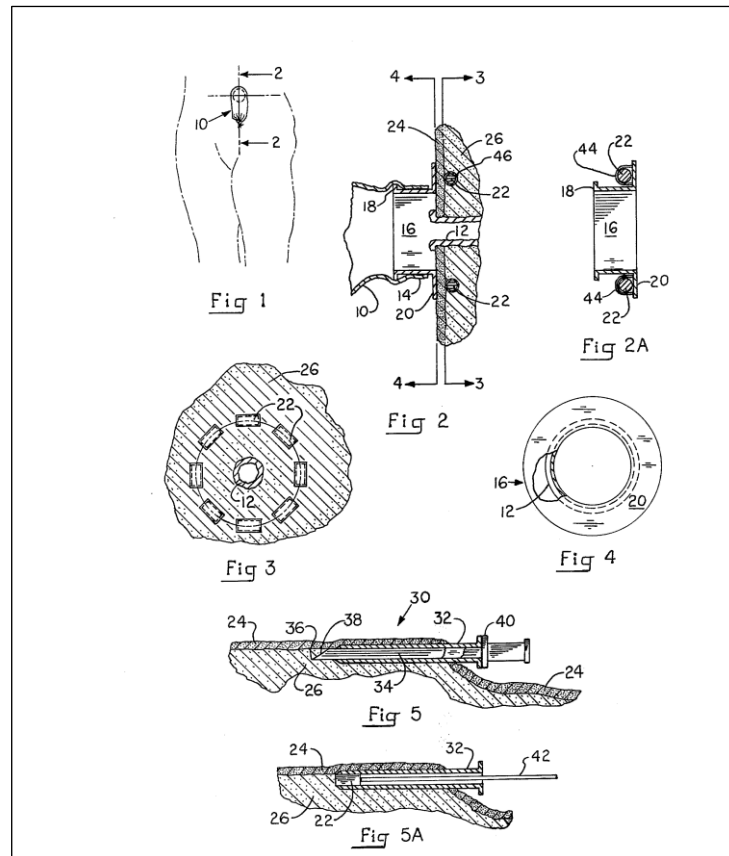


Nota: coletoras para pacientes ostomizados concebido por Giesy em 1968.

Fonte: Giesy¹⁹.

Entretanto, as patentes descritas pelos inventores não fazem referência à maneira pela qual o(s) ímã(s) seria implantado sob a pele, tampouco à possibilidade de complicações previsíveis, tais como a necrose (devido à isquemia por uma compressão excessiva da pele) ou à extrusão do ímã implantado (devido à sua proximidade com a cicatriz de implantação). Prevendo a possibilidade das complicações acima mencionadas, Adair²¹ patenteou um sistema magnético de fixação no qual o ímã implantado foi substituído por múltiplos pequenos ímãs que seriam introduzidos sob a pele (ao redor do estoma) através de um trocater, de modo que estes permaneceriam, na sua disposição final, longe da cicatriz de implantação, minimizando assim o risco de extrusão (Figura 2, a seguir).

Figura 2 – Sistema de Adair para fixação magnética de bolsa coletora



Nota: Desenho técnico do sistema de fixação de bolsas coletoras para pacientes ostomizados concebido por Adair em 1976. O trocarte para implantação dos ímãs encontra-se na parte inferior (5 e 5A) do desenho técnico, conforme original.

Fonte: Adair²¹.

As duas invenções acima mencionadas têm por finalidade a fixação de uma bolsa coletora à pele do paciente ostomizado. Os métodos magnéticos têm por objetivo diminuir algumas complicações altamente prevalentes em pacientes ostomizados^{22,23}. As complicações de pele mais comuns associadas aos métodos adesivos de fixação são a dermatite de contato, a maceração da pele e o advento de feridas, podendo evoluir até para malignidade²⁴.

A pele fica especialmente vulnerável no momento da retirada do dispositivo, uma vez que o descolamento da superfície adesiva pode desprender a epiderme da derme subjacente. Além disso, é previsível que, no momento da retirada do dispositivo magnético, o(s) ímã(s) implantado(s) sob a pele exerça uma pressão de dentro para fora, forçando sua extrusão. No entanto, os sistemas magnéticos propostos por Giesy e Adair não fazem menção à retirada do dispositivo, somente à fixação do mesmo. No longo prazo, estas sucessivas retiradas (na hora do banho, por exemplo) seriam mais um fator de sofrimento cutâneo. Para evitar tal situação,

um sistema de que faz uso de polaridades magnéticas alternadas, gerando atração e repulsão, com fixação e desprendimento da pele, foi desenvolvido e patenteado pelo autor (APÊNDICES E e F)²⁵.

Outros sistemas magnéticos que fazem uso de implantes subdérmicos foram idealizados e patenteados para diversas finalidades^{26,27}, com o potencial de vir a ser empregados nos mais diversos cenários clínicos, porém tais sistemas nunca chegaram a tornar-se uma realidade no dia-a-dia da prática clínica.

O termo “Fixação Magnética Transcutânea” (FMT) foi cunhado pelo autor para descrever o sistema desenvolvido neste trabalho. Podemos considerar que, na prática, a FMT já foi empregada para a fixação de aparelhos auditivos²⁸ preservando a integridade da pele. No entanto, o referido sistema de fixação utilizado nestes aparelhos auditivos requer que o implante interno seja fixado no osso mastoide, o que aumenta a morbidade envolvida no procedimento de implantação.

Os implantes magnéticos subdérmicos já foram objeto de pesquisa científica para outras finalidades²⁹, mas, de acordo com a revisão de literatura realizada, tais implantes nunca foram investigados no contexto da fixação magnética de um dispositivo externo à superfície do corpo. Uma força de atração magnética excessiva entre o implante e o dispositivo externo pode comprometer a circulação local devido à compressão mecânica, levando a necrose tecidual pela isquemia. Por outro lado, uma força magnética insuficiente pode não assegurar uma fixação adequada do dispositivo externo.

1 OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivo primário verificar se o sistema de FMT é compatível com a viabilidade cutânea, não comprometendo o fluxo sanguíneo microcirculatório da derme. Os objetivos secundários foram correlacionar a pressão exercida localmente com a perfusão cutânea e também avaliar as alterações cutâneas decorrentes da interposição continuada da pele entre dois ímãs permanentes.

2 MÉTODO

A seção de método está dividida em duas partes. A primeira se refere aos efeitos imediatos da FMT e a segunda, aos efeitos da FMT continuada.

A primeira parte, chamada experimento I, teve sua fase inicial realizada na Fazenda Escola de Cachoeiras de Macacu (FECM) da Universidade Federal Fluminense (UFF), e sua fase final concluída no Laboratório do Centro de Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), tendo sido aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais em Experimentação Científica do Centro de Ciências de Saúde (CCS) da UFRJ (número de referência 084/14). A segunda parte, denominada experimento II, foi toda desenvolvida no Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense (UENF), com aprovação prévia pelo Comitê de Ética para o Cuidado e Uso de Animais em Experimentação do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) sob o protocolo número 028/2013. Todos os procedimentos seguiram os protocolos estabelecidos para pesquisa em animais no Brasil³⁰.

Todos os ímãs empregados nas duas etapas do estudo tiveram as suas medições de campo magnético avaliadas utilizando o gaussímetro LakeShore 455 DSP com sonda transversal HMNT-E04VR (*Lake Shore Cryotronics, Inc.* - Westerville, OH). As leituras das medições empregou o Tesla (T) como unidade de referência (Figura 3, a seguir).

Figura 3 – Medição do campo magnético com gaussímetro



Nota: Medição da força de campo magnético com o gaussímetro. A ponta da sonda transversal tangencia o ímã contido no implante de silicone, que por sua vez encontra-se em invólucro estéril.

Fonte: O autor, 2017.

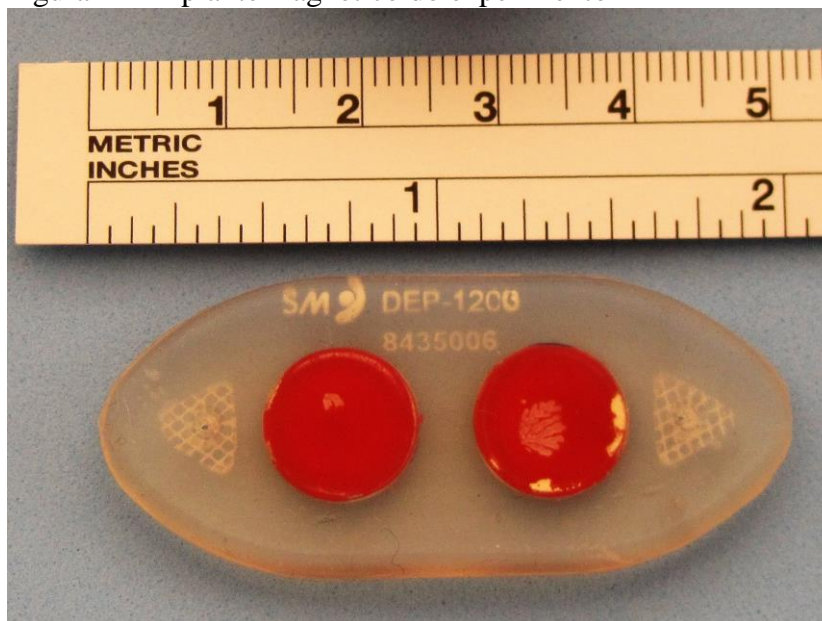
2.1 Experimento I - Efeitos imediatos da fixação magnética transcutânea

Para avaliação dos efeitos imediatos da FMT, foi utilizado o modelo animal suíno em nossa pesquisa experimental devido às semelhanças entre pele do porco e humana³¹. Foi desenvolvido um sistema constituído de um implante magnético subcutâneo e ímãs externos de diferentes intensidades para gerar uma compressão crescente da pele suína *in vivo*. Trinta implantes magnéticos (n = 30) foram introduzidos em dois porcos machos (*Sus domesticus*) pesando 17,2 kg (porco # 1) e 19,0 kg (porco # 2). Após a cicatrização completa das feridas, foram aplicados ímãs externos de quatro diferentes intensidades sobre a pele, gerando compressão progressiva. A circulação cutânea da pele sob compressão foi avaliada utilizando a técnica *Laser Speckle contrast Imaging* (LSCI) com o aparelho PeriCam PSI (Perimed - Järfälla, Suécia), cujo princípio será explicado mais adiante.

2.1.1 Introdução dos Implantes Magnéticos

O implante magnético consistia num corpo único de silicone, contendo dois ímãs de neodímio ($\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$) sintetizados grau N40 no interior. O corpo era manufacturado em elastômero de silicone (de grau médico), concebido de forma elipsoide (50mm de comprimento e 22mm de largura), com perfil achatado (4mm de altura), sem arestas ou pontas, de modo a evitar traumatismos teciduais. Os dois ímãs de neodímio no interior eram em formato de disco (6mm de diâmetro e 1,5mm de espessura) com intensidades de campo de superfície de 48 mT e magnetizados axialmente, com uma remanência magnética nominal de 1,25 T (Figura 4).

Figura 4 – Implante magnético do experimento I



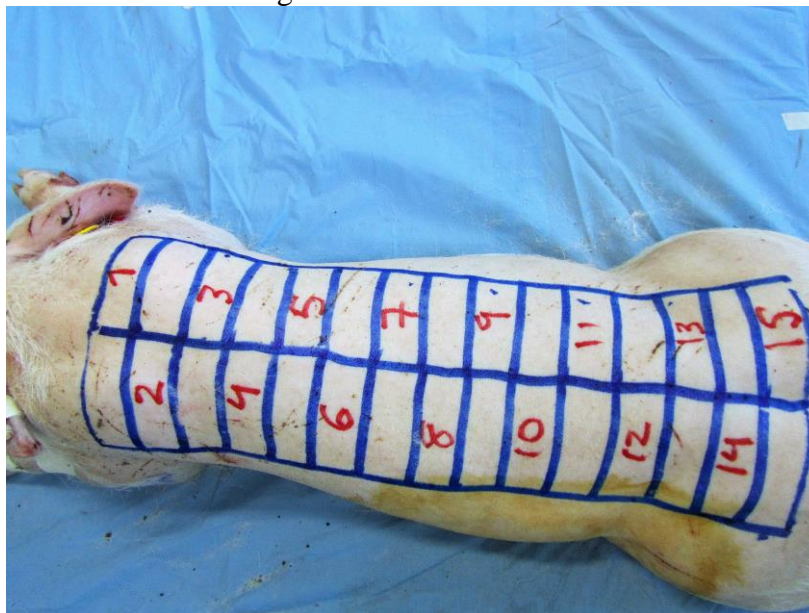
Nota: Implante magnético do experimento I, feito em silicone e com dois ímãs de neodímio em seu interior. A régua mostra a escala em centímetros e polegadas para fins de comparação.

Fonte: O autor, 2017.

Após jejum pré-operatório, os animais eram sedados com medicação pré-anestésica, constituída de quetamina, midazolam e acepromazina (nas doses de 5mg/Kg, 0,5mg/Kg e 0,05mg/Kg, respectivamente). A indução anestésica era realizada utilizando-se o propofol (em modo dose-efeito), suficiente para permitir a intubação oro-traqueal. A partir da intubação, empregou-se a anestesia inalatória como o isoflurano através de vaporizador calibrado. Cada porco foi mantido sob a anestesia geral durante a introdução dos implantes. A pele dorsal foi

tricotomizada e preparada com solução antisséptica (clorexidina a 2%). Os locais das incisões cutâneas foram marcados com uma caneta dermográfica (Figura 5).

Figura 5 – Pele dorsal do porco marcada com caneta dermográfica

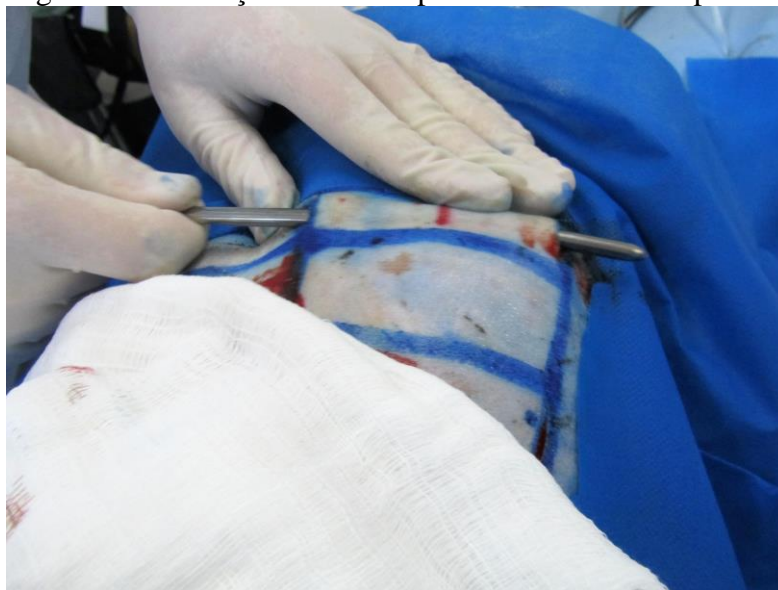


Nota: Marcação dos locais de implantação na pele dorsal do porco com caneta dermográfica. A numeração de 1 a 15 segue o sentido crânio-caudal do animal, alternando-se os lados direito e esquerdo.

Fonte: O autor, 2017.

Realizaram-se as incisões (2,0 cm cada) sobre a pele dorsal dos animais, e uma cânula reta foi introduzida através de cada incisão. A cânula promoveu uma dissecação roma e descolamento do plano subdérmico, perfazendo um túnel estreito, paralelo à superfície da pele (Figura 6, a seguir).

Figura 6 – Dissecção roma do plano subdérmico do porco



Nota: Dissecção roma do plano subdérmico do porco com cânula cirúrgica atraumática apropriada.

Fonte: O autor, 2017.

Cada implante foi introduzido através da incisão cutânea e colocado na sua posição final sob a derme, e as incisões suturadas. Utilizou-se spray antibiótico tópico sobre as feridas suturadas. Ao final do procedimento, cada porco recebeu um total de 15 implantes sob a pele dorsal, totalizando 30 implantes. Após a recuperação pós-anestésica, os animais foram liberados para se alimentar e se mover livremente durante o período de cicatrização da ferida (Figura 7, a seguir).

Figura 7 – Aspecto dos animais no pós-operatório tardio do experimento I



Nota: Aspecto dos animais com cerca de 14 dias de pós-operatório no experimento I. A coloração prateada na região dorsal dos porcos se deve ao spray antibiótico utilizado nos cuidados da ferida.

Fonte: O autor, 2017.

2.1.2 Avaliação da circulação cutânea

Quarenta dias após o procedimento, os porcos foram sedados novamente, transportados para o centro cirúrgico e anestesiados. A temperatura ambiente foi mantida constante para evitar alterações na circulação cutânea dos mesmos. A perfusão na pele dorsal dos porcos sobre os implantes foi avaliada utilizando técnica LSCI com o Aparelho PeriCam PSI (Perimed - Järfälla, Suécia). Os sítios de pele com alterações clínicas aparentes (tais como eritema, soluções de continuidade ou flutuação) foram excluídos da análise.

A técnica LSCI utiliza o fenômeno de “mosqueamento” (do inglês *speckle*) para obter um mapa de perfusão dos tecidos, capturando através uma câmera (localizada dentro do projetor do aparelho Pericam PSI) as alterações no padrão “mosqueado” que correspondem aos reflexos dos eritrócitos em movimento quando iluminados pelo feixe de raio laser. Estas alterações são analisadas através de um algoritmo matemático, gerando um mapa de perfusão tecidual de alta fidelidade e em tempo real (Figura 8, a seguir).

Figura 8 – Avaliação da perfusão cutânea pela técnica LSCI



Legenda: *Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI)*.

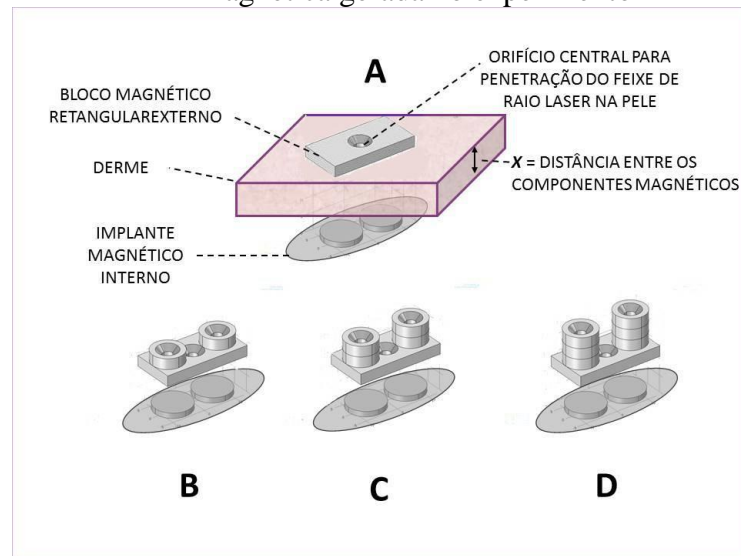
Nota: O aparelho Pericam PSI projeta um feixe de raio laser de 785 nm, que penetra na pele e é refletido pela hemoglobina presente nos eritrócitos da microcirculação dérmica, gerando um padrão mosqueado que é captado pela câmera. As variações neste padrão são captadas em tempo real e analisadas através de um algoritmo matemático, gerando um mapa de perfusão tecidual.

Fonte: O autor, 2017.

2.1.3 Colocação dos Ímãs Externos

Após esta avaliação inicial, foram colocados ímãs externos de diferentes forças na pele dorsal sobre os mesmos locais, acima dos implantes. Estes ímãs externos consistiam em um bloco magnético retangular de neodímio de grau N48 sintetizado (25mm x 12mm x 3mm) com um orifício central de 4mm para permitir a penetração do feixe de raio laser na pele. Neste bloco retangular foram adicionados até três pares de ímãs cilíndricos (9mm x 3mm) de neodímio de grau N42. Para cada par acrescentado, a magnetização total do sistema aumentava, e deste modo aumentava também a força de atração magnética entre o implante (sob a pele) e o bloco magnético externo (sobre a pele), aumentando, assim, a pressão mecânica sobre a superfície cutânea (Figuras 9 e 10, a seguir).

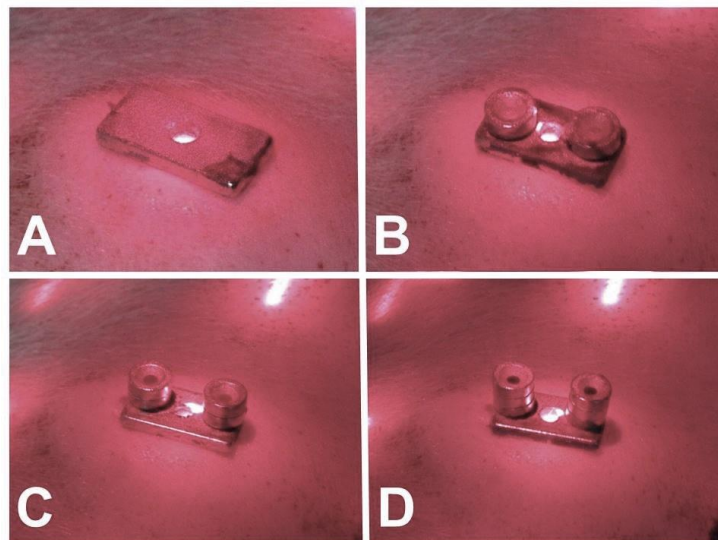
Figura 9 – Esquema representativo da compressão magnética gerada no experimento I



Legenda: A - Bloco retangular magnético; B - Acréscimo de um par de ímãs cilíndricos; C - Acréscimo de dois pares; D - acréscimo de três pares.

Fonte: O autor, 2017.

Figura 10 – Fotografia das compressões magnéticas geradas no experimento I



Legenda: A - Bloco retangular magnético; B - Acréscimo de um par de ímãs cilíndricos; C - Acréscimo de dois pares; D - Acréscimo de três pares.

Nota: O aspecto escurecido das fotografias se deve às condições controladas de luminosidade durante a realização da técnica *Laser Speckle Contrast Imaging* (LSCI).

Fonte: O autor, 2017.

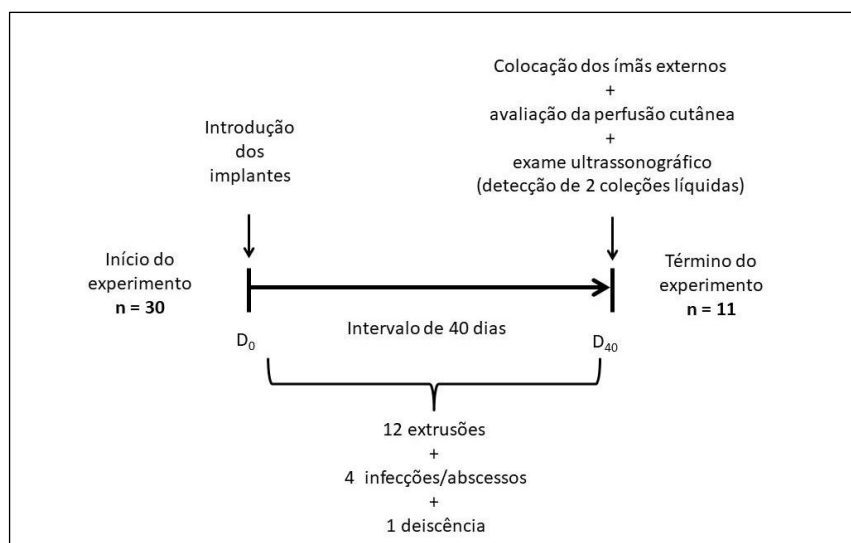
2.1.4 Avaliação ultrassonográfica e cálculo da pressão

Após a avaliação da perfusão cutânea, os ímãs externos foram removidos e a pele dorsal foi submetida a exame ultrassonográfico. Outra vez, qualquer sítio (examinado pela ultrassonografia) dos implantes que apresentasse coleções líquidas não previamente identificadas (seromas ou abscessos) foi excluído do estudo. A profundidade dos implantes em relação à superfície da pele foi medida em intervalos de 0,1 mm, utilizando um transdutor linear de alta frequência (12 MHz) (LA 523VET Esaote® - Esaote North America Inc. - Indianapolis, IN) segundo a técnica descrita na literatura³². Esta medição precisa da profundidade dos implantes permitiu estabelecer a distância exata (ilustrada como a distância "x" na Figura 9) entre os componentes magnéticos e, portanto, determinar a força de atração exercida pelo sistema.

Assim, dada a área conhecida de superfície do bloco magnético externo e definindo-se a intensidade da força magnética exercida pelo sistema, foi possível calcular a pressão exata à qual a superfície da pele foi submetida. Para o cálculo dos valores de pressão exercidos pelo bloco externo na superfície da pele, foram empregadas simulações computacionais utilizando o software de simulações *COMSOL Multiphysics*® sob a licença nº 2072699.

As etapas do experimento I são representadas no esquema abaixo (Figura 11).

Figura 11 – Etapas do experimento I



Nota: Linha do tempo representativa das etapas do experimento I.

Fonte: O autor, 2017.

2.1.5 Análise Estatística

Os dados obtidos pelas leituras de perfusão cutânea do aparelho PeriCam foram tabulados e comparados com os níveis pressóricos estimados. A análise estatística foi realizada com o software R (*The R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Áustria). Após aplicação do teste de Shapiro-Wilk às variáveis, a correlação foi calculada usando o coeficiente de correlação de Pearson. Os modelos de regressão linear foram calculados e o teste F aplicado ($p < 0,05$) para significância estatística.

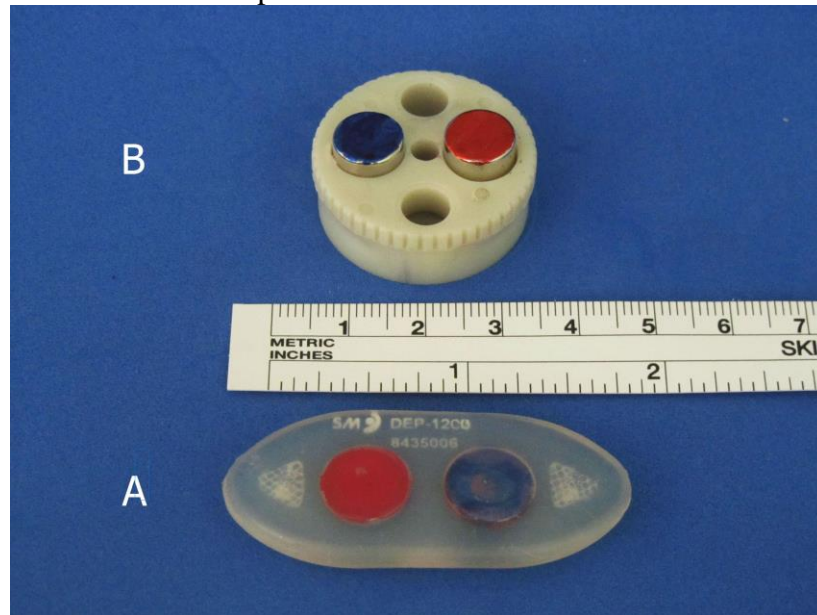
2.2 **Experimento II - Efeitos da fixação magnética transcutânea prolongada**

Para avaliar a viabilidade da FMT prolongada e estudar as alterações na pele quando interposta entre dois ímãs permanentes, foram utilizados 12 *minipigs* machos da raça Minipig br1³³ com peso médio de $21,2\text{kg} \pm 3,0\text{ kg}$.

2.2.1 Implante magnético e dispositivo magnético externo

O implante magnético era idêntico ao descrito anteriormente, exceto pelo arranjo das polaridades dos dois ímãs contidos em seu interior. Neste segundo experimento, os ímãs estavam com as polaridades alternadas (norte voltado para cima e sul voltado para baixo e vice-versa). O dispositivo magnético externo consistia num cilindro de plástico rígido com uma base plana (com diâmetro de 30mm e altura variável). Este cilindro continha um par de ímãs de neodímio ($\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$) sintetizados grau N50 (idênticos entre si) no seu interior. Estes dois ímãs também estavam dispostos com polaridades alternadas. Uma vez que polaridades magnéticas opostas se atraem e polaridades semelhantes se repelem, esta disposição dos quatro ímãs permanentes (dois no implante e dois no dispositivo externo) assegurava uma interação ótima, permitindo uma fixação magnética perfeita entre o implante e o dispositivo externo. Para liberar o dispositivo externo da pele, uma rotação de 180 graus do dispositivo externo fazia com que a configuração atrativa se tornasse repulsiva (Figura 12, a seguir).

Figura 12 – Implante magnético do experimento II e dispositivo externo



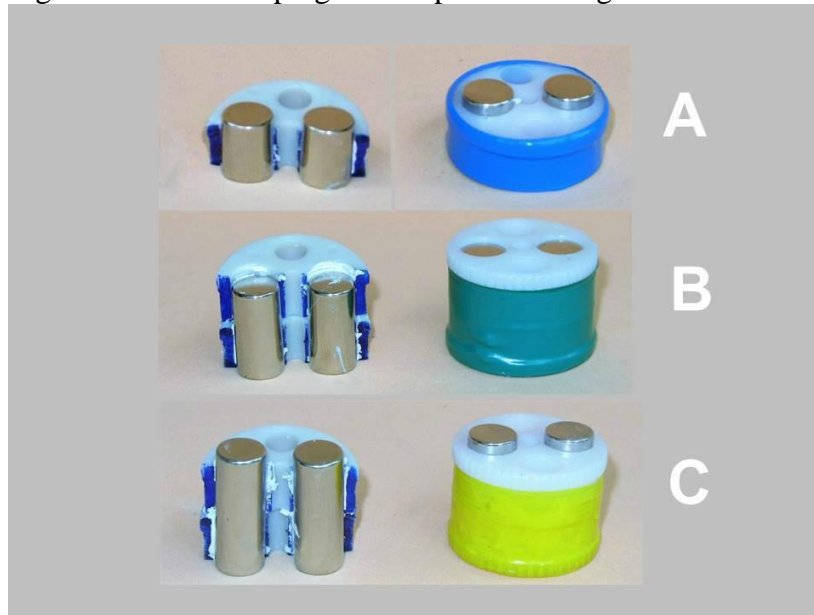
Legenda: A - Implante magnético do experimento II, feito em silicone e com dois ímãs de neodímio em seu interior; B – Dispositivo externo.

Nota: A régua mostra a escala em centímetros e polegadas para fins de comparação. Os polos magnéticos opostos mostram cores diferentes (norte-vermelho e sul-azul).

Fonte: O autor, 2017.

No dispositivo externo, foram utilizados três pares diferentes de ímãs de 6mm de diâmetro (com intensidades de campo de 0,44 T, 0,47 T e 0,5 T) magnetizados axialmente, com uma remanência magnética nominal de 1,4 T. Assim, para uma determinada profundidade do implante sob a pele, os ímãs mais fortes (0,5 T) no dispositivo externo elevavam o momento magnético total (aumentando a força de atração exercida pelo sistema), enquanto os ímãs mais fracos (0,44 T) tinham o efeito oposto (Figura 13, a seguir).

Figura 13 – Ímãs empregados dispositivos magnéticos externos



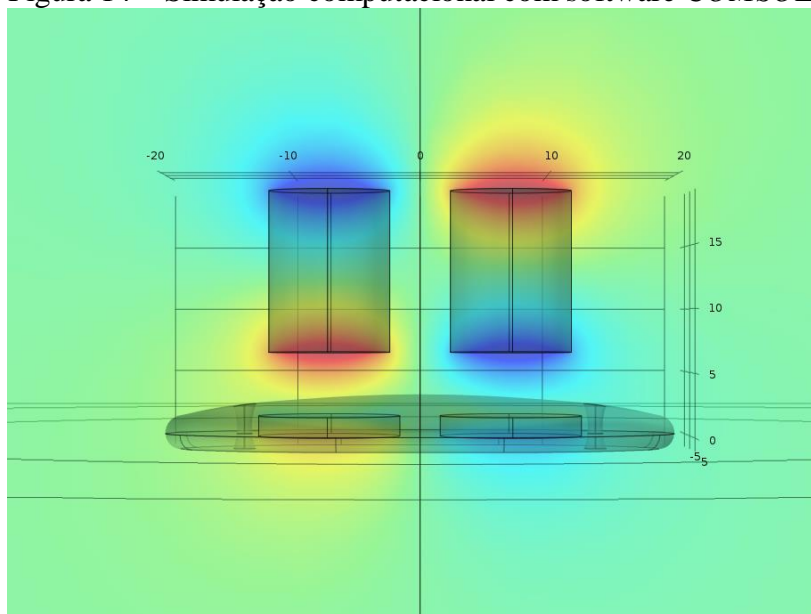
Legenda: A – Dispositivo externo azul, com ímã de 0,44T; B – Dispositivo externo verde, com ímã de 0,47T; C – Dispositivo externo amarelo, com ímã de 0,5T.

Nota: Ímãs empregados dispositivos magnéticos externos. À esquerda os dispositivos externos estão seccionados diametralmente para exibição dos ímãs diferentes entre si.

Fonte: O autor, 2017.

O *design* do sistema composto pelo implante e pelo dispositivo externo foi concebido de modo a permitir a fixação magnética sem causar pressão excessiva sobre a superfície da pele, o que poderia acarretar trauma tecidual e perda da integridade cutânea. O uso de simulações computacionais, utilizando o software de modelagem *COMSOL Multiphysics®* sob licença número 2072699, permitiram calcular os valores da pressão exercida pelos dispositivos externos (Figura 14).

Figura 14 – Simulação computacional com software *COMSOL*



Nota: Simulação computacional com software de modelagem *COMSOL Multiphysics*. Os polos magnéticos opostos mostram cores diferentes (norte-vermelho e sul-azul).

Fonte: O autor, 2017.

2.2.2 Introdução do implante magnético

Os animais foram sedados com injeção intramuscular (acetato de acepromazina $0,2\text{mg} / \text{kg}^{-1}$) e transportados para o centro cirúrgico. Após a cateterização venosa, administrou-se anestésico adicional (propofol e tiopental sódico) titulado em modo dose-efeito e realizou-se a intubação traqueal. Cada porco foi mantido sob a anestesia geral (também de acordo com o mesmo protocolo) ao longo de todo o procedimento. A pele dorsal foi tricotomizada e preparada com solução antisséptica. Realizaram-se incisões puntiformes sobre a pele dorsal e uma cânula reta foi introduzida em cada incisão para descolamento do plano subdérmico, criando assim um túnel reto e estreito sob a pele. Este método de dissecação romba e descolamento minimamente traumático garantiu a integridade da derme sobre o implante e também permitiu que cada implante permanecesse longe das incisões e suturas na pele, minimizando o risco de extrusão (Figura 15, a seguir).

Figura 15 – Dissecção roma do plano subdérmico do minipig



Nota: Dissecção roma do plano subdérmico do minipig com cânula cirúrgica atraumática apropriada.

Fonte: O autor, 2017.

Cada implante foi introduzido através da incisão e posicionado para o sua posição final com a ajuda de fios cirúrgicos transfixantes (Figura 16).

Figura 16 – Introdução do implante com fios transfixantes



Nota: Introdução do implante com utilização de fios transfixantes.

Fonte: O autor, 2017.

Após a introdução dos implantes, as incisões foram então suturadas. Ao final do procedimento, cada um dos 12 suínos recebeu seis implantes, totalizando 72 implantes (n=72).

2.2.3 Avaliação ultrassonográfica e cálculo da pressão

Esperou-se um longo intervalo (de 80 dias) para cicatrização completa da ferida, após o qual os suínos foram sedados e submetidos à avaliação ultrassonográfica conforme técnica padronizada³². A profundidade dos implantes em relação à superfície da pele foi medida em intervalos de 0,1 mm, utilizando um transdutor linear de alta frequência (12 MHz) (LA 523VET Esaote® - Esaote North America Inc. - Indianapolis, IN) com a ajuda de um coxim de gel bioestático (*Ultraphonic Focus® - Pharmaceutical Innovations, Inc. - Newark, NJ*). Este coxim de gel foi utilizado para evitar uma pressão excessiva sobre a derme durante o exame, o que poderia comprimir a pele e interferir com as medições (Figura 17).

Figura 17 – Transdutor ultrassonográfico com coxim de gel bioestático sobre a pele

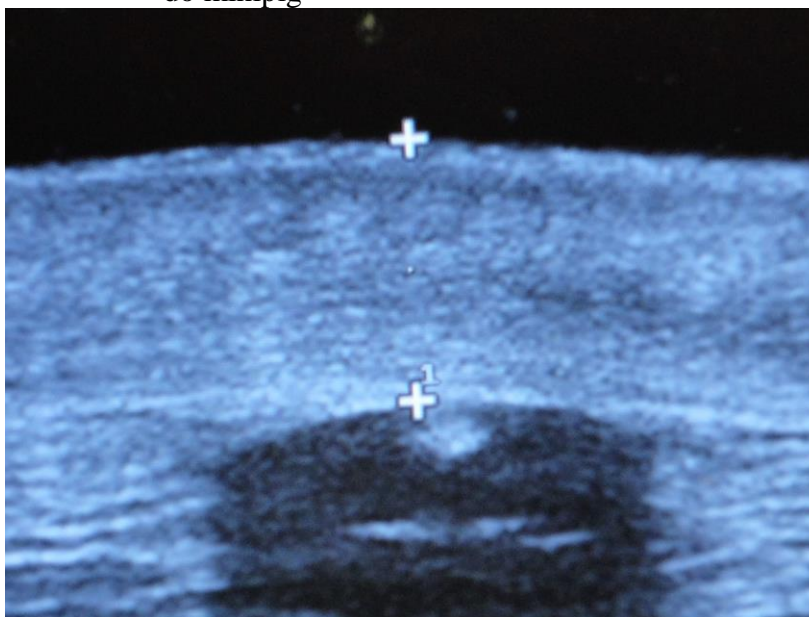


Nota: Transdutor ultrassonográfico com coxim de gel bioestático sobre a pele dorsal do minipig.

Fonte: O autor, 2017.

Esta medição precisa permitiu estabelecer a distância exata entre os ímãs e, portanto, determinar a força de atração exercida pelo sistema, como previamente calculado nas simulações computacionais (Figura 18).

Figura 18 – Imagem ultrassonográfica do implante sob a derme do minipig



Nota: Imagem ultrassonográfica do implante sob a derme do minipig. O implante é visto num corte transversal, com o ímã de maior ecogenicidade em seu interior. A distância entre as cruzes na imagem ultrassonográfica representa a profundidade do implante em relação à superfície cutânea.

Fonte: O autor, 2017.

2.2.4 Colocação do dispositivo magnético externo

Após o exame ultrassonográfico, os dispositivos externos foram colocados sobre a pele dorsal nos locais dos implantes. Estes dispositivos magnéticos externos foram distribuídos de uma forma aleatória (não sendo considerada a força dos ímãs neles contidos). A disposição final dos dispositivos magnéticos externos no dorso do porco também permitiu uma distância suficiente entre eles de modo a evitar a interação magnética entre os mesmos. Todos os dispositivos externos aplicados permaneceram sobre a região mediana ou paramediana da parte posterior do animal, de modo que quando o porco estava deitado, os

dispositivos não permanecessem entre a pele e o solo, evitando qualquer compressão adicional sobre a pele devido ao peso do animal (Figura 19).

Figura 19 – Dispositivos magnéticos externos colocados sobre a pele

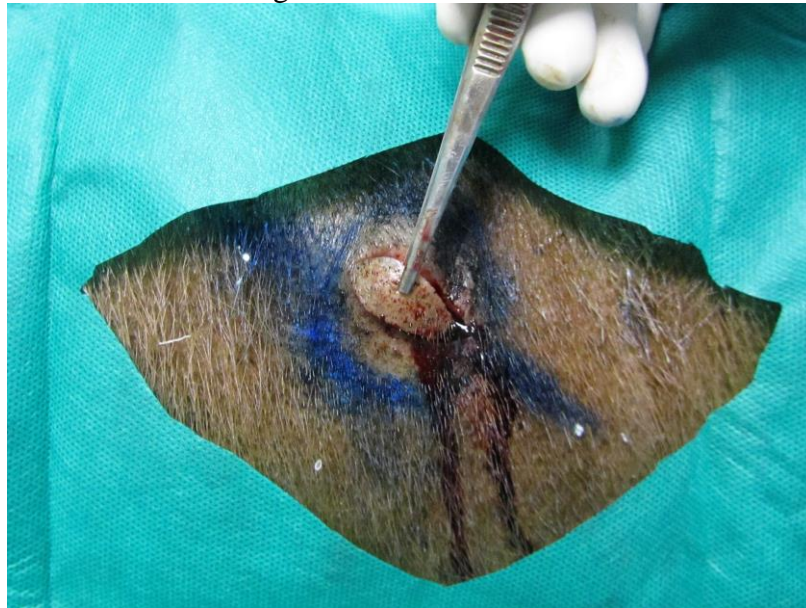


Nota: Disposição final dos dispositivos magnéticos externos sobre a pele dorsal do minipig.

Fonte: O autor, 2017.

Após a recuperação da sedação, cada animal foi isolado em uma baia de madeira individual, onde poderia se movimentar livremente. Os porcos foram mantidos sob observação até o 7º dia, quando foram mortos por sobredose anestésica, conforme previsto no protocolo do estudo experimental. A pele interposta entre os implantes e os dispositivos magnéticos externos (que denominamos de "pele submetida à FMT") foi colhida para análise histológica com coloração hematoxilina-eosina (HE) padrão. Três fragmentos de pele normal (não submetidos à compressão resultante da FMT) das mesmas regiões anatômicas foram coletados de cada porco, para servir como controles (n = 36) (Figura 20).

Figura 20 – Retirada do fragmento de pele para avaliação histológica



Nota: Retirada do fragmento de pele para análise histológica.
Fonte: O autor, 2017.

Um dermatopatologista sênior realizou a análise de todo o material coletado, sem acesso à informação de quais grupos (controle ou “pele submetida à FMT”). As espessuras epidérmica e dérmica foram medidas. As amostras foram avaliadas quanto à presença ou ausência de alterações epidérmicas e dérmicas, bem como do tecido subcutâneo, conforme discriminado abaixo.

Alterações dérmicas e epidérmicas:

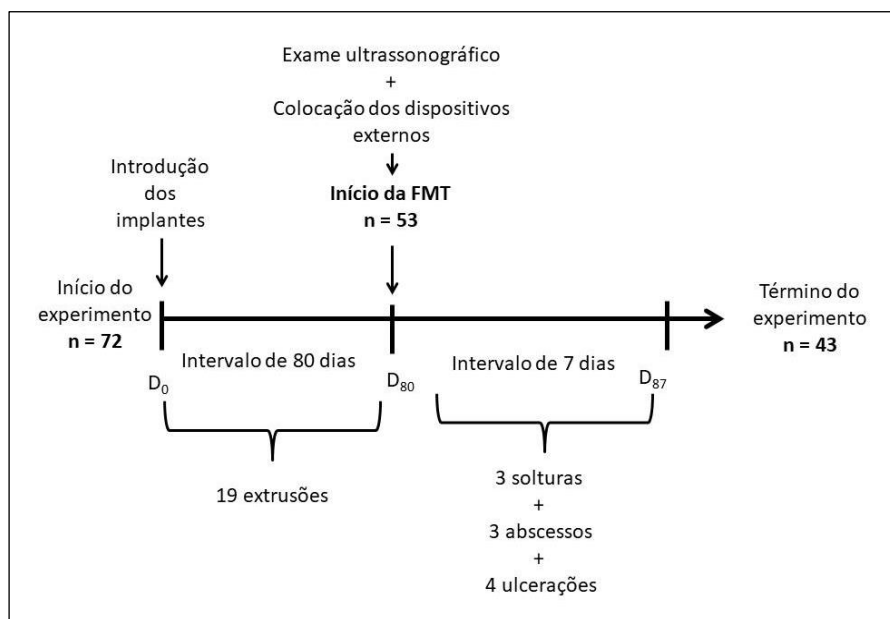
- a) infiltrado inflamatório;
- b) neovascularização;
- c) necrose;
- d) erosão superficial;
- e) alterações da camada córnea;
- f) alterações das glândulas foliculares;
- g) alterações das glândulas apócrinas e também alterações subcutâneas.

Alterações do tecido subcutâneo:

- a) infiltrado inflamatório;
- b) fibroplasia;
- c) neovascularização.

As etapas do experimento II são representadas no esquema abaixo (Figura 21).

Figura 21 – Etapas do experimento II



Legenda: Fixação Magnética Transcutânea (FMT).

Nota: Linha do tempo representativa das etapas do experimento II.

Fonte: O autor, 2017.

2.2.5 Análise estatística

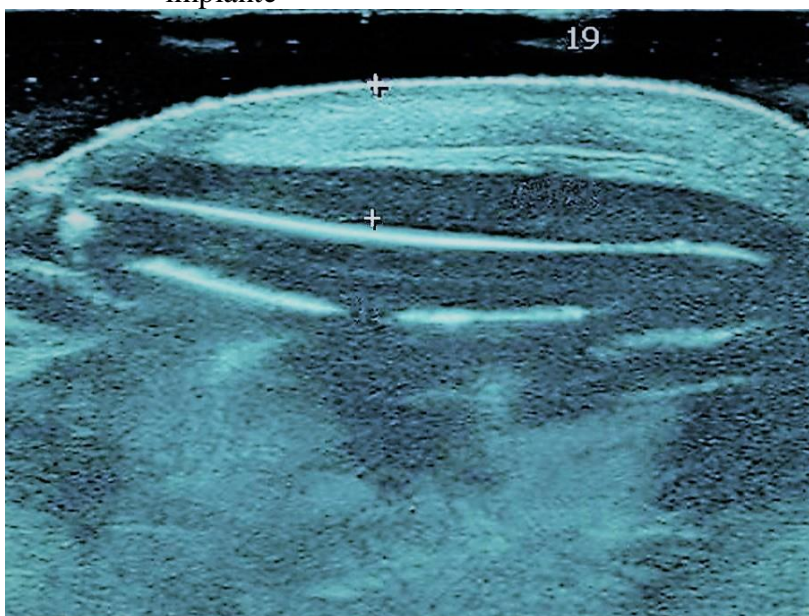
A análise estatística dos dados obtidos foi realizada com o software R (*The R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Áustria). O teste de Shapiro-Wilk foi aplicado às variáveis contínuas (espessuras dérmica e epidérmica) para avaliar sua distribuição normal. Comparou-se a pele comprimida e os controles utilizando o teste t ($p < 0,05$) para espessura dérmica e o teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$) para espessura epidérmica. O índice de correlação de Spearman foi utilizado para avaliar a correlação entre as espessuras dérmica e epidérmica e a pressão estimada sobre a pele comprimida. A análise de variância (ANOVA) e o pós-teste de Tukey ($p < 0,05$) foram empregados para comparar as medidas de espessura dos fragmentos de pele de acordo com cada animal, tamanho do ímã e também para comparar as pressões estimadas. Para as variáveis categóricas, utilizou-se o teste qui-quadrado ($p < 0,05$) e o teste exato de Fisher para avaliar a associação de achados anormais e a intensidade dos ímãs.

3 RESULTADOS

3.1 Experimento I - Efeitos imediatos da fixação magnética transcutânea

Dezessete (57%) dos 30 implantes introduzidos apresentaram complicações clínicas durante a cicatrização de feridas. Estas complicações foram: extrusão do implante (12), deiscência parcial da ferida (1) e infecção / abscesso (4). Duas coleções de fluidos peri-implantes foram detectadas durante o exame ultrassonográfico (Figura 22).

Figura 22 – Imagem ultrassonográfica de coleção líquida peri-implante



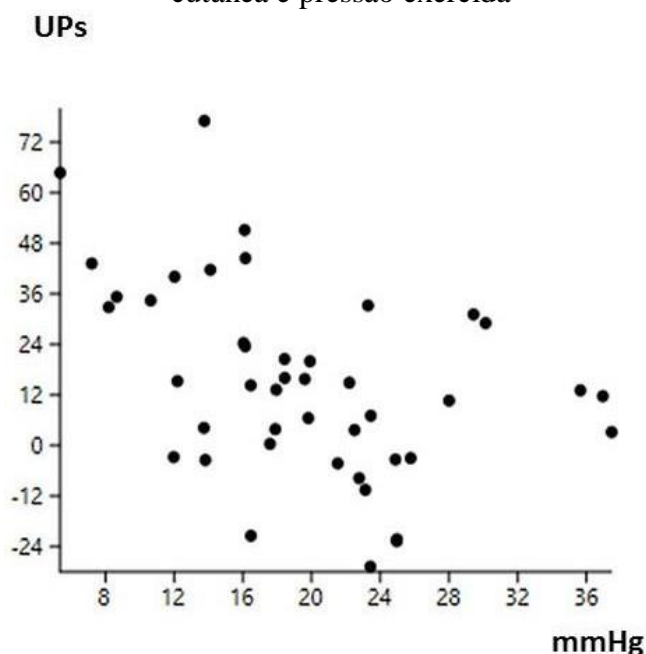
Nota: Imagem ultrassonográfica de coleção líquida peri-implante, vista como a faixa mais escurecida entre as duas cruzes. O implante é visto em um corte longitudinal, com seus dois ímãs de maior ecogenicidade em seu interior.

Fonte: O autor, 2017.

As leituras de perfusão cutânea do PeriCam da pele dorsal foram então realizadas nos 11 sítios de implante restantes em ambos os porcos (cinco do porco # 1 e seis do porco # 2). Os resultados dos exames ultrassonográficos mostraram que a profundidade dos implantes em relação à superfície da pele (ilustrada como a distância "x" na Figura 9) variou entre 8,3 mm e 17,3mm ($1,31\text{mm} \pm 2,8\text{mm}$). Os níveis de pressão estimados exercidos pelo bloco retangular magnético sobre a pele variaram entre 5,36mmHg e 37,47mmHg ($19,5\text{ mmHg} \pm 7,52\text{mmHg}$).

Uma dispersão das leituras de perfusão cutânea pelo aparelho PeriCam e pressões exercidas é apresentada no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Dispersão entre valores de perfusão cutânea e pressão exercida



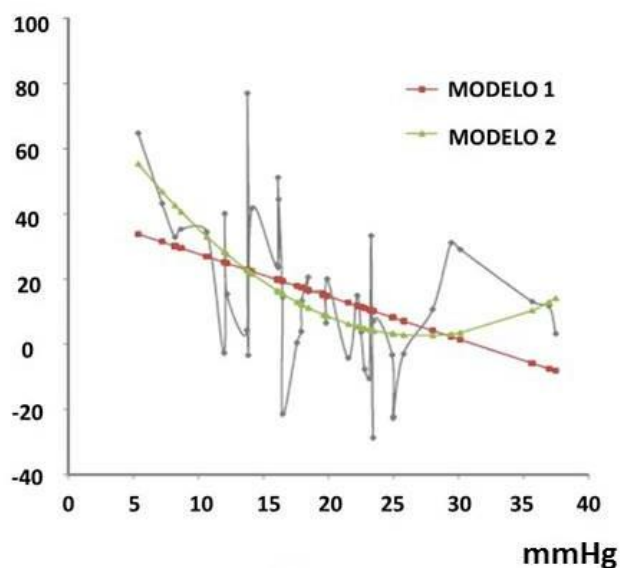
Nota: Dispersão dos valores de perfusão cutânea medida em Unidades de Perfusão (UPs) no eixo das ordenadas e pressão exercida medida em milímetros de mercúrio (mmHg) no eixo das abscissas.

Fonte: O autor, 2017.

Dois modelos diferentes de regressão linear foram aplicados ao diagrama de dispersão, conforme apresentado no Gráfico 2. O coeficiente de Pearson de $-0,4299$ mostrou uma correlação inversa com significância estatística. O teste F aplicado nos Modelos 1 e 2 demonstrou significância estatística ($p = 0,0036$ e $p = 0,0004$). As propriedades dos dois modelos de regressão linear estão resumidas no Tabela 1. Como visto abaixo, o Modelo 2 (um polinômio de segunda ordem) mostrou um ajuste superior (maior R^2) quando comparado ao Modelo 1 (um modelo linear).

Gráfico 2 – Regressões lineares aplicadas à dispersão

UPs



Legenda: Unidades de Perfusão (UPs); milímetros de mercúrio (mmHg).

Nota: Regressões lineares aplicadas à dispersão. O Modelo 1 (um modelo linear) está em vermelho e o Modelo 2 (um polinômio de segunda ordem) está em verde.

Fonte: O autor, 2017.

Tabela 1 – Propriedades dos modelos de regressão linear

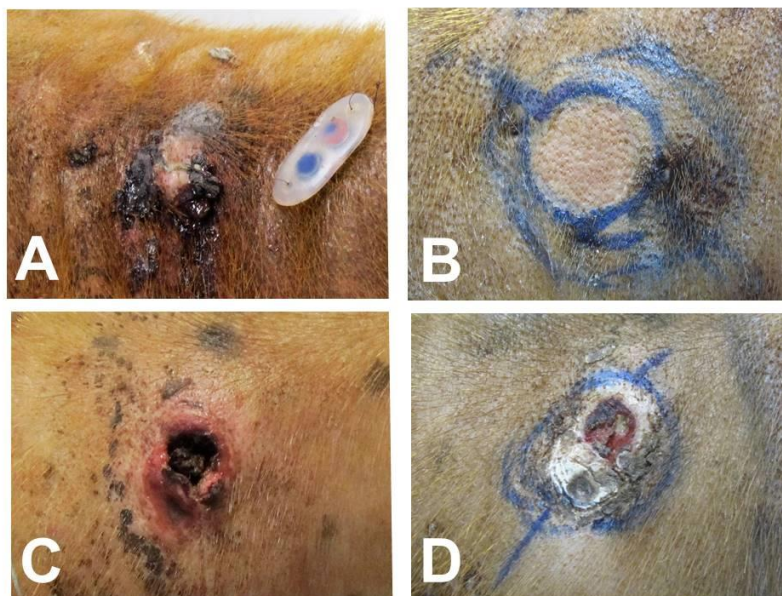
Variáveis	Valor estimado	Teste F (p-valor)	Teste t (p-valor)	R ²
Modelo 1				
Intercepto (α)	40,8021	0,0036	0,0000	0,1654
Pressão(β 1)	-1,3084		0,0036	
Modelo 2				
Intercepto(α)	84,3855	0,0004	0,0000	0,2830
Pressão (β 1)	-6,0037		0,0012	
[Pressão] ² (β 2)	0,1102		0,0076	

Fonte: O autor, 2017.

3.2 Experimento II - Efeitos da fixação magnética transcutânea prolongada

Um total de 72 implantes foi introduzido em 12 porcos. Durante a fase de cicatrização de feridas, 19 implantes apresentaram extrusão. Cinquenta e três mostraram cicatrização normal e foram submetidos a exame de ultrassom e também à colocação dos dispositivos magnéticos externos. Sete dias após a colocação dos dispositivos externos, 10 (18,8%) destes 53 locais foram excluídos do estudo devido a complicações, a saber: soltura do dispositivo externo (3) e presença de alterações cutâneas locais, sendo três abscessos e quatro ulcerações (Figura 23).

Figura 23 – Complicações apresentadas no Experimento II



Legenda: A- Extrusão do implante; B- Soltura do dispositivo externo; C- Abscesso em sítio de implante, que apresentou drenagem espontânea; D – ulceração da pele submetida à Fixação Magnética Transcutânea (FMT).

Fonte: O autor, 2017.

Os restantes 43 (81,1%) sítios de pele não apresentaram intercorrências. Uma análise qui-quadrado preliminar não mostrou relação entre a intensidade do ímã e a incidência das complicações mencionadas ($p = 0,802$). Os resultados estatísticos a seguir referem-se a estes 43 locais de implante, que denominamos como o grupo "pele submetida à FMT" ($n = 43$), em oposição ao grupo controle ($n = 36$).

Os resultados do exame ultrassonográfico mostraram que a profundidade dos implantes em relação à superfície da pele submetida à FMT variou entre 4,6 mm e 8,3 mm

(5,8mm \pm 8,6mm). Os níveis de pressão estimados exercidos pelo dispositivo externo variaram entre 13,28mmHg e 37,04mmHg (27,6mmHg; \pm 6,0mmHg). Não se encontrou diferença significativa na pressão média estimada entre as diferentes intensidades dos ímãs no teste ANOVA ($p = 0,158$).

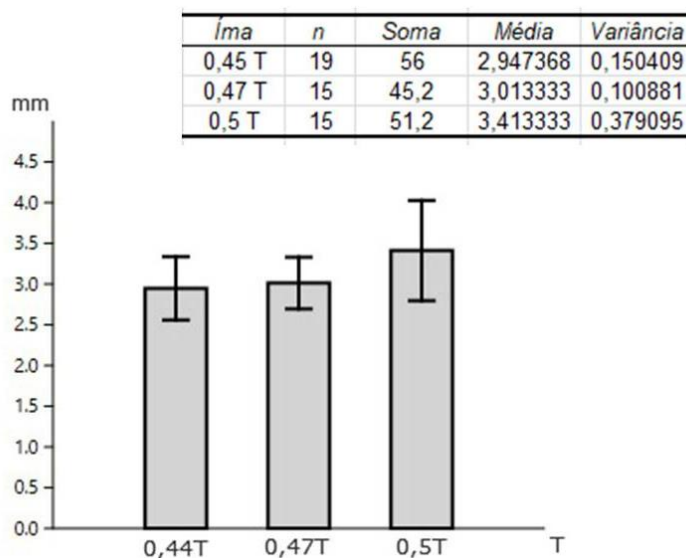
Espessura dérmica e epidérmica - Nenhuma diferença significativa entre a pele submetida à FMT e o grupo controle foi encontrada comparando as espessuras dérmica e epidérmica (valores de p de 0,292 e 0,835, respectivamente).

No grupo controle, a análise de variância (ANOVA) não mostrou diferença significativa entre as espessuras dérmica e epidérmica de acordo com cada animal ($p = 0,210$ para a espessura da derme e $p = 0,595$ para a espessura da epiderme).

Considerando as amostras de pele submetida à FMT, a análise de variância (ANOVA unidirecional) não mostrou diferença estatisticamente significativa entre as espessuras dérmica e epidérmica para cada animal ($p = 0,954$ para espessura dérmica e $p = 0,494$ para espessura epidérmica). Os valores do índice de correlação de Spearman não mostraram correlação entre os valores de pressão estimados e as espessuras dérmica e epidérmica da pele submetida à FMT (0,03; $p = 0,825$ para a espessura da derme e -0,161; $p = 0,299$ para a espessura da epiderme).

Quanto à espessura da derme, o teste de ANOVA indicou uma variação significativa de acordo com a intensidade do ímã ($p = 0,011$). No pós-teste de Tukey, a espessura dérmica foi significativamente maior quando se utilizou ímãs mais fortes (0,5 T) comparando-se com ímãs intermediários (0,47 T) ou mais fracos (0,44 T) com valores de p de 0,014 e 0,040, respectivamente (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Variação da espessura dérmica

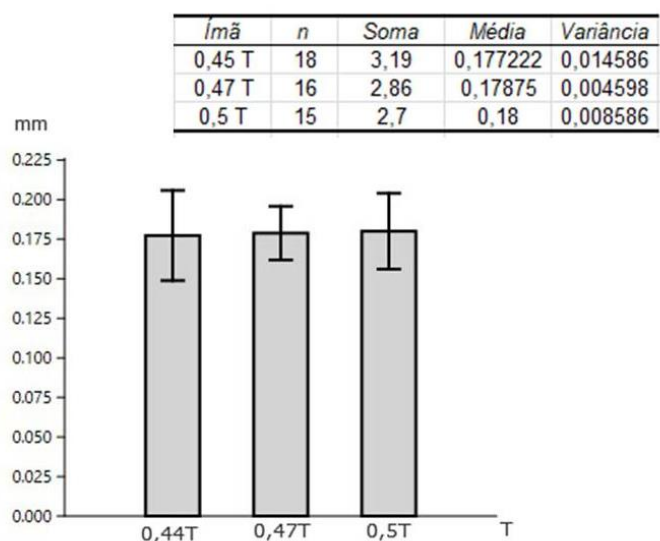


Nota: Variação das espessuras dérmicas (em milímetros) de acordo com a intensidade dos ímãs (em Tesla).

Fonte: O autor, 2017.

As espessuras epidérmicas não mostraram diferença significativa de acordo com as forças do ímã, com p-valor de 0,996 (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Variação da espessura epidérmica



Nota: Variação das espessuras epidérmicas (em milímetros) de acordo com a intensidade dos ímãs (em Tesla).

Fonte: O autor, 2017.

Alterações dérmicas e epidérmicas – Numa análise global, 24 (66,6%) das 36 amostras de controle apresentaram alterações, em comparação com 34 (79%) dos 43 do grupo da pele submetida à FMT (qui-quadrado $p = 0,213$). A comparação das incidências de cada achado anormal individual (com os seus respectivos valores p de qui-quadrado) entre o grupo de controle e o grupo de pele comprimido é apresentada no Tabela 2.

Tabela 2 – Incidência de achados anormais

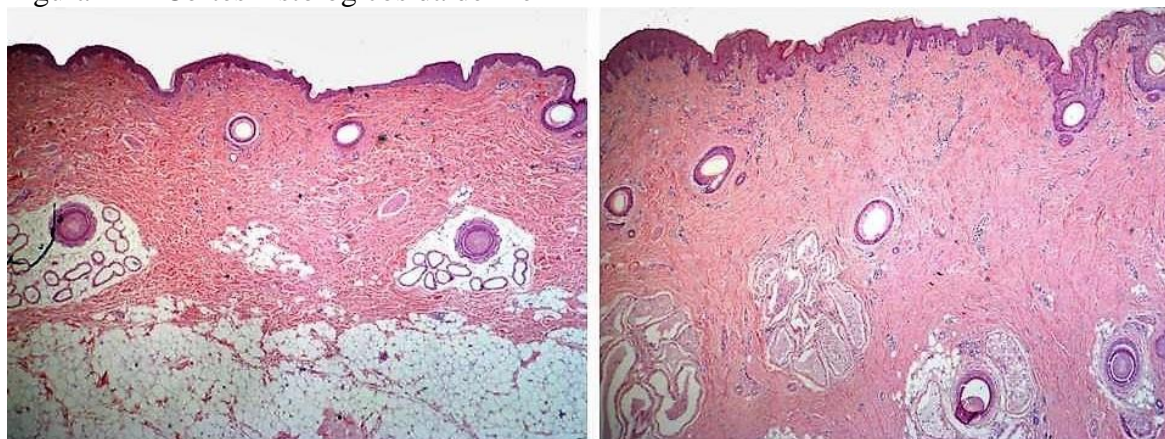
Achados anormais	controle (n=36)	pele submetida à FMT (n=43)	<i>p</i>
infiltrado inflamatório	33,3%	65,1%	0,00489
neovascularização dérmica	0,0%	16,3%	0,01122
necrose epidérmica	0,0%	2,3%	0,35713
erosão superficial	0,0%	18,6%	0,00634
alterações da camada córnea	41,7%	51,2%	0,52391
alterações foliculares	8,3%	46,5%	0,00020
alterações das glândulas apócrinas	0,0%	0,0%	-

Legenda: Fixação Magnética Transcutânea (FMT).

Fonte: O autor, 2017.

Para cada alteração individual com $p < 0,05$ listada na Tabela 1, foi realizada a análise qui-quadrado. Não houve associação da força do ímã e a presença de infiltrado inflamatório ($p = 0,378$), erosão superficial ($p = 0,884$) ou alterações foliculares ($p = 0,578$). A análise qui-quadrado indicou associação entre a força do ímã e a presença de neovascularização dérmica (valor- p de qui-quadrado de 0,045; p -valor exato de Fisher de 0,021) (Figura 24).

Figura 24 – Cortes histológicos da derme



A

B

Legenda: A - Derme do grupo controle; B - Derme da pele submetida à Fixação Magnética Transcutânea, demonstrando neovascularização e maior espessura.

Nota: Cortes histológicos da derme corados com hematoxilina-eosina com aumento de 40X em microscopia ótica.

Fonte: O autor, 2017.

Alterações subcutâneas - Nenhuma das amostras do grupo controle apresentou achados subcutâneos anormais, em comparação com 20 (46,5%) amostras no grupo da pele submetida à FMT. Destes, 19 (44,2%) amostras apresentaram infiltrado inflamatório; 17 (39,5%) tinham fibroplasia e 11 (25,6%) apresentavam neovascularização subcutânea. A análise qui-quadrado não demonstrou associação da força do ímã e a presença de infiltrado inflamatório ($p = 0,184$), fibroplasia ($p = 0,136$) e neovascularização ($p = 0,087$).

4 DISCUSSÃO

As consequências da FMT sobre a pele são apreciadas nesta discussão através de duas abordagens. A primeira abordagem trata dos aspectos decorrentes da compressão mecânica que a FMT promove sobre a pele, como contemplado no experimento I. A segunda abordagem trata dos fenômenos biológicos decorrentes da interposição da pele *in vivo* entre dois ímãs permanentes, como visto no experimento II.

Quanto aos efeitos da compressão mecânica sobre a pele, devemos revisar uma extensa literatura existente sobre a fisiopatologia das úlceras por pressão. As úlceras por pressão são geralmente definidas como uma lesão localizada na pele, podendo ou não incluir o tecido subjacente. Geralmente ocorrem sobre uma proeminência óssea ou surgem relacionadas a um dispositivo médico ou outro dispositivo qualquer. A lesão é resultado de uma pressão intensa e / ou prolongada ou de uma combinação de pressão com cisalhamento³⁴. Certos fatores como idade avançada, a presença de múltiplas comorbidades, entre outros, podem aumentar o risco de desenvolvimento de úlceras de pressão durante a internação³⁵. A prevalência de úlceras por pressão (graus 1-4) em pacientes hospitalizados na Europa é de 18,1%³⁶ e 13,5% nos Estados Unidos³⁷ e a proporção de pacientes com úlceras hospitalares relacionadas à dispositivos médicos é de 34,5%³⁸. Se assumirmos que a prevalência nos países em desenvolvimento é igual ou superior, o impacto econômico global é enorme.

O alívio da pressão é o aspecto mais importante na prevenção de úlceras por pressão, seja pela mobilização do paciente ou pelo uso de colchões específicos que aumentam a área de contato, diminuindo a pressão de interface³⁹. Os efeitos de pressões crescentes exercidas sobre a superfície da pele no fluxo sanguíneo microcirculatório já foram estudados antes, mas sem uma análise quantitativa mais aprofundada⁴⁰. A compreensão desses efeitos pode ajudar na prevenção de úlceras de pressão, estabelecendo parâmetros mais adequados para a segurança das superfícies de suporte e dispositivos médicos que entram em contato com a pele. A revisão da literatura mostra que estudos recentes têm questionado a segurança do limite padrão de 32 mmHg pressão limite utilizado como parâmetro para pressão de interface em superfícies de apoio⁴¹.

Em pacientes hospitalizados, uma das fontes de pressão sobre a superfície da pele pode ser os próprios dispositivos médicos empregados para monitorar ou tratar o paciente³⁸. As úlceras relacionadas a dispositivos médicos podem ser causadas por cânulas nasais, fixadores de tubos endotraqueais, sensores de oximetria de pulso, meias anti-embolismo, talas

ortopédicas, etc. Considerando que todos esses dispositivos são especialmente projetados para não danificar a integridade da pele, a alta prevalência³⁸ de úlceras relacionadas a dispositivos médicos sugere que os parâmetros atuais de segurança devem ser questionados.

Ao longo do tempo, diferentes modelos animais foram propostos na literatura científica para estudar os efeitos circulatórios locais da pressão mecânica exercida sobre a pele. Devido às limitações práticas, a maioria dos estudos é realizada com ratos. Embora a circulação da pele no rato seja fornecida por artérias cutâneas diretas do *panniculus carnosus* - que está ausente em humanos - diversas publicações de diferentes autores têm empregado e validado modelos animais de ratos, conforme revisão realizada previamente⁴². No entanto, considerando as semelhanças anatômicas e histológicas com a pele humana, o porco é considerado o melhor modelo animal para cicatrização da pele³¹.

Estudos pioneiros sobre úlceras por pressão desenvolvidos por Groth^{43,44}, Kosiak^{43,45} e Dinsdale^{43,46} (utilizando coelhos, cães e porcos - respectivamente) avaliaram os efeitos da aplicação de pressão sobre a pele de animais vivos basicamente através da inspeção macroscópica das alterações cutâneas com posterior análise histopatológica. Este tipo de estudo também foi empregado por Daniel et al.⁴³ que, por sua vez, demonstrou a maior vulnerabilidade dos tecidos profundos à isquemia de pressão, enquanto a derme poderia suportar intervalos isquêmicos mais longos sem necrose. Estes estudos, se tomados como um todo, ainda não contemplavam as alterações dinâmicas em tempo real na circulação dérmica decorrentes do aumento da pressão sobre a pele. Naturalmente, a coleta de informações em animais vivos acrescenta dificuldades técnicas e implicações éticas^{30,47} que não ocorrerem em espécimes *post mortem*. Branemark⁴⁸, entretanto, chamou a atenção para esta questão utilizando um estudo com câmara de microscopia vital, demonstrando a influência de pressões mais altas sobre a pele e as alterações isquêmicas na microcirculação.

Nas últimas duas décadas, a pesquisa da microcirculação cutânea *in vivo* baseou-se mais em métodos não invasivos de avaliação, como a microscopia óptica e as técnicas de *Laser-Doppler*. As técnicas derivadas de microscopia óptica dependem basicamente da transiluminação, o que tende a restringir as áreas anatômicas que podem ser estudadas (como a videocapilaroscopia do leito ungueal em seres humanos), ou pode exigir técnicas de câmara de microscopia vital⁴⁹. A limitação de tais técnicas é que elas fornecem, basicamente, informações morfológicas sobre a microcirculação. Já as técnicas de *Laser-Doppler*, diferentemente, fornecem informações quantitativas relacionadas ao fluxo sanguíneo da pele. Este último método foi validado por Salcido et al.⁵⁰ na pesquisa sobre o desenvolvimento de

úlceras por pressão, mas há outras questões técnicas que devem ser levadas em consideração para garantir a fidelidade e reprodutibilidade das técnicas *Laser-Doppler*⁵¹.

A técnica LSCI tem sido empregada mais recentemente e fornece uma monitorização em tempo real e não invasiva, da circulação cutânea. Foi demonstrado que há uma relação linear nas medições de fluxo entre Laser Doppler e a técnica LSCI⁵², mas uma das principais vantagens da LSCI é sua alta reprodutibilidade⁵³. Além disso, a profundidade de medição LSCI é mais superficial do que as técnicas Laser Doppler⁵⁴.

No experimento I, o orifício central no bloco magnético externo retangular permitiu que o feixe de raio *laser* penetrasse na Região de Interesse (RDI) enquanto a pressão sobre a pele era gradualmente aumentada pelos ímãs adicionais. A técnica LSCI permitiu um monitoramento do fluxo sanguíneo cutâneo sem contato físico, em tempo real e de maneira não invasiva. O sistema magnético evitou a influência de fatores externos que poderiam afetar as leituras de perfusão pela técnica LSCI, tais como variações na posição do animal, variações nas condições de iluminação ou mudanças na RDI. O sistema magnético também garantiu que a RDI permanecesse dentro do tecido que estava sob compressão progressiva. Além disso, o longo intervalo entre a introdução dos implantes e a avaliação da circulação dérmica permitiu a cicatrização completa das feridas cirúrgicas, evitando assim a influência de alterações inflamatórias e fenômeno de autonomização sobre os segmentos de pele avaliados.

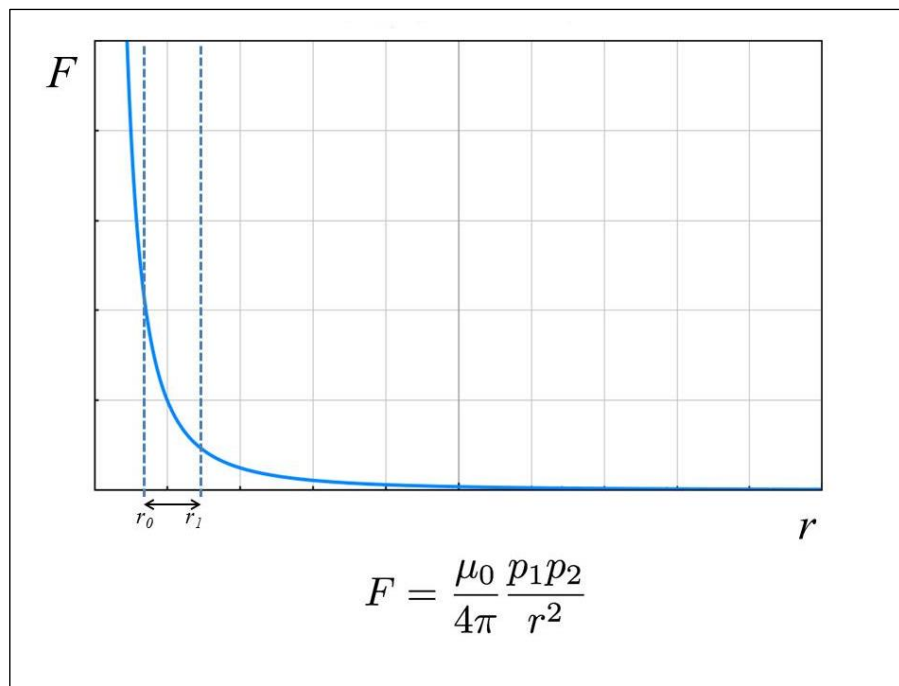
Para fins comparativos, a revisão de literatura mostra que poucos estudos também fizeram uso da força magnética para induzir a compressão mecânica em modelos animais^{55,56}. Peirce desenvolveu um modelo animal de lesão de isquemia-reperfusão implantando uma placa de aço sob a pele dorsal do rato⁵⁵. Um ímã externo foi aplicado sobre a pele 24 horas após o procedimento de implantação, gerando compressão e isquemia local. O modelo experimental de Peirce advoga o início dos ciclos de compressão 24 horas após o procedimento cirúrgico. Este modelo não leva em consideração as alterações inflamatórias inerentes ao procedimento cirúrgico, nem as alterações circulatórias locais no retalho cutâneo devido à dissecação da loja subcutânea. Apesar dessas limitações conceituais, o estudo de Pierce demonstrou que os ciclos de isquemia-reperfusão foram mais prejudiciais à pele quando comparados à isquemia isoladamente. Resultados semelhantes também foram demonstrados usando modelos de compressão não-magnética⁴⁹.

Nguyen-Tu et al.⁵⁶ utilizaram o modelo animal de Peirce para estudar a resposta microvascular da pele à pressão em ratos obesos. Os resultados deste estudo sugerem que a obesidade poderia desempenhar um papel protetor, reduzindo lesões de pele induzidas pela compressão através de alterações na estrutura da pele. Uma clara limitação deste estudo –

reconhecida pelos autores - está relacionada com as possíveis mudanças nas pressões aplicadas à pele devido às diferentes espessuras cutâneas entre os grupos.

Sabe-se que a força de atração magnética é inversamente proporcional à distância aplicada. De fato, devido à não-linearidade da força magnética, pequenas variações na profundidade do implante sob a pele podem causar grandes variações na pressão exercida sobre a superfície da pele (Figura 25).

Figura 25 – Variação da força magnética



Legenda: Variação da força magnética (F) em função da distância (r) entre os polos magnéticos. Por se tratar de uma função inversamente proporcional, pequenas variações na distância (intervalo r_0 a r_1) geram grande variação na força. Na função F , p_1 e p_2 são a intensidade dos polos magnéticos e μ_0 é a constante de permeabilidade magnética.

Fonte: O autor, 2017.

Embora deva ser enfatizado que no estudo de Nguyen-Tu utilizou-se os mesmos ímãs em ambos os grupos de ratos (obesos e não-obesos), as diferentes espessuras de pele possivelmente geraram diferentes pressões exercidas em cada grupo. Em nosso estudo, tais variações de espessura não foram negligenciadas e as simulações computacionais (utilizando o software de modelagem *COMSOL Multiphysics*® e as medidas ultrassonográficas) possibilitaram o cálculo dos diferentes valores de pressão, levando em conta as diferentes distâncias devido às diferentes espessuras da pele.

As simulações computacionais e a medição ultrassonográfica foram de fundamental importância no desenvolvimento do sistema de FMT. Ao desenvolver o sistema de FMT empregado no experimento II, era evidente a necessidade de interação magnética entre o implante e o dispositivo externo, portanto nosso estudo usou implantes subdérmicos, cujo plano é muito superficial. Isso representa uma vantagem, uma vez que a espessura da derme varia pouco quando comparada ao tecido subcutâneo (hipoderme), cuja espessura pode variar de acordo com a região anatômica ou com o índice de massa corporal. No entanto, sabe-se que qualquer implante introduzido cirurgicamente deve ser coberto com tecido vivo saudável para evitar complicações. Quanto mais tecido, melhor. Os implantes mamários de silicone, por exemplo, podem ser colocados em um plano subglandular ou submuscular. O plano subglandular (mais superficial) está relacionado a uma maior incidência de complicações quando comparado ao plano submuscular (mais profundo)^{57,58}. Após qualquer introdução de implante aloplástico, as reações teciduais locais ao corpo estranho podem levar à extrusão do implante, particularmente em certas regiões anatômicas (como a face ou nariz), onde a cobertura de partes moles é muito delgada^{59,60}. A introdução dos implantes em planos mais profundos (subfascial ou submuscular) provavelmente apresentaria uma incidência de complicações (extrusão, abscesso) mais baixa, porém certamente comprometeria a fixação magnética, devido à maior distância entre os ímãs. A medição ultrassonográfica e as simulações computacionais permitiram um ajuste fino do sistema de FMT.

Quanto à análise do fluxo sanguíneo microcirculatório, devemos entender que as Unidades de Perfusão (UPs) são unidades arbitrárias usadas pela técnica LSCI e devem ser interpretadas como medidas de fluxo em tempo real, sem valores absolutos. Elas servem para ser comparadas consigo mesmas, numa análise dinâmica em tempo real. Os resultados do experimento I sugerem que o fluxo sanguíneo dérmico é extremamente sensível à pressão exercida sobre a superfície da pele. Basicamente, a curva do Modelo 2 mostra uma queda do fluxo sanguíneo para cerca da metade nas pressões até 10 mmHg. Nas pressões entre 10 e 20 mmHg, o fluxo cai para um quarto do normal fisiológico e continua a cair até 25mmHg. Estes resultados estão de acordo com o que seria esperado dentro do conhecimento do valor médio da pressão capilar cutânea desde o estudo pioneiro de Landis⁶¹ e também de estudo mais recente⁶². No entanto, as leituras da técnica LSCI também demonstraram medições de fluxo sanguíneo sob pressões mais elevadas. De fato, Shibata e colaboradores, utilizando capilaroscopia baseada em sonda de vídeo, observaram que era necessário um nível de tensão vertical similar à pressão arterial para interromper o fluxo capilar⁴⁰. No entanto, como já foi enfatizado anteriormente, as técnicas derivadas de microscopia óptica não permitem a

quantificação das mudanças no fluxo devido a aumentos na pressão. Com base nos resultados de nosso estudo, é provável que sob pressões superiores a 25-30mmHg o sangue continue a circular, porém bem abaixo dos níveis fisiológicos em termos de fluxo.

Estes resultados corroboram os questionamentos da segurança do limite padrão de pressão de 32 mmHg usado nas definições de superfície de suporte⁴¹. Além disso, eles podem ajudar a explicar o aparecimento de certas úlceras, particularmente as denominadas *úlceras de pressão relacionadas a dispositivos médicos*. Na prática clínica, a pressão mecânica exercida sobre a superfície da pele gera pressões intersticiais localmente aumentadas que podem exceder a pressão capilar. De acordo com a topografia anatômica da região comprimida, essas pressões são transmitidas de forma heterogênea, resultando em bloqueio parcial ou colapso completo dos capilares, gerando isquemia tecidual. Quando certas condições patológicas superam os mecanismos compensatórios (normalmente presentes autorregulação da circulação capilar), podem surgir úlceras por pressão mesmo dentro de um contexto de pressões muito leves exercidas sobre a pele.

Embora não seja parte do objetivo primário do presente trabalho, vale a pena ressaltar que os resultados verificados no experimento I sugerem que a principal redução no fluxo sanguíneo cutâneo tem origem nos acréscimos iniciais de pressão até 20 mmHg, reforçando a importância da vigilância e do alívio precoce da pressão exercida na prevenção de úlceras por pressão. Mesmo dentro de condições de pressão leve, os profissionais de saúde devem estar atentos às denominadas *úlceras de pressão relacionadas a dispositivos médicos*, em particular, devido às especificidades da interface de contato e à frequente presença de comorbidades nos pacientes hospitalizados.

Uma vez que já foram abordados os aspectos mecânicos decorrentes da FMT, de agora em diante vamos nos ater aos aspectos biológicos, mais especificamente biofísicos, decorrentes da FMT. Para discutir os efeitos da FMT continuada decorrentes do experimento II, devemos entender que pele, como a maior parte dos tecidos vivos, é permeável aos campos magnéticos (CMs). A interposição da pele entre os polos opostos de dois ímãs permanentes permite a penetração do campo magnético através de sua espessura completa. Já sabemos que atração magnética entre as duas peças magnéticas, no entanto, poderia causar uma compressão local e prejudicar a circulação dérmica, conforme verificado no experimento I. Na prática clínica, verificamos esta mesma situação quando se emprega a terapia de pressão adjuvante com ímãs no tratamento de queloides da orelha, o que pode causar necrose tecidual⁶³. A princípio, poderia se presumir que ímãs mais fortes gerariam maior compressão mecânica e aumentariam a isquemia local, predispondo assim a tais complicações.

Paradoxalmente, os resultados do experimento II demonstraram o efeito oposto, com ímãs mais fortes aumentando vascularização local e a espessura dérmica. Este resultado aparentemente contraditório é explicado pela análise estatística realizada, uma vez que esta não mostrou diferença significativa nas pressões estimadas médias encontradas entre os ímãs de intensidades diferentes. De fato, devido a não-linearidade da força magnética, mínimas variações na profundidade do implante sob a pele causaram grandes variações na pressão exercida sobre a superfície da pele, independentemente da força do ímã utilizado (Figura 23).

De um modo geral, o *design* dos componentes (implante e dispositivo externo) utilizados no experimento II permitiu a fixação magnética ocorrer, gerando uma pressão mecânica estimada de 27,6 mmHg; \pm 6,0 mmHg. Esta pressão sobre a superfície da pele permitiu a circulação local tecidual, demonstrando ser compatível com a pressão capilar⁶² logo abaixo da superfície cutânea logo abaixo da superfície⁶⁴. Como comparado anteriormente, os protocolos de terapia de compressão adjuvante utilizados no tratamento de queloides de orelha utilizam pressões mais elevadas (35mmHg), de forma intermitente, permitindo intervalos de repouso para permitir a recuperação da circulação tecidual⁶³.

O aumento da vascularização tecidual em torno dos implantes subcutâneos é um fenômeno bem descrito na literatura médica^{65,66}. A neovascularização encontrada nas amostras de pele comprimida no experimento II já era um resultado esperado, uma vez que qualquer dispositivo implantado cirurgicamente inicia mecanismos inflamatórios e cicatriciais que aumentam vascularidade do tecido^{65,66}.

De acordo com a Tabela 1 (linha 2), nenhum das amostras do grupo controle apresentou neovascularização. Assim, poderíamos supor que, uma vez que os implantes foram introduzidos cirurgicamente, a neovascularização aconteceria de qualquer maneira - com ou sem influência magnética. Visando minimizar a interferência das alterações inflamatórias pós-operatórias e permitir a cicatrização completa dos sítios da pele, esperou-se um longo intervalo de 80 dias antes da colocação dos dispositivos externos no experimento II.

Passado este longo intervalo, no entanto, após a colocação dos dispositivos magnéticos externos, a análise qui-quadrado indicou uma associação entre a força do ímã e a presença de neovascularização. Como todos os implantes utilizados em nosso estudo eram idênticos, os resultados sugerem que tais diferenças poderiam estar relacionadas às diferentes intensidades dos campos magnéticos estáticos gerados pelos dispositivos magnéticos externos.

Os campos magnéticos (CMs) são encontrados com maior frequência na natureza do que os campos elétricos, porém seus efeitos sobre os sistemas biológicos são menos descritos na literatura quando comparados com respostas mediadas pela corrente elétrica⁶⁷. Sabe-se há

décadas que a exposição a ondas de radiofrequência contínuas - que nada mais são do que um tipo de campo eletromagnético - sobre tecidos vivos pode produzir calor. Assim, os campos eletromagnéticos intermitentes ("pulsados") foram empregados pela primeira vez no início da década de 1930 numa tentativa de eliminar o calor, pesquisando-se os efeitos biológicos não térmicos dos CMs^{68,69}. Atualmente, há abundante evidência científica que atesta o uso bem sucedido de campos eletromagnéticos pulsados (CEMPs) no arsenal terapêutico, particularmente em ortopedia e cicatrização de feridas⁶⁸. Dispositivos portáteis de CEMP tornaram-se disponíveis para uso clínico, e uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados mostrou a sua eficácia sobre os ossos e tecidos moles⁷⁰.

O mecanismo de ação dos CEMPs para acelerar a cicatrização, em nível celular, se dá principalmente através da modulação da liberação de citocina e de fatores de crescimento em todos os estágios de cicatrização⁷¹. O efeito da exposição de CEMPs nos capilares e na microcirculação não é completamente compreendido e a revisão da literatura mostra resultados contraditórios⁷². É geralmente aceito que os efeitos terapêuticos de CEMPs resultam de um aumento no fluxo sanguíneo, tanto devido à vasodilatação como à neovascularização. Foi demonstrado que a exposição a CEMPs aumenta a perfusão sanguínea na pele normal em seres humanos⁷³. O mecanismo de ação tem sido estudado por décadas, mas ainda não está completamente esclarecido⁷². A membrana celular é considerada como o principal alvo de atuação dos CEMPs⁷⁴. Acredita-se que os CEMPs modulam a ligação intracelular de Ca^{2+} à calmodulina (CaM). O complexo Ca / CaM ativa a cinase da cadeia leve da miosina, que catalisa a fosforilação da miosina⁷⁵, gerando uma resposta imediata. Tentando explicar os efeitos fisiológicos mais prolongados, tais como a redução do edema, estudos recentes das vias de transdução dos CEMPs detiveram-se mais nas cascatas de óxido nítrico dependentes de Ca / CaM, que seriam responsáveis por uma resposta mais retardada e duradoura^{68,76}. *In vitro*, foi demonstrado que os CEMPs promovem a angiogênese através da libertação endotelial do fator de crescimento fibroblástico β -2 (FGF-2), entre outros fatores de crescimento angiogênicos, induzindo alterações parácrinas e autócrinas no tecido circunjacente⁷⁷. As diversas aplicações potenciais destas propriedades de CEMPs foram descritas para variados usos terapêuticos⁷⁸, incluindo o aumento da vascularização de retalhos em cirurgia plástica⁷⁹.

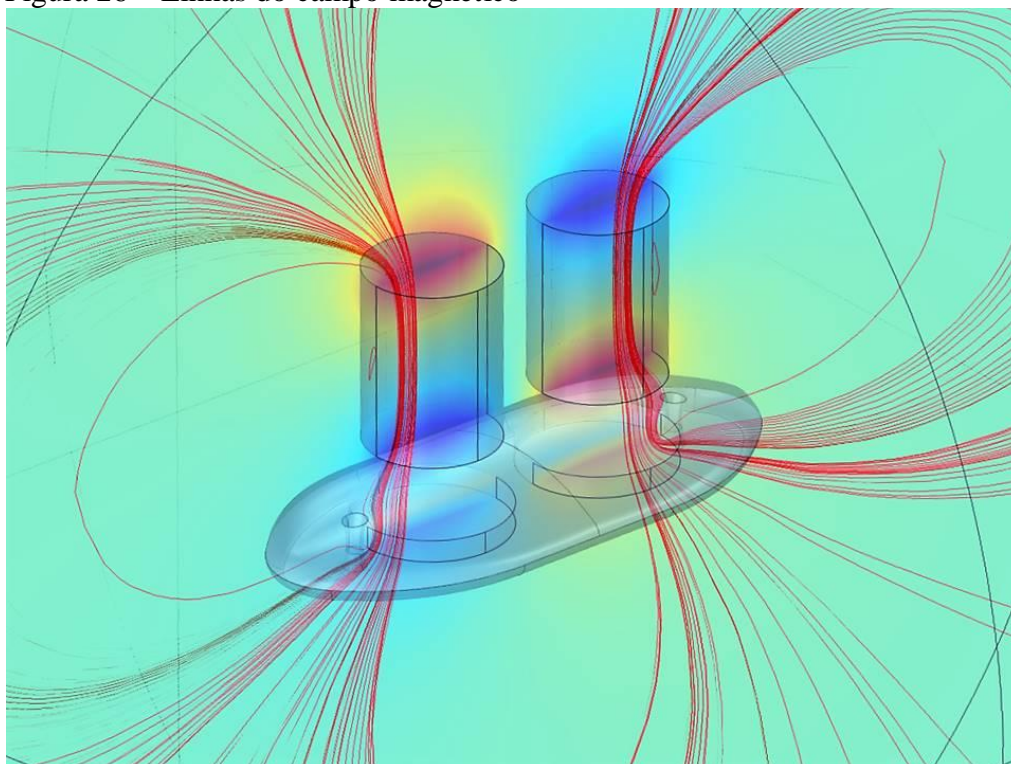
A terapia de campo magnético estático (CME) ocorre quando um ímã permanente é colocado perto do tecido-alvo que se pretende tratar. Apesar de seu uso generalizado (para a automedicação das mais diversas condições, tais como a dor crônica, cefaleias, lombalgias, etc), há uma falta de consenso quanto à dosagem e regimes de tratamento, com a revisão da

literatura demonstrando que a maioria dos estudos não conseguem caracterizar os parâmetros de seus CMEs em detalhe suficiente, conforme revisão recente⁸⁰. Em termos de dosimetria, dizer que um paciente foi *estimulado magneticamente* é tão inespecífico quanto dizer que a ele foi administrada uma droga⁷⁴. Qualquer estudo sistemático das ações de CMEs sobre sistemas biológicos deveria sempre considerar os seguintes parâmetros: localização; profundidade de penetração; tempo de exposição; tipo de campo; intensidade de indução; vetor (dB / dx) e seu componente (magnético ou elétrico)⁷⁴.

Os estudos experimentais sobre CMEs geralmente abordam condições patológicas (como a cicatrização de feridas) utilizando-se de modelos animais, com diferentes caracterizações do CME empregado no estudo^{81,82}. Dados laboratoriais e clínicos coletados ao longo das últimas duas décadas demonstram que os CMEs podem ser usados para tratar diversas doenças, desde lesões nervosas na medula espinhal até queimaduras, passando também por úlceras por pressão e retalhos cutâneos isquêmicos⁷⁴. No entanto, devido à natureza heterogênea de todas estas doenças, é difícil comparar os regimes terapêuticos empregados em tais estudos. Apesar da dificuldade de estabelecer parâmetros terapêuticos comuns, muitos ensaios clínicos duplo-cego corroboraram a eficácia dos ímãs permanentes nas mais diversas condições, inclusive na recuperação pós-operatória⁸³.

O presente estudo, nos experimentos I e II, teve como objetivo verificar se a FMT era compatível com a viabilidade da pele e seu fluxo sanguíneo. Os efeitos secundários dos CMEs de diferentes intensidades sobre a derme íntegra também foram abordados. A interposição cutânea entre dois polos magnéticos opostos permitiu que a derme permanecesse na área de densidade máxima de linhas de campo magnético (Figura 26, a seguir).

Figura 26 – Linhas do campo magnético



Nota: Visão em perspectiva do campo magnético estático gerada a partir da simulação computacional pelo software *COMSOL Multiphysics*. As linhas de campo magnético correm dos polos norte (em vermelho) para os polos sul (em azul) em um fluxo circular contínuo. A pele interposta entre ímãs permanentes do dispositivo externo (acima) e implante (abaixo) permanece na região de densidade máxima de fluxo magnético.

Fonte: O autor, 2017.

Sabe-se efeito do campo magnético no tecido depende de sua distribuição espacial sobre o tecido-alvo⁷⁴. Assim sendo, parâmetros importantes como a localização, a profundidade de penetração, o tempo de exposição, o tipo de campo, a intensidade de indução e o vetor puderam ser adequadamente caracterizados. Os resultados do nosso estudo indicam que CMEs de maior intensidade estão associados a um aumento da espessura dérmica e à presença de neovascularização.

Os resultados encontrados no experimento II em relação aos CMEs são similares com publicações anteriores que demonstraram que os CEMPs também podem aumentar a produção de colágeno na pele normal⁸⁴, bem como aumentar a neovascularização em modelos animais⁷⁹. Embora esteja além do escopo da presente tese, tais resultados nos permitem sugerir que os CMEs poderiam, potencialmente, trazer benefícios clínicos similares aos CEMPs (estes últimos já consagrados pela literatura). Os CMEs possuem óbvias vantagens de utilização sobre os CEMPs, uma vez que são gerados por ímãs permanentes. Os ímãs permanentes são menores, portáteis, mais fáceis de operar (exigindo mínima supervisão clínica), e também possuem menor custo.

CONCLUSÕES

A FMT provou ser compatível com a viabilidade da pele *in vivo*, dentro de condições experimentais. A interposição da pele entre polos opostos de ímãs permanentes resultou em uma estimulação contínua pelo CME resultante, gerando em efeitos similares aos CEMPs relatados na literatura científica. Outras pesquisas são necessárias para o desenvolvimento da FMT, bem como para a elucidação de todos os potenciais efeitos benéficos dos CMEs no âmbito de tratamento de lesões e doenças.

REFERÊNCIAS

1. Guimarães AP. A pedra com alma: a fascinante história do magnetismo. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira; 2011.
2. Macklis RM. Magnetic healing, quackery, and the debate about the health effects of electromagnetic fields. *Ann Intern Med.* 1993 Mar;118(5):376-83.
3. Andrä W, Nowak H, editors. Magnetism in medicine. Berlim: Akademie Verlag; 1998.
4. Cruz FFS. Faraday e Maxwell: luz sobre os campos. São Paulo: Odysseus; 2005.
5. Peterson F, Kennelly AE. Some physiological experiments with magnets at the Edison Laboratory. *NY Med J.* 1892; 56:729-32.
6. Wehrli FW. Development of NMR: magnetic resonance imaging during the past two decades. *eMagRes.* 2012; 1(4).
7. Hao R, Xing R, Xu Z, Hou Y, Gao S, Sun S. Synthesis, functionalization, and biomedical applications of multifunctional magnetic nanoparticles. *Adv Mat.* 2010 Jul;22(25):2729-42.
8. Kozissnik B, Bohorquez AC, Dobson J, Rinaldi C. Magnetic fluid hyperthermia: advances, challenges, and opportunity. *Int J Hyperthermia.* 2013 Dec;29(8):706-14.
9. Bondemark L, Kurol J, Hallonsten AL, Andreassen JO. Attractive magnets for orthodontic extrusion of crown-root fractured teeth. *Am j orthod dentofacial orthop.* 1997 Aug; 112(2):187-93.
10. Crefcoeur JM. Ferro-magnetisme als kaak orthopaedisch hulpmiddel. *Ned Tijdschr Tandh.* 1953;60:1-2.
11. Luborsky FE, Drummond BS, Penta AQ. Recent advances in the removal of magnetic foreign bodies from the esophagus, stomach and duodenum with controllable permanent magnets. *Am J Roentgenol.* 1964;XCII:1021.
12. Riley MA, Walmsley AD, Speight JD, Harris IR. Magnets in medicine. *Mat sci technol.* 2002 Jan;18(1):1-2.
13. Zhang H, Tan K, Fan C, Du J, Li J, Yang T, et al. Magnetic compression anastomosis for enteroenterostomy under peritonitis conditions in dogs. *J surg res.* 2017 Feb;208:60-7.
14. Liu SQ, Lei P, Cui XH, Lv Y, Li JH, Song YL, et al. Sutureless anastomoses using magnetic rings in canine liver transplantation model. *J surg res.* 2013 Dec;185(2):923-33.
15. Ernest EG, inventor. Dentures and artificial teeth. United States patent US 2,709, 301. 1955 May 31.

16. Pellicano J, Oliveira C, Bahmad F. Ear rehabilitation: is it time for the osseointegrated prostheses. *Syst Rev Anaplastol*. 2015;04(2) [acesso em 2017 Jun 9]. Disponível em: doi:2161-1173.1000148.
17. Rocke D, Tucci D, Marcus J, McClennen J, Kaylie D. Osseointegrated implants for auricular defects. *Otol Neurotol*. 2014;35(9):1609-14 [acesso em 2017 Jun 16]. Disponível em: doi:10.1097/mao.0000000000000545.
18. Arcuri M, LaVelle W, Fyler E, Jons R. Prosthetic complications of extraoral implants. *J Prosthet Dent*. 1993;69(3):289-92. [acesso em 2017 Jun 12]. Disponível em: doi:10.1016/0022-3913(93)90108-z.
19. Giesy JD, inventor; Constantine J Tatooles, Fogarty TJ, George A Raffel, James E Tatooles, Schneider Jack M, assignee. Method and means for attaching a body appendage. United States patent US 3,565,073. 1971 Feb 23.
20. Freustel H, Hennig G. Kontinente kolostomie durch magnetverschluss. *Dtsch Med Wschr*. 1975;100:1063-4.
21. Adair EL, inventor; Adair Edwin Lloyd, assignee. Method and apparatus for attaching an ostomy bag. United States patent US 4,205,678. 1980 Jun 3.
22. Taneja C, Netsch D, Rolstad BS, Inglese G, Lamerato L, Oster G. Clinical and economic burden of peristomal skin complications in patients with recent ostomies. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2017 Jul-Aug;44(4):350-7.
23. Carlsson E, Fingren J, Hallén AM, Petersén C, Lindholm E. The prevalence of ostomy-related complications 1 year after ostomy surgery: a prospective, descriptive, clinical study. *Ostomy wound manage*. 2016 Oct;62(10):34-48.
24. Chang A, Davis B, Snyder J, Pulskamp S, Nestok B, Rafferty J, et al. Considerations for diagnosis and management of ileostomy-related malignancy: a report of two cases. *Ostomy wound manage*. 2014 May;60(5):38-43.
25. Sinnecker JP, Vaena ML, inventors; Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas-Cbpf, assignee. Magnetic system for attaching and removing medical devices and prostheses on human skin. United States patent application US 14/401,576. 2013 May 16.
26. Eaton DL, inventor; Board of Trustees of the University of Arkansas, assignee. Flexible exint retention fixation for external breast prosthesis. United States patent 6074420 A. 1999 Jan 8.
27. Fraser WA, inventor; Fraser WA, assignee. Magnetically secured hairpieces. United States patent 5741336 A. 1996 Aug 27.
28. Lenarz T, Weber B, Mack K, Battmer R, Gnadeberg D. Vibrant soundbridge system: ein neuartiges hörimplantat für innenohrschwerhörige - teil 1: funktionsweise und erste klinische erfahrungen. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 1998;77(5):247-55 [acesso em 2017 Jun 9]. Disponível em: doi:10.1055/s-2007-996970.

29. Hameed J, Harrison I, Gasson M, Warwick K. A novel human-machine interface using subdermal magnetic implants. 2010 IEEE 9th International Conference on Cybernetic Intelligent Systems. 2010 [acesso em 2017 Jun 9]. Disponível em: doi:10.1109/ukricis.2010.5898141.
30. Marques RG, Morales MM, Petroianu A. Brazilian law for scientific use of animals. *Acta Cir Bras.* 2009;24(1):69-74.
31. Sullivan T, Eaglstein W, Davis S, Mertz P. The pig as a model for human wound healing. *Wound Repair Regen.* 2001;9(2):66-76 [acesso em 2017 Jun 12]. Disponível em: doi:10.1046/j.1524-475x.2001.00066.x.
32. Wortsman X. Common applications of dermatologic sonography. *J Ultrasound Med.* 2012; 31(1): 97-111.
33. Mariano M. Minisuíno (minipig) na pesquisa biomédica experimental: o Minipig br1. *Acta Cir Bras.* 2003;18(5):387-91 [acesso em 2017 Jun 9]. Disponível em: doi:10.1590/s0102-86502003000500003.
34. Coleman S, Gorecki C, Nelson EA, Closs SJ, Defloor T, Halfens R, et al. Patient risk factors for pressure ulcer development: systematic review. *Int j nurs stud.* 2013 Jul; 50(7):974-1003.
35. Gardiner J, Reed P, Bonner J, Haggerty D, Hale D. Incidence of hospital-acquired pressure ulcers - a population-based cohort study. *Int Wound J.* 2014;13(5):809-20.
36. Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *J Eval Clin Pract.* 2007;13(2):227-35.
37. VanGilder C, Amlung S, Harrison P, Meyer S. Results of the 2008–2009 International Pressure Ulcer Prevalence™ Survey and a 3-year, acute care, unit-specific analysis. *Ostomy Wound Manage.* 2009 Nov;55(11):39-45.
38. Black JM, Cuddigan JE, Walko MA, Didier LA, Lander MJ, Kelpke MR. Medical device related pressure ulcers in hospitalized patients. *Int wound j.* 2010 Oct;7(5):358-65.
39. Moysidis T, Niebel W, Bartsch K, Maier I, Lehmann N, Nonnemacher M, et al. Prevention of pressure ulcer: interaction of body characteristics and different mattresses. *Int wound j.* 2011 Dec;8(6):578-84.
40. Shibata M, Yamakoshi T, Yamakoshi KI, Komeda T. Observation of capillary flow in human skin during tissue compression using CCD video-microscopy. *Conf Proc IEEE Eng Med BiolSoc.* 2010 Aug;210:5161-4.
41. Gefen A. The biomechanics of sitting-acquired pressure ulcers in patients with spinal cord injury or lesions. *Int Wound J.* 2007 Sep;4(3):222-31.
42. Salcido R, Popescu A, Ahn C. Animal models in pressure ulcer research. *J Spinal Cord Med.* 2007;30(2):107-116.

43. Daniel RK, Priest DL, Wheatley DC. Etiologic factors in pressure sores: an experimental model. *Arch phys med Rehabil.* 1981 Oct;62(10):492-8.
44. Groth KE. Klinische beobachtungen und experimentelle studien über die entstehung des dekubitus: von Karl Erik Groth.[Inaugural dissertation der medizinischen Fakultät zu Uppsala]. Almqvist och Wiksells boktryck; 1942.
45. Kosiak M. Etiology of decubitus ulcers. *Arch phys med Rehabil.* 1961 Jan;42:19-29.
46. Dinsdale SM. Decubitus ulcers: role of pressure and friction in causation. *Arch phys med Rehabil.* 1974 Apr;55(4):147-52.
47. Schanaider A, Silva PC. Uso de animais em cirurgia experimental. *Acta Cir Bras.* 2004 Jul;19(4):441-7.
48. Branemark PI. Microvascular function at reduced flow rates. In: Kenedi RM, Cowden JM. *Bedsore biomechanics.* Londres: Macmillan Education UK; 1976. p. 63-8.
49. Tsuji S, Ichioka S, Sekiya N, Nakatsuka T. Analysis of ischemia-reperfusion injury in a microcirculatory model of pressure ulcers. *Wound repair regen.* 2005 Mar;13(2):209-15.
50. Salcido R, Fisher SB, Donofrio JC, Bieschke M. An animal model and computer-controlled surface pressure delivery system for the production of pressure ulcers. *J Rehabil res dev.* 1995 May;32(2):149-61.
51. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation.* 2012 Jan;19(1):47-64.
52. Millet C, Roustit M, Blaise S, Cracowski JL. Comparison between laser speckle contrast imaging and laser Doppler imaging to assess skin blood flow in humans. *Microvasc res.* 2011 Sep;82(2):147-51.
53. Mahé G, Humeau-Heurtier A, Durand S, Leftheriotis G, Abraham P. Assessment of skin microvascular function and dysfunction with laser speckle contrast imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012 Jan;5(1):155-63.
54. O'Doherty J, McNamara P, Clancy NT, Enfield JG, Leahy MJ. Comparison of instruments for investigation of microcirculatory blood flow and red blood cell concentration. *J biomed opt.* 2009 May;14(3):034025.
55. Peirce SM, Skalak TC, Rodeheaver GT. Ischemia-reperfusion injury in chronic pressure ulcer formation: a skin model in the rat. *Wound repair regen.* 2000 Jan;8(1):68-76.
56. Nguyen-Tu MS, Begey AL, Decorps J, Boizot J, Sommer P, Fromy B, et al. Skin microvascular response to pressure load in obese mice. *Microvasc res.* 2013 Nov;90:138-43.
57. Hand F, Barry M, Kell MR. A meta-analysis of optimum plane placement and related morbidity in primary breast augmentation. *Eur J Plast Surg.* 2010 Oct;33(5):241-4.

58. Araco A, Gravante G, Araco F, Delogu D, Cervelli V, Walgenbach K. A retrospective analysis of 3,000 primary aesthetic breast augmentations: postoperative complications and associated factors. *Aesthet plast surg.* 2007 Oct;31(5):532-9.
59. Kim HS, Park SS, Kim MH, Kim MS, Kim SK, Lee KC. Problems associated with alloplastic materials in rhinoplasty. *Yonsei med j.* 2014 Nov;55(6):1617-23.
60. Rubin PJ, Yaremchuk MJ. Complications and toxicities of implantable biomaterials used in facial reconstructive and aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Oct;100(5):1336-53.
61. Landis EM. Micro-injection studies of capillary blood pressure in human skin. *Heart.* 1930 May;15(15):209-28.
62. de Graaff JC, Ubbink DT, Lagarde SM, Jacobs MJ. The feasibility and reliability of capillary blood pressure measurements in the fingernail fold. *Microvasc res.* 2002 May;63(3):270-8.
63. Park T, Seo S, Kim J, Chang C. Outcomes of surgical excision with pressure therapy using magnets and identification of risk factors for recurrent keloids. *Plast reconstr surg.* 2011;128(2):431-9 [acesso em 2017 Jun 9]. Disponível em: doi:10.1097/prs.0b013e31821e7006.
64. Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2000 Dec;5(1):3-9.
65. Bartoli CR, Godleski JJ. Blood flow in the foreign-body capsules surrounding surgically implanted subcutaneous devices. *J Surg Res.* 2010 Jan;158(1):147-54.
66. Onuki Y, Bhardwaj U, Papadimitrakopoulos F, Burgess DJ. A review of the biocompatibility of implantable devices: current challenges to overcome foreign body response. *J diabetes sci technol.* 2008 Nov;2(6):1003-15.
67. Martino C, Perea H, Hopfner U, Ferguson V, Wintermantel E. Effects of weak static magnetic fields on endothelial cells. *Bioelectromagnetics.* 2010 May;31(4):296-301 [acesso em 2017 Jun 13]. Disponível em: doi:10.1002/bem.20565.
68. Strauch B, Herman C, Dabb R, Ignarro L, Pilla A. Evidence-based use of pulsed electromagnetic field therapy in clinical plastic surgery. *Aesthet Surg J.* 2009;29(2):135-43 [acesso em 2017 Jun 13]. Disponível em: doi:10.1016/j.asj.2009.02.001.
69. Ginsberg A. Ultrashort radiowaves as a therapeutic agent. *Med Record.* 1934; 140:651-3.
70. Akai M, Hayashi K. Effect of electrical stimulation on musculoskeletal systems; a meta-analysis of controlled clinical trials. *Bioelectromagnetics.* 2002;23(2):132-43 [acesso em 2017 Jun 10]. Disponível em: doi:10.1002/bem.106.
71. Strauch B, Patel M, Navarro J, Berdichevsky M, Yu H, Pilla A. Pulsed magnetic fields accelerate cutaneous wound healing in rats. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(2):425-30 [acesso em 2017 Jun 20]. Disponível em: doi:10.1097/01.prs.0000267700.15452.d0.

72. McKay J, Prato F, Thomas A. A literature review: the effects of magnetic field exposure on blood flow and blood vessels in the microvasculature. *Bioelectromagnetics*. 2007;28(2):81-98 [acesso em 2017 Jun 13]. Disponível em: doi:10.1002/bem.20284.
73. Mayrovitz H, Larsen P. Effects of pulsed electromagnetic fields on skin microvascular blood perfusion. *Wounds*.1992;4(5):197-202.
74. Markov M. Magnetic field therapy: a review. *Electromagn Biol Med*. 2007;26(1):1-23 [acesso em 2017 Jun 10]. Disponível em: doi:10.1080/15368370600925342.
75. Blumenthal D, Stull J. Effects of pH, ionic strength, and temperature on activation by calmodulin and catalytic activity of myosin light-chain kinase. *Biochemistry*. 1982;21(10):2386-91 [acesso em 2017 Jun 13]. Disponível em: doi:10.1021/bi00539a017.
76. Bruckdorfer R. The basics about nitric oxide. *Mol Aspects Med*. 2005;26(1-2):3-31 [acesso em 2017 Jun 12]. Disponível em: doi:10.1016/j.mam.2004.09.002.
77. Tepper O. Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2. *FASEB J*. 2004 Aug. 18(11):1231-3 [acesso em 2017 Jun 20]. Disponível em: doi:10.1096/fj.03-0847fje.
78. Han L, Hao C, Duan J. Pulsed electromagnetic field improves postnatal neovascularization in response to hindlimb ischemia. *Am J Transl Res*. 2015;7(3):430-44.
79. Weber R, Navarro A, Wu J, Yu H, Strauch B. Pulsed magnetic fields applied to a transferred arterial loop support the rat groin composite flap. *Plast Reconstr Surg*. 2004;1185-9 [acesso em 2017 Jun 26]. Disponível em: doi:10.1097/01.prs.0000135857.95310.13.
80. Colbert AP, Wahbeh H, Harling N, Connelly E, Schiffke HC, Forsten C, et al. Static magnetic field therapy: a critical review of treatment parameters. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009;6(2):133-9 [acesso em 2017 Jun 23]. Disponível em: doi:10.1093/ecam/nem131.
81. Morris CE, Skalak TC. Chronic static magnetic field exposure alters microvessel enlargement resulting from surgical intervention. *J Appl Physiol* 2007;103(2):629-36 [acesso em 2017 Jun 13]. Disponível em: doi:10.1152/jappphysiol.01133.2006.
82. Henry S, Concannon M, Yee G. The effect of magnetic fields on wound healing. *Eplasty*. 2008;8:40-5.
83. Man D, Man B, Plosker H. The Influence of permanent magnetic field therapy on wound healing in suction lipectomy patients: a double-blind study. *Plast Reconstr Surg*. 1999; 104(7):2261-6 [acesso em 2017 Jun 13]. Disponível em: doi:10.1097/00006534-199912000-00051.

84. Seyhan N, Canseven A. In vivo effects of elf mfs on collagen synthesis, free radical processes, natural antioxidant system, respiratory burst system, immune system activities, and electrolytes in the skin, plasma, spleen, lung, kidney, and brain tissues. *Electromagn Biol Med.* 2006;25(4):291-305 [acesso em 2017 Jun 25]. Disponível em: doi:10.1080/15368370601054787.

APÊNDICE A – Pressão estimada e leituras de perfusão

Quadro 1 - Pressão estimada e leituras de perfusão (n=44)

Pressão estimada (mmHg)	Perfusão (UPs)
5,369	64,760
7,204	43,220
8,190	32,860
8,652	35,290
10,633	34,450
11,971	-2,720
12,026	40,080
12,185	15,310
13,731	4,190
13,761	77,070
13,815	-3,410
14,108	41,740
16,041	24,320
16,102	51,160
16,138	23,580
16,146	44,470
16,462	14,300
16,469	-21,410
17,579	0,400
17,889	3,880
17,945	13,250
18,431	20,560
18,439	16,060
19,605	15,810
19,809	6,530
19,904	20,020
21,520	-4,250
22,200	14,910
22,500	3,700
22,769	-7,720
23,130	-10,510
23,283	33,260
23,425	-28,730
23,446	7,080
24,885	-3,290
24,959	-22,690
24,969	-22,250
25,766	-2,990
28,003	10,67
29,424	31,140
30,129	29,080
35,645	13,120
36,948	11,740
37,470	3,210

Fonte: O autor, 2017.

Quadro 2 - Resultados das amostras de pele submetida à FMT (n=43) (conclusão)

Animal	Implante	Distância (0,1mm)	Ímã	Pressão est. (mmHg)	Espess. epi. (mm)	Espess. der. (mm)	Infil. Inflam.	Neovasc.	Necrose	Erosão sup.	Alt. Córneas	Alt. Folic.	Alt. Glan. Apóc.	Infil. Infl. Subc.	Fibropl. Subc.	Neovasc. Subc.
12	ant esq	55	azul	28,106	0,06	2,7	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	post dir	54	amarelo	30,181	0,16	3,5	presente	ausente	ausente	ausente	presente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
	post esq	67	verde	22,233	0,23	3,5	presente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
14	ant	52	amarelo	32,297	0,11	3,75	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	ant dir	48	azul	34,106	0,1	2,5	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	presente	ausente
	ant esq	46	azul	36,352	0,15	2,75	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	post	68	azul	19,923	0,15	3,5	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	presente	ausente	ausente
	post dir	70	azul	18,548	0,15	3,25	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente
	post esq	48	amarelo	35,964	0,12	2,5	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	presente	presente	presente
15	ant dir	57	azul	26,957	0,1	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	post	53	amarelo	31,323	0,23	4,5	presente	ausente	ausente	ausente	presente	presente	ausente	presente	presente	presente
	post dir	48	verde	35,804	0,11	2,75	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
16	post	56	azul	27,148	0,1	3	presente	ausente	ausente	presente	presente	presente	ausente	presente	ausente	ausente
	post dir	66	amarelo	22,298	0,13	2,75	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
	post esq	47	amarelo	37,044	0,09	3	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	presente	presente	presente
18	ant dir	65	verde	23,067	0,25	2,75	presente	presente	presente	presente	presente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
	ant esq	54	amarelo	30,181	0,09	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	post dir	49	amarelo	35,121	0,23	3,5	presente	presente	ausente	presente	presente	ausente	ausente	presente	presente	presente
	post esq	57	amarelo	28,104	0,18	3,5	presente	presente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
20	ant dir	83	azul	13,28	0,14	2,5	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	presente	ausente
	post	56	azul	27,148	0,22	3,25	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	presente	presente	presente
	post dir	63	azul	22,721	0,1	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente

Legenda: Fixação Magnética Transcutânea (FMT).

Fonte: O autor, 2017.

APÊNDICE C – Resultados das amostras controle de pele

Quadro 3 - Resultados das amostras controle de pele (n=36) (continua)

Animal	local	Espess. epi. (mm)	Espess. der.(mm)	Infil. Inflam.	Neovasc.	Necrose	Erosão sup.	Alt. Córneas	Alt. Folic.	Alt. Glan. Apóc.	Infil. Infl.Subc.	Fibropl. Subc.	Neovasc. Subc.
2	mediana	0,16	3,5	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,3	3,5	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,2	3	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
3	mediana	0,09	3,2	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,1	3,1	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,11	3,3	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
4	mediana	0,18	3	presente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,3	3	presente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,25	3	presente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
5	mediana	0,15	3,5	ausente	ausente	ausente	ausente	presentes	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,2	4	ausente	ausente	ausente	ausente	presentes	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,25	3,5	ausente	ausente	ausente	ausente	presentes	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
7	mediana	0,2	3,8	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,1	3,5	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,15	3,6	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
11	mediana	0,08	2,25	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,2	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,2	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
12	mediana	0,08	3,5	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,15	4	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,25	2,5	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente

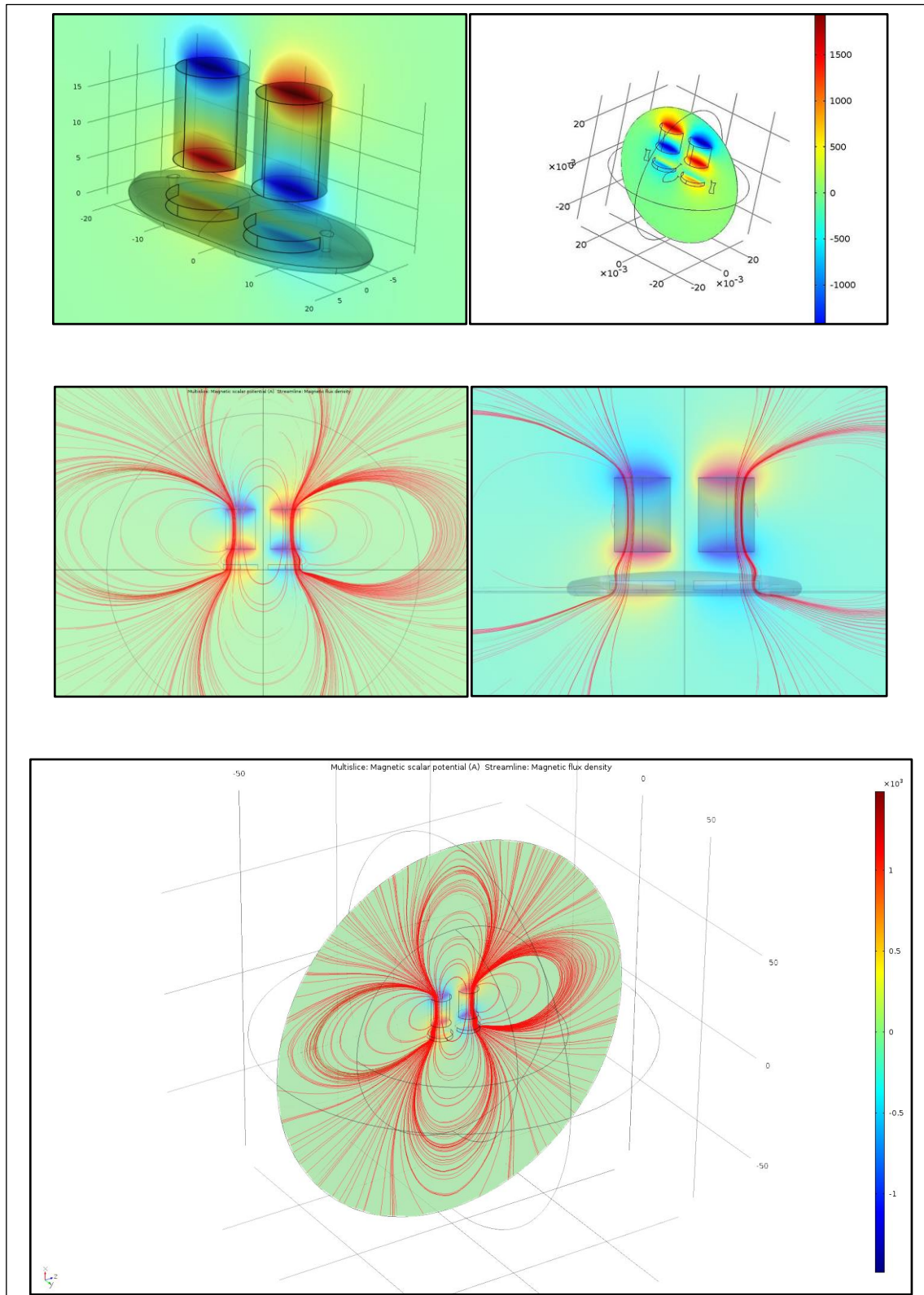
Quadro 3 - Resultados das amostras controle de pele (n=36) (conclusão)

Animal	local	Espess. epi. (mm)	Espess. der.(mm)	Infil. Inflam.	Neovasc.	Necrose	Erosão sup.	Alt. Córneas	Alt. Folic.	Alt. Glan. Apóc.	Infil. Infl.Subc.	Fibropl. Subc.	Neovasc. Subc.
14	mediana	0,11	2,75	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,15	3	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,25	4	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente
15	mediana	0,1	3,2	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,2	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,3	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
16	mediana	0,05	3,4	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,15	2,8	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,25	2,5	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
18	mediana	0,09	3	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,2	3	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,2	4	ausente	ausente	ausente	ausente	presente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
20	mediana	0,08	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana direita	0,2	2,8	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente
	paramediana esquerda	0,2	3	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente	ausente

Fonte: O autor, 2017.

APÊNDICE D – Imagens das simulações computacionais

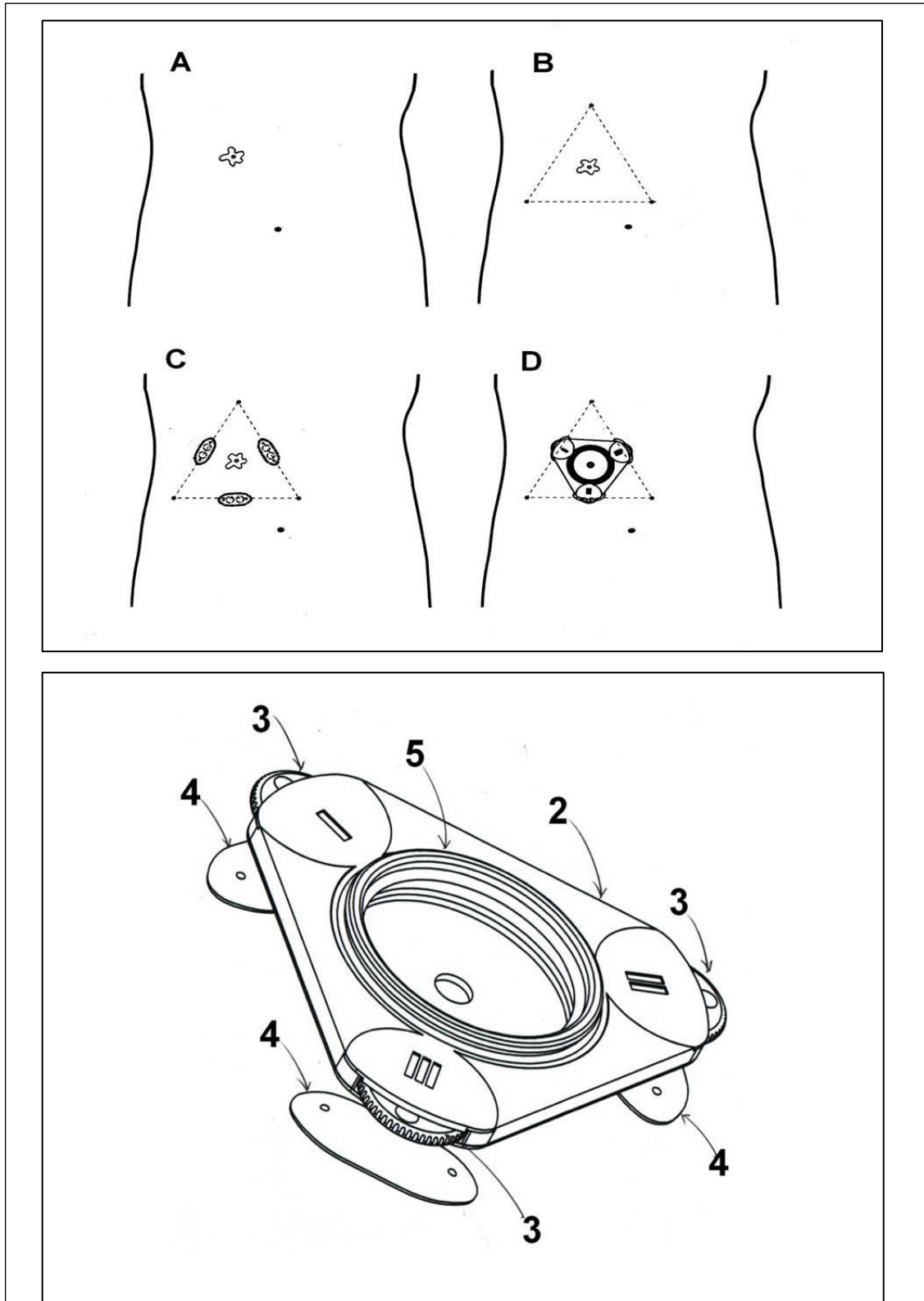
Figura 27 - Imagens das simulações computacionais



Fonte: O autor, 2017.

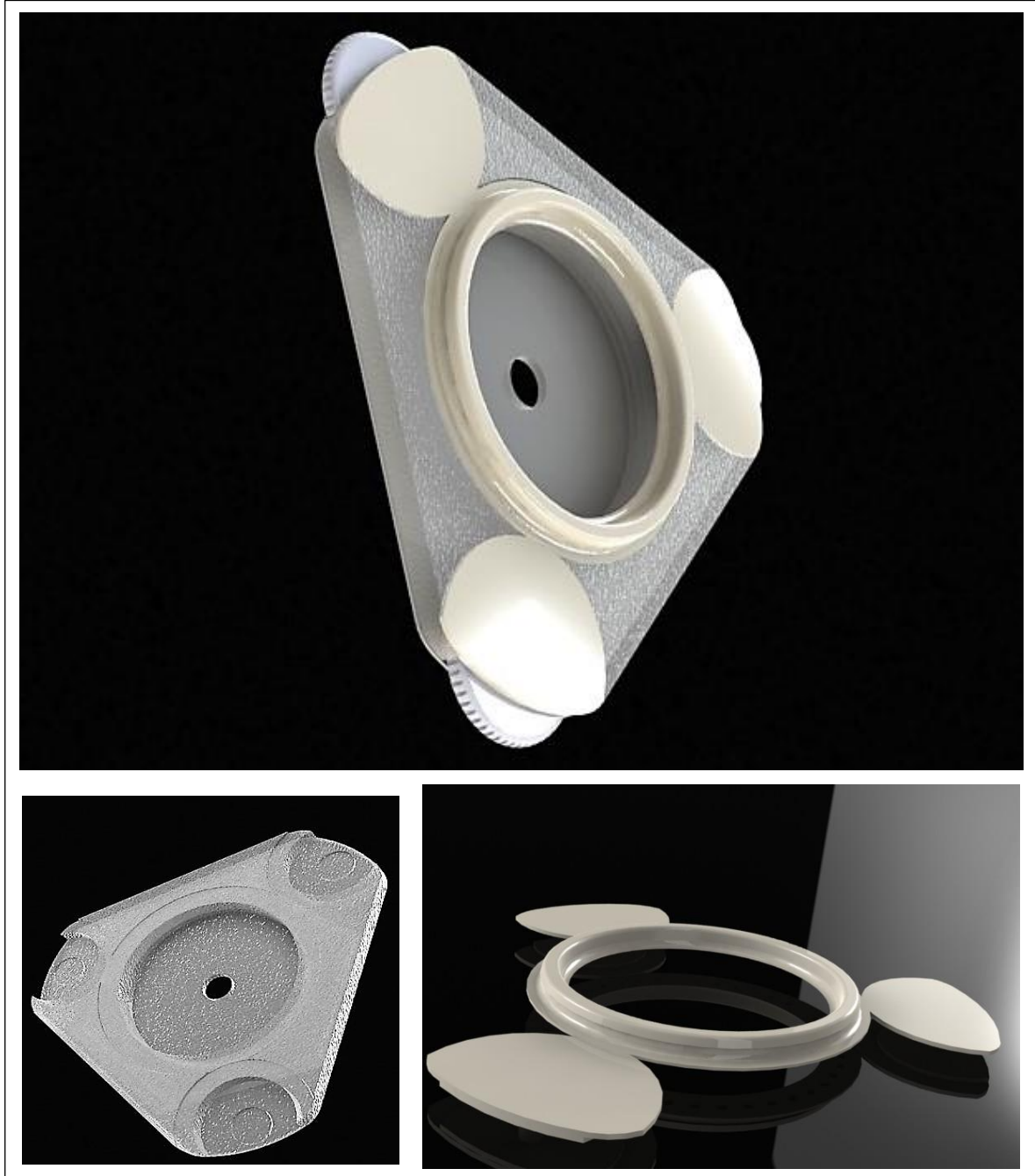
APÊNDICE E – Desenho técnico do sistema de fixação de bolsa coletora

Figura 28 - Desenho técnico do sistema de fixação de bolsa coletora para ostomizados



APÊNDICE F – Protótipo desenvolvido

Figura 29 - Protótipo desenvolvido



Fonte: O autor, 2017.

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Experimento I



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ
Centro de Ciências da Saúde - CCS

Rio de Janeiro, 06 de agosto de 2014

Prezado Professor Manoel Luiz Ferreira

A Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) em Experimentação Científica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro registrada no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) sobre o número de processo 01200.001568/2013-87 certifica que o projeto sob sua coordenação e intitulado: "Avaliação Funcional de Implantes Magnéticos Subdérmicos como Elementos de Fixação Cutânea em Suínos.", onde é prevista a utilização de 2 suínos foi aprovado por esta comissão no dia 16/07/2014, sob o número de referência 084/14.

Esta aprovação é válida somente para os 2 animais descritos, até o prazo de 10/08/2014.

Atenciosamente;

Prof. Marcelo Fraijlat
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais - CCS

ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Experimento II



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE BIOLOGIA ROBERTO ALCANTARA GOMES

ibrag Instituto
de Biologia
Roberto
Alcantara
Gomes

COMISSÃO DE ÉTICA PARA O CUIDADO E USO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº **CEUA/028/2013** sobre "**Avaliação funcional de implantes magnéticos subdérmicos como elementos de fixação cutânea em suínos**", sob a responsabilidade de **Ruy Garcia Marques**, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório/Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (SBCAL/COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética Para o Cuidado e Uso de Animais Experimentais do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes da UERJ (CEA), em **27/06/2013**. Este certificado expira em **27/06/2017**.

Rio de Janeiro, 27 de Junho de 2013.

Patricia C. Lisboa

Israel Felzenszwalb

Profa. Dra. Patricia C. Lisboa
CEUA/IBRAG/UERJ

Prof. Dr. Israel Felzenszwalb
CEUA/IBRAG/UERJ

Profª Dra. Patricia Cristina Lisboa da Silva
Profª Adj. do Depto. Ciências Fisiológicas / IBRAG / UERJ
/ass *Matricula 34765-8*

☎ (21) 2587-6488 / 2587-6109 - Fax (21) 2284-9748
biologia@uerj.br

ANEXO C – Patentes depositadas

PATENT COOPERATION TREATY		PCT/BR2011/000224
ADVANCE E-MAIL		From the INTERNATIONAL BUREAU
PCT		To: VAENA, Michel Luciano Holger Toledano Rua Bambina, 15 apt. 502 - Botafogo 22.251-040 Rio de Janeiro - RJ BRÉSIL
NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF COPIES OF TRANSLATION OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (CHAPTER I OR CHAPTER II (PCT Rules 44bis.3(c) and 72.2)		
Date of mailing (day/month/year) 24 January 2013 (24.01.2013)		
Applicant's or agent's file reference not available	IMPORTANT NOTIFICATION	
International application No. PCT/BR2011/000224	International filing date (day/month/year) 14 July 2011 (14.07.2011)	
Applicant VAENA, Michel Luciano Holger Toledano		

PC	For receiving Office use only
REQUEST	International Application No.
The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.	International Filing Date
	Name of receiving Office and "PCT International Application"
	Applicant's or agent's file reference (if desired) (12 characters maximum) BR 10 20120118998
Box No. 1	TITLE OF INVENTION
	SISTEMA MAGNÉTICO DE FIXAÇÃO E DESPRENDIMENTO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS E PRÓTESES SOBRE A PELE HUMANA

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL		< Uso exclusivo do INPI >
18/10/2012 020120098106 14 38 NPRJ	Espaço reservado ao protocolo	Espaço para etiqueta
DEPÓSITO DE PEDIDO DE PATENTE OU DE CERTIFICADO DE ADIÇÃO		
Ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial: O requerente solicita a concessão de um privilégio na natureza e nas condições abaixo indicadas		
1. Depositante (71):		
1.1	Nome: Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas - CBPF	
1.2	Qualificação: Unidade de Pesquisa do Min. da Ciência, Tecnologia e Inovação	
1.3	CNPJ/CPF: 04.044443/0001-35	
1.4	Endereço Completo: Rua Dr. Xavier Sigaud, nº 150 - Urca - Rio de Janeiro - RJ	
1.5	CEP: 22290-180	1.6 Telefone (21) 2141-7277
1.8	E-mail: nitno@nitno.org.br	
<input checked="" type="checkbox"/> continua em folha anexa		
2. Natureza:	<input type="radio"/> Invenção	<input checked="" type="radio"/> Modelo de Utilidade
		<input type="radio"/> Certificado de Adição
Escreva, obrigatoriamente, e por extenso, a Natureza desejada: Modelo de Utilidade		