

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**TELAS DE POLIPROPILENO E DE SUBMUCOSA DE
INTESTINO DE SUÍNO NA REPARAÇÃO DE FALHAS NA
PAREDE ABDOMINAL DE RATOS (*Rattus norvegicus*
Albinus)**

**Camila Paes Bürger
Médica Veterinária**

2014

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**TELAS DE POLIPROPILENO E DE SUBMUCOSA DE
INTESTINO DE SUÍNO NA REPARAÇÃO DE FALHAS NA
PAREDE ABDOMINAL DE RATOS (*Rattus norvegicus*
Albinus)**

Camila Paes Bürger

Orientador: Prof^o. Dr^o. João Moreira da Costa Neto

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das exigências para a
obtenção do título de Doutor em Cirurgia
Veterinária**

2014

Bürger, Camila Paes
B954t *Telas de polipropileno e de submucosa de intestino de suíno na
reparação de falhas na parede abdominal de ratos (Rattus norvegicus
Albinus) / Camila Paes Bürger. -- Jaboticabal, 2014*
xiv, 84 f. : il. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2001

Orientador: João Moreira da Costa Neto

Banca examinadora: Gustavo Garkalns de Souza Oliveira; Sheila
Canavesi Rahal; Márcia Rita Fernandes Machado; Ant
Bibliografia

1. Abdômen. 2. Biomateriais. 3. Cicatrização tecidual. 4. Cirurgia.
5. Hérnia incisional. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias.

CDU 619: 617.55:599.323

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço
Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: TELAS DE POLIPROPILENO E DE SUBMUCOSA DE INTESTINO DE SUÍNO NA REPARAÇÃO DE FALHAS NA PAREDE ABDOMINAL DE RATOS (*Rattus norvegicus* Albinus)

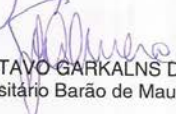
AUTORA: CAMILA PAES BÜRGER


ORIENTADOR: Prof. Dr. JOAO MOREIRA DA COSTA NETO

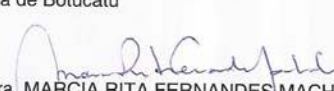
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. NEWTON NUNES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de DOUTOR EM CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. JOAO MOREIRA DA COSTA NETO
Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal da Bahia / Salvador/BA


Prof. Dr. GUSTAVO GARKALNS DE SOUZA OLIVEIRA
Centro Universitário Barão de Mauá / Ribeirão Preto/SP


Profa. Dra. SHEILA CANEVESE RAHAL
Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária / Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu


Profa. Dra. MARCIA RITA FERNANDES MACHADO
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal


Prof. Dr. ANTONIO CARLOS ALESSI
Departamento de Patologia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal

Data da realização: 24 de abril de 2014.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CAMILA PAES BÜRGER – nascida em 22 de agosto de 1981, em Limeira-SP, é Médica Veterinária formada pela Universidade Estadual Paulista (UNESP- Campus de Jaboticabal) em 2005. Participou do Programa de Aprimoramento em Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Pequenos Animais de fevereiro de 2006 a janeiro de 2008 na mesma universidade. Em fevereiro de 2010 concluiu o curso de mestrado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária junto à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, sob orientação da Prof^a Cíntia Lucia Maniscalco. Em março de 2010, iniciou o curso de doutorado do Pós-graduação Cirurgia Veterinária junto à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal. Participou como integrante do Programa PROCAD NF08 CAPES/UFBA/UNESP, sob orientação do Prof^o Dr^o João Moreira da Costa Neto. Atuou como professora substituta no curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia ministrando as disciplinas de Anestesiologia Veterinária e Radiologia Veterinária, nos anos de 2011, 2012 e 2013; também atuou como professora titular no curso de graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Tecnologia e Ciências ministrando as disciplinas de Cirurgia e Obstetrícia de Pequenos Animais, Diagnóstico por Imagem, Semiologia Veterinária de Pequenos Animais, Toxicologia Veterinária, Clínica Médica I e II e Anestesiologia Veterinária, nos anos de 2011, 2012 e 2013. Hoje atua como Médica Veterinária Temporária na Companhia de Polícia do Exército Brasileiro.

“Deus conceda-me serenidade para aceitar as coisas que não posso modificar, coragem para modificar aquelas que posso e sabedoria para reconhecer a diferença”.

São Francisco de Assis.

Dedico...

Aos meus pais, Dárcio e Claudete, que sempre confiaram em mim, por todo apoio, amor, paciência e compreensão.

À minha irmã Karina pela amizade, carinho, companheirismo, por todos os momentos de nossas vidas e paciência, além de todo ensinamento passado.

Aos meus avós: Vó Isaura (“in memoriam”), Vô Berto (“in memoriam”), Vó Elza (“in memoriam”) e a Tia Tuta (“in memoriam”) pelo carinho, amor e “força”.

E aos verdadeiros amigos que me acompanharam nestes anos, na cidade de Jaboticabal e Salvador.

**Obrigada por
tudo
Amo vocês.**

AGRADECIMENTOS

A Deus, por eu existir e por me dar forças para enfrentar todos os obstáculos ...

À minha família que durante todo esse período esteve ao meu lado, incentivando e lutando para que esse sonho se realizasse.

Às minhas amigas Vivi, Paulinha, Héliana, Jamille, Ana Raquel, Marília, Rozana, Tati e outras mais pela amizade, carinho, apoio e cuidados durante os anos de convívio, além de todos os conselhos. E meu amigo e irmão Leandro por todo carinho e paciência em viver ao meu lado enquanto esteve em Salvador.

Ao meu namorado Rubens que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos felizes e tristes, e até mesmo nas cirurgias. Amo você.

Ao meu orientador Prof^o Dr^o João Moreira da Costa Neto pelos conselhos, auxílio, amizade e paciência. À Prof^a Dr^a Alessandra Estrela pela grande ajuda. E ao Márcio Ferreira dos Santos, técnico da Fiocruz também pela grande ajuda.

A todos os professores, residentes e funcionários da FCAV-UNESP Jaboticabal e UFBA Salvador pelos ensinamentos, pela ajuda, pela acolhida, pelos bons e maus momentos, que me ajudaram a crescer como pessoa e tornaram, em conjunto com toda a comunidade universitária, esse local a minha casa.

A CAPES, por todo o conhecimento adquirido e pela oportunidade de realizar o doutorado.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS.....	iii
LISTA DE FIGURAS.....	iv
LISTA DE QUADROS.....	x
LISTA DE TABELAS.....	xi
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1. CICATRIZAÇÃO TECIDUAL.....	3
2.2. FALHA DA PAREDE ABDOMINAL.....	5
2.3. BIOMATERIAIS.....	10
2.3.1. Membrana de polipropileno.....	11
2.3.2. Membrana de submucosa de intestino delgado de suíno.....	15
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	18
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	18
3.2 BIOMATERIAIS.....	18
3.3 ANIMAIS.....	19
3.4 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	21
3.4.1. PRÉ OPERATÓRIO.....	21
3.4.2. TRANS OPERATÓRIO.....	21
3.4.3. PÓS OPERATÓRIO.....	25
3.4.4. AVALIAÇÃO CLÍNICO-CIRÚRGICA.....	26
3.4.5. AVALIAÇÃO CLÍNICA MACROSCÓPICA <i>POST MORTEM</i>	26
3.4.6. TESTE DE PRESSÃO INTRACAVITÁRIA.....	27
3.4.7. AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA.....	30
3.4.8. AVALIAÇÃO POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA.....	32

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34
4.1. AVALIAÇÃO CLÍNICO-CIRÚRGICA.....	36
4.2. AVALIAÇÃO CLÍNICA MACROSCÓPICA <i>POST MORTEM</i>	38
4.3. TESTE DE PRESSÃO INTRACAVITÁRIA.....	50
4.4. AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA.....	52
4.5. AVALIAÇÃO POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA.....	62
5. CONCLUSÃO.....	64
6. REFERÊNCIAS.....	65

LISTA DE ABREVIATURAS

HI – hérnia incisional

IM – intramuscular

PC – membrana de poliéster

PP – membrana de polipropileno

SC – subcutâneo

SIS – membrana de submucosa de intestino de suíno

LISTA DE FIGURAS

	Página
<p>Figura 1. Esquema de distribuição das membranas de polipropileno (PP) e de submucosa de intestino de suíno (SIS) nos quatro subgrupos referentes ao tempo de observação no pós operatório (PO) e posterior períodos da realização da eutanásia.....</p>	20
<p>Figura 2. Esquema de distribuição das membranas de polipropileno (PP) e de submucosa de intestino de suíno (SIS) nos dois subgrupos referentes ao tempo de observação no pós operatório (PO) e posterior períodos da realização da eutanásia para o teste de pressão intracavitário.....</p>	20
<p>Figura 3. Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico em ratos. A: área tricotomizada desde a região xifóide até a púbica delimitando o sítio cirúrgico (linha retangular vermelha); B: sítio cirúrgico delimitado por pano de campo fenestrado (linha oval vermelha); C: incisão de pele (reta vermelha); D: dissecação do tecido celular subcutâneo (seta vermelha) e localização da linha alba (seta amarela) ; E: incisão da linha alba (seta vermelha) delimitado com auxílio da seringa de 1 ml onde até a unidade 50 equivale aos três centímetros de comprimento (seta amarela); F: exérese de um segmento retangular de cada lado da linha alba de 3 cm por 1 cm, incluindo a camada músculo-aponeurótica e o peritônio, com auxílio dos dois pontos de arrimo (setas vermelhas). Salvador-BA, 2013.....</p>	23
<p>Figura 4. Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico em ratos. A: membrana de polipropileno (PP) (seta vermelha) e membrana de intestino suíno (SIS) (seta amarela), com quatro centímetros de</p>	

comprimento por três centímetros de largura; B: falha abdominal ancorada pelos dois pontos de arrimo (setas vermelhas) e corrigida pela membrana de PP (estrela), a qual foi suturada com ponto contínuo simples (seta branca); C: falha abdominal após a retirada dos pontos de arrimo e corrigida com a membrana de PP (estrela amarela), recoberta parcialmente pela pele (setas vermelhas) e D: sutura de pele com ponto contínuo festonado (seta vermelha) e ancorado pelo fechamento da sutura próximo ao meio da incisão de pele (seta branca) para dificultar a deiscência de sutura. Salvador-BA, 2013.....

25

- Figura 5.** Imagem fotográfica de fases da metodologia do teste de pressão intracavitária em ratos. A: orquiectomia unilateral esquerda; B: entrada do canal inguinal aberto para a entrada do balão; C: circuito para teste de pressão; D: esfigmomanômetro de coluna..... 29
- Figura 6.** Imagem fotográfica do posicionamento do balão dentro da cavidade abdominal de rato, para o teste de pressão intracavitária (seta fina vermelha); mangueira pela qual é enviada a pressão para dentro do balão (seta grossa vermelha)..... 30
- Figura 7.** Imagem fotográfica, A: imagem do fragmento de malha e musculatura completos retirados após todos os tempos de observação da parede abdominal de rato; B: o fragmento retirado já subdividido em quatro fragmentos os quais forma enviados dois para avaliação histomorfométrica, um para microscopia de varredura e o último foi reservado; C: o fragmento enviado para avaliação histomorfométrica foi recortado em uma tira (seta vermelha); D: tira a qual foi posicionada na posição pela qual na avaliação foi evidenciada tecido acima da tela, tela e tecido abaixo da tela (seta

	vermelha).....	31
Figura 8.	Imagem fotográfica da aderência de pele (seta) sobre a membrana de PP em rato após eutanásia, depois de 45 dias de pós operatório de implantação da membrana de polipropileno. Salvador-BA, 2013...	39
Figura 9.	Imagem fotográfica do aspecto do tecido cicatricial no grupo da tela de PP, após o procedimento de eutanásia e abertura da pele com divulsão das aderências de pele sobre a área das membranas (seta amarela), em ratos. Em A: grupo de observação de sete dias; B: grupo de observação de 15 dias; C: grupo de observação de 30 dias e D: grupo de observação de 45 dias. Salvador-BA, 2013.....	40
Figura 10.	Imagem fotográfica do aspecto do tecido cicatricial no grupo da tela de SIS, após o procedimento de eutanásia e abertura da pele com divulsão das aderências de pele sobre a área das membranas (seta amarela), em ratos. Em A: grupo de observação de sete dias; B: grupo de observação de 15 dias; C: grupo de observação de 30 dias e D: grupo de observação de 45 dias. Salvador-BA, 2013.....	41
Figura 11.	Imagem fotográfica dos ratos após eutanásia e abertura da musculatura com incisão em U para verificação das aderências (seta vermelha) e vascularização (seta amarela) no perímetro da membrana de PP. A: animal após sete dias de pós operatório; B: animal após 15 dias de pós operatório; C: animal após 30 dias de pós operatório e D: animal após 45 dias de pós operatório. Salvador-BA, 2013.....	45

- Figura 12.** Imagem fotográfica dos animais após eutanásia e abertura da musculatura com incisão em U para verificação das aderências (seta vermelha) e vascularização (seta amarela) no perímetro da membrana de SIS. A: animal após sete dias de pós operatório; B: animal após 15 dias de pós operatório; C: animal após 30 dias de pós operatório e D: animal após 45 dias de pós operatório. Salvador-BA, 2013..... 47
- Figura 13.** Imagem fotográfica do teste de pressão intracavitário realizado em ratos após eutanásia com 30 dias de pós operatório com membrana de PP. A: animal com exposição da falha abdominal corrigida com membrana de PP anterior ao teste de pressão intracavitária; B: colocação do balão na cavidade abdominal, nota-se a deformação da musculatura (seta vermelha); C: animal com abdômen distendido pelo balão sob pressão externa; D: animal após teste de pressão intracavitário sem alteração digna de nota aos 30 dias de pós operatório. Savador-BA, 2013..... 51
- Figura 14.** Imagem fotográfica do teste de pressão intracavitário realizado em ratos após eutanásia com 30 dias de pós operatório com membrana de SIS. A: defeito provocado após teste de pressão intracavitário em um rato do grupo; B: defeito provocado após teste de pressão intracavitário em outro rato do grupo. Savador-BA, 2013..... 52
- Figura 15.** Fotomicrografia do corte histológico de fragmentos retirados dos animais após eutanásia, contendo a área das membranas de PP e SIS. A: aos sete dias de pós operatório, Onde nota-se a cavidade formada pelos fios da malha (PP), edema (E), tecido conjuntivo frouxo (TC), vaso (seta vermelha), célula gigante (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina,

400X). B: aos sete dias de pós operatório, onde nota-se tecido conjuntivo frouxo (TC), vaso (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina, 400X). C: aos 45 dias d pós operatório, onde nota-se a cavidade formada pelos fios da malha (PP), edema (E), tecido conjuntivo denso (TCD), vaso (setas vermelhas), célula gigante (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina, 400X). D: aos 45 dias de pós operatório, onde nota-se tecido conjuntivo denso (TCD), vaso (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina, 400X). Salvador-BA, 2013...

56

Figura 16. Fotomicrografia do corte histológico de fragmentos retirados dos animais após eutanásia, contendo a área da membrana PP aos sete (A), 15 (B), 30 (C) e 45 (D) dias de observação. Onde nota-se as cavidades produzidas pelos fios da malha (PP), tecido conjuntivo (TC), vaso (seta amarela) (Picrosirius com luz polarizada, 200X). Salvador-BA, 2013.....

57

Figura 17. Fotomicrografia do corte histológico da membrana SIS aos sete (A), 15 (B), 30 (C) e 45 (D) dias de observação. Onde nota-se o tecido conjuntivo (TC) mais organizado e presente desde os sete dias em grande quantidade (Picrosirius com luz polarizada, 200X). Salvador-BA, 2013.....

58

Figura 18. Eletromicrografia de varredura. A: PP aos sete dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado menos organizado (500X); B: SIS aos sete dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado mais organizado (500X); C: PP aos 45 dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado mais organizado (350X) e D: SIS aos 45 dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado mais

organizado (350X). Savador-BA, 2013..... 63

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1 Critérios para a quantificação (grau) de aderências à malha, após a indução de defeito na parede abdominal (MORENO et al., 1996 modificada por FERREIRA, 2007).....	27
Quadro 2 Descrição adaptada dos escores aplicados na análise dos achados histopatológicos da parede abdominal de rato, após a indução de defeito.....	32

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 7 dias. UFBA/Salvador, 2013.....	48
Tabela 2. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 15 dias. UFBA/Salvador, 2013.....	48
Tabela 3. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 30 dias. UFBA/Salvador, 2013.....	49
Tabela 4. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 45 dias. UFBA/Salvador, 2013.....	49
Tabela 5. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 7 dias. UFBA/Salvador, 2013.....	59
Tabela 6. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 15 dias. UFBA/Salvador, 2013.....	60
Tabela 7. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 30 dias.	

UFBA/Salvador, 2013..... 61

Tabela 8. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 45 dias.


UFBA/Salvador, 2013..... 62

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 014470/12 do trabalho de pesquisa intitulado "**Membranas de polipropileno e de submucosa de intestino de suíno na reparação de falhas da parede abdominal de ratos (*Rattus norvegicus Albinus*)**", sob a responsabilidade do Prof. Dr. João Moreira da Costa Neto está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 03 de fevereiro de 2014.

Jaboticabal, 03 de fevereiro de 2014.


Prof.ª Dr.ª Paola Castro Moraes
Coordenadora - CEUA

“TELAS DE POLIPROPILENO E DE SUBMUCOSA DE INTESTINO DE SUÍNO NA REPARAÇÃO DE FALHAS NA PAREDE ABDOMINAL DE RATOS (*Rattus norvegicus Albinus*)”

RESUMO – Das inúmeras enfermidades que afligem os homens e os animais, as hérnias da parede abdominal são conhecidas desde a antiguidade. Embora não tenha técnica cirúrgica ideal ou estudo que validem um procedimento cirúrgico sobre os demais, objetivou-se com este trabalho avaliar o comportamento da tela de polipropileno e da membrana de submucosa de intestino delgado de suíno na reparação de falhas na parede abdominal de ratos. Os 48 animais foram distribuídos em dois grandes grupos. No primeiro grupo, os animais foram distribuídos em dois subgrupos com quatro grupos experimentais de quatro animais cada, correspondentes aos tempos de observação do pós-operatório para as membranas de polipropileno (PP) e de submucosa de intestino de suíno (SIS) (7, 15, 30 e 45 dias) e onde foram feitas as avaliações clínico-cirúrgica, clínica macroscópica *post mortem*, histopatológica e por microscopia eletrônica de varredura. No segundo grupo, mais dois subgrupos de 30 e 45 dias com quatro animais cada, para cada biomaterial para avaliação tensiométrica. Dos dois grupos, ambos apresentaram aderências sobre o material. No teste de pressão, a tela de PP mostrou-se mais resistente aos 30 dias de observação, já que a tela SIS apresentou ruptura na região de sutura. Ambos os grupos apresentaram reação inflamatória, sendo que no grupo SIS a reação foi menor e com resolução mais rápida. A presença de colágeno foi vista nos dois grupos com predominância do colágeno tipo I e no grupo SIS foi encontrado em maior quantidade desde o início do experimento e a organização do tecido foi maior na tela de SIS. Conclui-se que as duas telas são biocompatíveis; não há superioridade de nenhum dos materiais e sugeriu-se a união das duas telas para novos trabalhos.

Palavras-chave: abdômen, biomateriais, cicatrização tecidual, cirurgia, hérnia incisional

**“MESHES OF POLYPROPYLENE AND PORCINE SMALL INTESTINE
SUBMUCOSA IN THE REPAIR OF ABDOMINAL WALL FAILURE IN RATS (*Rattus
norvegicus Albinus*) ”**

ABSTRACT - Of the many diseases that afflict humans and animals, the abdominal wall hernias are known since antiquity. There being no ideal surgical technique or study to validate a surgical procedure on the other, the objective of this work is to evaluate the behavior of the polypropylene mesh and the membrane of porcine small intestinal submucosa in repairing faults in the abdominal wall of rats. The 48 animals were divided into two groups. The first group, the animals were divided into two subgroups with four groups of four animals each, corresponding to observation times postoperatively for membranes made of polypropylene (PP) and porcine intestinal submucosa (SIS) (7, 15, 30 and 45 days) were made and where the clinical- surgical evaluations, macroscopic clinical post mortem, histomorphometric and scanning electron microscopy. The second large group, two subgroups of 30 and 45 days with four animals each, for each biomaterial for strain evaluation. Of the two groups, both showed adhesions on the material. In the pressure test, the screen PP has proved more resistant after 30 days of observation, since the SIS mesh showed burst in the region of the suture. Both groups showed an inflammatory reaction, and the reaction in the SIS group was smaller and quicker resolution. The presence of collagen was seen in both groups with a predominance of type I collagen and SIS group was found in larger quantities since the beginning of the experiment. And the organization of the tissue was higher in the SIS screen. Concluding that the two screens are biocompatible, showing no superiority of any of the materials and suggesting the union of two screens for new jobs.

Keywords : abdomen, biomaterials , wound healing , surgical incisional hernia

1. INTRODUÇÃO

O reparo cirúrgico dos grandes defeitos congênitos ou adquiridos da parede abdominal sempre foi um grande desafio para os cirurgiões, uma vez que, além das adversas condições clínicas do paciente, não existe técnica cirúrgica ideal, tampouco estudos comparativos com alto grau de evidência clínico-epidemiológica que validem um tipo de procedimento cirúrgico sobre os demais (CHITTY; ISKAROS, 1996; DRIVER et al., 2000).

Dos defeitos adquiridos, as hérnias ventrais são consideradas as de maior ocorrência em humanos (LARSON; VANDERTOLL, 1984). Essas são consequência de amplas ressecções do plano músculo-aponeurótico da parede abdominal devido a traumas, infecções, tumores ou múltiplas cirurgias (LUIJENDIJK et al., 2000) e, suas causas podem ser divididas em alterações da cicatrização e a perda tecidual (SILVA et al., 1991).

As herniações abdominais decorrentes de alterações cicatriciais da ferida cirúrgica denominam-se hérnias incisionais. Destas, considera-se que 4% a 10% das incisões abdominais resultarão nessa afecção (LARSON; VANDERTOLL, 1984), principalmente, quando associadas à infecção, obesidade, desnutrição (POOLE, 1985) ou ao tipo de incisão cirúrgica (CARLSON, 1997). Mudje e Hughes (1985) referem até 11% dessa enfermidade em humanos após cirurgia abdominal.

Em equinos a prevalência de complicações incisionais nas laparotomias medianas pode chegar a 35%, ou mesmo 87,5% quando de uma reintervenção (KOBLOK et al., 1989). As complicações incisionais na laparotomia mediana retardam a cicatrização da ferida cirúrgica, aumentando o período de convalescença e algumas podem ser fatais (PAGLIOSA; ALVES, 2004).

Na medicina veterinária as hérnias incisionais (HI) são relatadas por Colahan et al. (1999); White, Moore e Mair (2009) e Auer e Stick (2011) com ocorrência de até 16% em equinos após cirurgia para resolução de cólica; e Raiser (1999), em estudo retrospectivo na Universidade Federal de Santa Maria, RS, no período de janeiro de

1980 a junho de 1998, relatou dentre 323 casos de hérnias, uma prevalência de 6,5% (21 casos) para hérnia incisional em cães.

O uso de biomateriais na reparação de defeitos da parede abdominal, trouxe importante melhora na sobrevivência dos pacientes (RATH et al., 1996). Porém, estes não preenchem todos os critérios de biocompatibilidade, trazendo complicações a longo prazo e a necessidade de reoperações (SOIDERER et al., 2004). Dentre as características desejáveis de um biomaterial, destaca-se a necessidade de comportamentos mecânico, físico e químico adequados à função que este irá desempenhar, além de inércia química, e biocompatibilidade (CORDAS, 2006).

Dentre todos os materiais já existentes, a membrana de polipropileno se destaca, pois preenche um percentual mais significativo dos critérios de biocompatibilidade, que incluem a não alteração quando em contato com líquidos tissulares, as características tanto de ser quimicamente inerte quanto de não ser alergênico nem carcinogênico, de não causar reações de corpo estranho, capacidade de resistência às trações mecânicas da parede e ser passível de fácil esterilização (CUMBERLAND, 1953).

Mas, diante das complicações que também podem apresentar, justifica-se a pesquisa de novos materiais, como a membrana de submucosa de intestino suíno, que vem sendo utilizada na reconstrução de diversos órgãos e estruturas, tais como: vasos sanguíneos, dura máter, bexiga urinária, pele, tendões, ossos, esôfago e intestino delgado (RAMOS, 2002). Segundo alguns autores, apresenta características próprias que proporcionam a ela vantagens em relação aos demais enxertos biológicos. Dentre elas estão a presença de glicosaminoglicanos que conferem bioatividade a diversas citocinas e fatores de crescimento que atuam na revascularização e cicatrização de ferimentos (LIANG et al., 1996).

Assim, objetiva-se com este trabalho avaliar o comportamento das membranas de polipropileno (PP) e de submucosa de intestino de suíno (SIS) na reparação de falhas na parede abdominal de ratos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. CICATRIZAÇÃO TECIDUAL

Alterando a integridade tecidual se inicia o processo de reparo, que compreende uma sequência de eventos moleculares que objetivam restaurar o tecido lesado. Esse processo é dividido em fases que se sobrepõem de forma contínua e temporal: hemostasia; fase inflamatória; formação de tecido de granulação, com deposição de matriz extracelular e de remodelagem (CLARK, 1996; BRANSKI et al., 2005; SHIMIZU, 2005; MENDONÇA et al., 2006; ROCHA JUNIOR et al., 2006).

Com o ferimento, inicia-se a fase de hemostasia, ocorre extravasamento sanguíneo o qual preenche a área lesada com plasma e elementos celulares, principalmente plaquetas. A coagulação sanguínea e agregação plaquetária geram um tampão, rico em fibrina, que além de restabelecer a hemostasia e formar uma barreira contra a invasão de microorganismos, organiza uma matriz provisória necessária para a migração celular (WERNER; GROSE, 2003; BARBUL, 2006). Além disso, as plaquetas ativam a cascata da coagulação (ARNOLD; WEST, 1991). Nesta fase ocorre o aporte de células inflamatórias, neutrófilos e macrófagos, no local da injúria. Além das funções de fagocitose de bactérias, fragmentos celulares e corpos estranhos, as células inflamatórias produzem fatores de crescimento que preparam a ferida para a fase proliferativa, quando fibroblastos e células endoteliais serão recrutados (CLARK, 1996; IRION, 2005; SANTORO; GAUDINO, 2005).

A fase de proliferação inicia-se por estimulação mitogênica e quimiotática do fator de crescimento transformante- β (TGF- β) e fator de crescimento epidérmico (EGF). Tão importante quanto à epitelização, nesta fase do processo de reparo, é a formação do tecido de granulação (FRADE, 2003). A angiogênese é um processo dinâmico, finamente regulado por sinais presentes, tanto no soro, quanto na matriz extracelular local (RISAU, 1997) e ocorre na matriz do leito da ferida com a migração e estimulação

mitogênica das células endoteliais (ARNOLD; WEST, 1991). Este constitui, portanto, um complexo processo, que envolve mediadores solúveis, interações célula-célula e célula-matriz extracelular, bem como forças biomecânicas (PAPETTI; HERMAN, 2002).

Nesta fase ocorre a reparação do tecido conjuntivo e do epitélio. Na reparação do tecido conjuntivo ocorre a formação do tecido de granulação, com proliferação endotelial e de fibroblastos (SARANDY, 2007). Aparentemente a proliferação de fibroblastos é modulada pelos macrófagos, em complexo modelo contrarregulatório, com uma fase de retardamento, que precede a estimulação direta pelo fator de crescimento derivado do macrófago e interleucina-1 (NETO, 2013). O fibrinogênio do exsudato inflamatório transforma-se em fibrina, formando uma rede, na qual os fibroblastos depositam-se e passam a multiplicar-se e a secretar os componentes protéicos do tecido cicatricial (SARANDY, 2007). Os fibroblastos iniciam a síntese e secreção de componentes da matriz extracelular, como glicosaminoglicanos e fibras colágenas tipo I e III, associadas à proliferação e ao crescimento interno dos capilares (angiogênese) (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). Como consequência da angiogênese, o tecido conjuntivo é formado, recebendo a denominação de tecido de granulação, devido a sua aparência granular, pela presença de inúmeros capilares (WERNER; GROSE, 2003).

A fase de remodelagem é a última fase de cicatrização, ocorre no colágeno e na matriz; dura meses e é responsável pelo aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema. É o período no qual os elementos reparativos da cicatrização são transformados para tecido maduro de características bem diferenciadas (NETO, 2013). Durante esta fase ocorre diminuição da atividade celular e do número de vasos sanguíneos, além de perda do núcleo dos fibroblastos, levando à maturação da cicatriz (VIEIRA; MAGALHÃES; BAJAI, 2002). O número de células diminui, mas aumenta a síntese e a produção de colágeno do tipo I (NETO, 2013). Com a evolução do processo, acentua-se a deposição de colágeno e a maioria das células desaparece, observando-se a apoptose de fibroblastos e células endoteliais, formando finalmente o tecido cicatricial (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005).

Acredita-se que uma resposta inflamatória prolongada, devido a presença de corpo estranho, como o implante, pode atrasar a progressão do processo de cicatrização para a fase de fibroplasia, na qual ocorre ganho rápido de força. O retardo da resposta dos fibroblastos, por sua vez, impede a síntese da matriz e prolonga o período de tempo em que a ferida cirúrgica ficará sujeita ao aumento de força mecânica, dependendo inteiramente do material de sutura para manter sua resistência. Não obstante, uma ferida cirúrgica é totalmente dependente da sutura até que a resistência fornecida pelo colágeno depositado, quando sua maturação for atingida, seja capaz de compensar a carga exercida sobre ela (FRANZ, 2006).

2.2. FALHA DA PAREDE ABDOMINAL

A hérnia abdominal é uma doença heterogênea, em que uma população de pacientes expressa um defeito, genético ou sistêmico, na matriz extracelular, levando à formação das hérnias primárias ou congênitas, enquanto outro grupo de pacientes adquire o defeito por falha na cicatrização em uma cirurgia prévia, formando as hérnias secundárias ou adquiridas. O mecanismo de formação das hérnias compreende a perda da integridade mecânica dos tecidos da parede abdominal, fundamentalmente por alterações na estrutura molecular ou celular (FRANZ, 2006).

Defeitos na parede abdominal têm sido relatados em diferentes espécies por diversos autores. Em potros, Stockwell e Fisher (1989) relataram que a hérnia umbilical ocorre em 2% dos animais recém nascidos. Em relação a hérnia incisional, encontrou-se ocorrência de até 16% em equinos após cirurgia de cólica (COLAHAN et al., 1999; WHITE; MOORE; MAIR, 2009; AUER e STICK, 2011) e, em pacientes humanos, reporta-se que o número de casos de hérnia incisional primária alcança percentual de 11% a 23% após laparotomia (MUDJE e HUGHES, 1985; LUIJENDIJK et al., 2000; CASSAR e MUNRO, 2002).

Já para o índice de recorrência em humanos, Schumpelick, Conze e Klinge (1996) descreveram índices de 50% após o fechamento primário de hérnias incisionais e de menos de 10% quando utilizado material protético.

A hérnia incisional (HI), também denominada de eventração, laparocèle, ou hérnia pós-operatória é a protrusão de víscera por orifícios ou áreas da parede abdominal enfraquecidas por incisões cirúrgicas (ACQUARONI; LEX; RAIA, 1974; ABDALA, 1981); ou seja, perda de continuidade do plano músculo aponeurótico da região anterior do abdômen (SCHNEIDER, 1980). Em grande número de casos, a hérnia incisional é uma condição iatrogênica; em contraste às outras hérnias parietais, as quais ocorrem naturalmente em pontos anatômicos fracos da parede abdominal (ABDALA, 1981).

O principal fator para a ocorrência da hérnia incisional é a necessidade do paciente passar por uma laparotomia mediana (GRANTCHAROV e ROSEMBERG, 2001; O'DWYER e COURTNEY, 2003). Após a incisão da linha Alba, ocorre a desinserção das aponeuroses dos músculos reto do abdômen. Como consequência, as fibras desses músculos podem sofrer encurtamento, hipotrofia e degeneração gordurosa, sendo que as aponeuroses podem se retrair, provocando o afastamento dos músculos reto do abdômen e a falha na cicatrização (FLAMENT et al., 1995; FLAMENT et al., 1998). Essas alterações favorecem a protusão visceral através do defeito cicatricial, diante de qualquer esforço físico (FLAMENT et al., 1998, KORENKOV et al., 2001).

Em humanos, a causa principal é a inadequação da sutura do plano anatômico que sustenta a integridade da parede abdominal, que é a fáscia transversal. Este plano, em alguns casos, confunde o cirurgião pouco experiente pois, quando incisada a fáscia geralmente se retrai, deixando a borda peritoneal exuberante, podendo ficar, no momento da sutura, um pequeno segmento fascial retraído sem envolvimento na sutura. Qualquer solução de continuidade da fáscia transversal permitirá a passagem do peritônio através desta falha, promovendo, assim, a hérnia incisional (MOREIRA LIMA, 2002).

Independente da via de acesso mediana ventral, os fatores predisponentes incluem infecção de ferida operatória (CASSAR e MUNRO, 2002; HEGGERS, 2003; MILLIKAN, 2003), idade do paciente (WILHELMI e MOWLAVI, 2012), tipo de incisão (ADAMSONS e ENQUIST, 1963; CARLSON, 1997; LEMOS, 2002), obesidade (WILHELMI; BLACKWELL; PHILLIPS, 1999; GOLDSTEIN, 2002), alterações metabólicas do tecido conjuntivo (BOEMI et al., 1999), ascite, gravidez e condições que aumentam a pressão intra-abdominal (BURGER et al., 2006), má nutrição (WILLIAMS e BARBUL, 2003; BURNS; MANCOLL; PHILLIPS, 2003), anemia (WILHELMI; BLACKWELL; PHILLIPS, 1999), uso de esteróides (POOLE, 1985; NGUYEN; LIM; DRESNER, 1998; ANSTEAD, 1998), utilização de antiinflamatórios não hormonais (TOGNINI et al., 1998; TOGNINI et al., 2000); já Burns, Mancoll e Phillips (2003) definiram como fatores todos os que interferem na cicatrização dos tecidos.

Na medicina veterinária são descritos vários fatores predisponentes para a formação da hérnia, incluindo infecção da incisão cirúrgica, fechamento da parede abdominal com fio categute cromado, laparotomia repetida, edema incisional excessivo e dor pós-operatória (COLAHAN et al., 1999; AUER e STICK, 2011). Outros fatores como excesso de exercícios no período pós-operatório, reconstituição inadequada da parede abdominal, técnica cirúrgica inadequada e recuperação violenta durante a anestesia, podem favorecer a ocorrência da HI (WHITE e MOORE, 1998).

Dentre todos os fatores que podem determinar o fracasso na cicatrização nas cirurgias da parede abdominal estão descritas as alterações que interferem na formação e na quantidade das fibras elásticas e colágenas (FACHINELLI e TRINDADE, 2007; CASANOVA; TRINDADE; TRINDADE, 2009). Estudos em humanos têm evidenciado a existência de alterações no tecido conjuntivo de pacientes acometidos por HI primária e, sobretudo, recidivada. Esta ocorrência se deve à menor quantidade de colágeno tipo I, em relação ao colágeno tipo III, no tecido conjuntivo desses pacientes (ZHENG et al., 2006). Essas alterações têm reflexos na resistência do tecido conjuntivo como um todo, especialmente o das aponeuroses, diminuindo a resistência à tração e, conseqüentemente, o poder de sustentação ou de contenção da parede abdominal (FERREIRA, 2007).

O tratamento ideal seria um método que combinasse as vantagens do reparo com tecido local e com telas, determinando baixas incidências de complicações locais e de recidiva (KORENKOV et al., 2001). Na tentativa de reduzir o tempo de recuperação, prevenir as complicações e oferecer tratamento mais efetivo e menos oneroso tem-se pesquisado a atuação de novos materiais biocompatíveis, resistentes, não tóxicos, de boa integração tecidual e que propiciem a neoperitonização, separando a superfície cruenta das vísceras (BARONCELLO et al., 2008).

Até os dias atuais ainda não se encontrou a técnica, material de sutura e ou implante ideais para prevenção e reparo das HI (MILLIKAN, 2003). Seu tratamento, principalmente quando de grandes proporções, é complexo, uma vez que há vários fatores envolvidos em sua etiopatogenia (FERREIRA, 2007). Na medicina humana podemos encontrar algumas opções de fechamento da hérnia incisional, como o reparo primário aberto, com tela aberto, por laparotomia ou a mobilização de tecido autólogo (MAZZOCHI et al., 2011).

O reparo primário das hérnias incisionais em humanos pode ser realizado quando o defeito for pequeno (<4 cm) e se houver viabilidade dos tecidos circunvizinhos. Os grandes defeitos (>4 cm) apresentam elevada taxa de recorrência quando fechados primariamente e devem ser reparados com implantes. O material protético pode ser colocado como tampão para reparar a lesão tissular (DIETZ et al., 2007).

A tentativa de se tratar as HI pela simples aproximação dos músculos retos do abdômen e, conseqüentemente do anel herniário, no plano mediano, resulta em tensão excessiva na linha de sutura, o que faz a recidiva atingir níveis de 50% (FLAMENT et al., 1998; LUIJENDIJK et al., 2000; CASSAR e MUNRO, 2002; O'DWYER e COURTNEY, 2003). A laparorrafia em bloco, mediante sutura contínua a pelo menos 1 cm das bordas, com pontos espaçados a 1 cm, tem se mostrado eficaz na redução das taxas tanto de deiscência de suturas quanto de HI (MELO, 1996; RUCINSKI et al., 2001; VAN'T RIET et al., 2002; MILLIKAN, 2003).

A correção desses problemas motivou a busca por tecidos substitutivos, com a resistência das aponeuroses. Assim para o reparo de grandes hérnias abdominais se

faz necessário material protético, o qual acusou menores índices de recidiva e atualmente constitui-se na melhor opção técnica disponível (MOLLOY e MORAN, 1991).

Existem inúmeros materiais disponíveis, porém não há um material que se apresente isento de complicações. As principais características que devem apresentar são a hipoalergenicidade, ausência de resposta inflamatória quanto carcinogênica, facilidade de esterilização, não reação e não modificação no contato com líquidos orgânicos, não indução a resposta de corpo estranho e capacidade de resistência tênil (CUMBERLAND, 1953; MIDDLETON, 2000).

A partir da introdução do polipropileno e outros materiais sintéticos (AMID, 1999), na reparação de falhas abdominais, os quais apresentam biocompatibilidade satisfatória e fácil esterilização, reduziram as taxas de recidivas de hérnias. Entretanto, mesmo com todas essas vantagens, são relatadas muitas complicações, sobretudo com as de polipropileno. A utilização desses materiais pode acarretar efeitos indesejáveis como obstruções e fístulas digestivas, dor crônica e o enrijecimento da parede abdominal, que restringe os movimentos (LAZARO-DA-SILVA, 1992; KLOSTERHALFEN; KLINGE; SCHUMPELICK, 1998; SCHUMPELICK, 2001). Além disso, o grau de fibrose é diretamente proporcional à intensidade da reação inflamatória, induzida pelo implante (SCHACHTRUPP et al., 2003; DI VITA et al.; 2005a, 2005b; 2006).

O primeiro relato do uso de implantes sintéticos não absorvíveis para correção de defeitos da parede abdominal foi registrado no trabalho de Witzel, em 1900. O pesquisador recorreu a telas confeccionadas com fios de prata que, no entanto, foram pouco utilizadas devido aos elevados índices de complicações registrados (GOLDSTEIN, 1999; SANTOS, 2007). Diante da problemática, outros materiais, além da prata, como o tântalo e o aço foram estudados. Entretanto, esses materiais apresentaram várias desvantagens como fragmentação, inflexibilidade e promoção de erosão nos órgãos adjacentes (SANTOS, 2007).

Materiais absorvíveis, sintéticos, ou de preparações biológicas, apresentam a vantagem de serem envolvidos pelo tecido do hospedeiro e, subsequentemente, absorvidos pelo organismo. Enxertos absorvíveis de origem xenogênica incluem, dentre

outros, dura máter humana, colágeno dérmico de ovelhas e porcos e pericárdio bovino; porém, quando se impõe prolongada força tênsil, não se recomenda o uso de materiais absorvíveis (TYRELL et al., 1989) em razão de desencadearem maior ocorrência de hérnias incisionais (CLARKE, 1996).

2.3. BIOMATERIAIS

É importante que se faça distinção entre enxertos e implantes. O enxerto, ou transplante, é um tecido ou órgão vivo, pois contém células do doador e, portanto, espera-se que sobreviva na região receptora. Já o implante, ao contrário, é um material sem vitalidade (BAUER e MUSCHLER, 2000).

Os biomateriais podem ser definidos como substâncias de origens naturais ou sintéticas que são toleradas de forma transitória ou permanente pelos tecidos que constituem os órgãos dos seres vivos (WILLIAMS, 1987; SANTOS et al., 1999). Os naturais ou biológicos incluem os biopolímeros tais como colágenos, seda, queratina, polissacarídeos ou mesmo tecidos como o pericárdio de bovinos. Os biomateriais sintéticos utilizados para a substituição de tecidos podem ser classificados, de acordo com a sua natureza química, em metálicos, plásticos, cerâmicos e compostos (CORDAS, 2006).

Segundo Boschi (1996), para que os biomateriais consigam realizar as funções para as quais foram desenvolvidos, precisam possuir pelo menos duas propriedades importantes: a biocompatibilidade e a biofuncionalidade. A primeira é a capacidade de um material funcionar com resposta apropriada do hospedeiro em uma aplicação específica. A segunda está relacionada ao conjunto de propriedades que dá a um determinado dispositivo a capacidade de desempenhar função desejada semelhante aquela que está substituindo.

Para Hench (1993) biocompatibilidade não é apenas a ausência de rejeição, mas envolve a interação entre o implante e o tecido adjacente. Deste enfoque, surgiram os conceitos de bioinércia e bioatividade. Bioinerte é aquele material que quando

implantado não sofre rejeição. Bioatividade é a capacidade do biomaterial em interagir com células e tecidos e induzir atividade biológica específica no corpo, refletida na união entre o material e o tecido vivo, cujo resultado é o reparo ou regeneração tecidual (HENCH et al., 1971; BRINK, 1997; XYNOS et al., 2000; GORUSTOVICH; ROSEMBUSH; GUGLIELMOTTI, 2002).

Para Cumberland (1953), um material sintético ideal deve apresentar além das características acima descritas, estabilidade, facilidade de manuseio, resistência, durabilidade, flexibilidade e baixo custo.

Um biomaterial biocompatível pode ser definido como aquele que não influencia negativamente o ambiente biológico no qual ele é inserido, ou seja, não deverá desencadear reações tóxicas, alérgicas ou carcinogênicas. As propriedades físicas do material não deverão ser afetadas durante a sua utilização *in vivo*. A qualidade e o comportamento do material no hospedeiro estão intimamente relacionados com sua degradação ou não pelo tecido hospedeiro, tornando-se o conhecimento de suas características e consequências em longo prazo (CORDAS, 2006).

2.3.1. Membrana de polipropileno

Dentre as próteses sintéticas, o polipropileno, utilizado desde o século passado por Usher (1959) e Usher, Cogan e Lowry (1960), foi introduzido no Brasil por Falci (1969), é o material mais utilizado em medicina, principalmente quando se deseja evitar tensão excessiva na linha de sutura das bordas aponeuróticas (LICHTENSTEIN et al., 1989; STOPPA, 1989; GOLDSTEIN, 1999; KLOSTERHALFEN; JUNGE; KLINGE, 2005). Esse foi um grande passo no tratamento definitivo das hérnias e levou à redução significativa do índice de recidivas (SCHUMPELICK e KLINGE, 2003; CONZE et al., 2005).

A membrana de polipropileno preenche um percentual consideravelmente significativo dos critérios de biocompatibilidade, embora inicialmente não tenha recebido a aceitação imediata que se esperava (GOLDSTEIN, 1999). Tecido em forma de malha,

com fios monofilamentares entremeados por poros, a membrana de polipropileno permite a infiltração de fibroblastos, facilita a deposição do colágeno e determina reação inflamatória moderada do tipo corpo estranho (AMID et al., 1994; GREER e PEARSON, 1998; KLOSTERHALFEN; JUNGE; KLINGE, 2005). Apresenta também inexpressível nível de reatividade e relativamente baixo potencial de aderência bacteriana (BLEICHORDT et al., 1993). Mesmo quando colocada em ambiente contaminado, a tela aceita total incorporação por tecido de granulação, que, posteriormente, pode ser coberta por enxerto de pele (WOUTERS et al., 1983).

O uso das membranas de polipropileno tem aumentado significativamente em todo o mundo, principalmente para a correção dos grandes defeitos da parede abdominal (KLOSTERHALFEN; JUNGE; KLINGE, 2005). Tais problemas, dentre outros, podem ser decorrentes de hérnias incisionais, traumas e tumores, nos quais o tamanho do defeito, a precariedade dos tecidos sadios e o excesso de tensão na linha de sutura impõem a utilização de telas (LAMONT e ELLIS, 1988).

A utilização desse material na reconstrução de hérnias exhibe excelentes resultados: na correção de hérnias inguinais em humanos acusa recorrência menor de 0,2 a 0,3% (SCHUMPELICK; TREUTNER; ARLT, 1994), e, em hérnias incisionais, menor do que 10% (JUNGE et al., 2002).

Apesar do seu amplo uso e de trazer muitos benefícios aos pacientes, apresenta várias desvantagens por suas complicações. As mais encontradas são as fístulas intestinais, migração da prótese, erosão para o interior das vísceras, saída do enxerto pela cicatriz cirúrgica, sépsis, e tardiamente, hérnias incisionais (SCHNEIDER; HERRINGTON; GRANDA, 1979; KAUFMAN; ENGELBERG; ZAGER, 1981; STONE et al., 1981; VOYLES; RICHARDSON; BLAND, 1981). Com a ocorrência da contração da cicatriz pode ocasionar dobras na membrana, que provocam a irritação mecânica que, por sua vez, desencadeia a erosão da membrana produzindo infecção à pele, à bexiga ou ao intestino (RAMOS, 2002).

Seguindo a tendência da medicina, os materiais sintéticos têm obtido ampla aceitação para reconstrução da parede abdominal dos animais (SMEAK, 1998; BOWMAN; BIRCHARD; BRIGHT, 1998; LIDBETTER et al., 2002). Bowman, Birchard e

Bright (1998) relataram desde 1984, o uso bem sucedido de membranas de polipropileno em colopexia laparoscópica, na correção de problemas da parede abdominal de cães e gatos e, Lidbetter et al. (2002) referiram o uso deste material após procedimentos cirúrgicos para remoção de fibrossarcomas em felinos. Ainda na Medicina Veterinária, destaca-se a avaliação de outros materiais como a tela composta de látex, poliamida e polilisina (RABELO, 2005).

Em estudo experimental em ratos, Vaz (2007) descreveu que a membrana de polipropileno provocou reação inflamatória aguda com um dia do material implantado até o 21º dia, posteriormente gerou pequena reação do tipo corpo estranho identificadas no segundo dia, permanecendo até o fim do período de observação, sendo seu pico no sétimo dia de análise. Também foi evidenciada a presença de neutrófilos e macrófagos por maior tempo de observação, com prolongamento da inflamação aguda. Por sua vez, o aparecimento precoce dos linfócitos e gigantócitos junto à tela, e sua persistência até o final do período de observação, indicaram a presença de processo inflamatório crônico. Esses dados comprovaram que a reação inflamatória não interferiu no processo de fibroplasia, assim foi possível encontrar a presença de colágeno tipo I e III Puttini (2006) também avaliou a resposta inflamatória desencadeada pela membrana de polipropileno e politetrafluoretileno, implantadas cirurgicamente no espaço pré-peritoneal de camundongos. As membrana de polipropileno determinaram reação cicatricial, com total integração aos tecidos adjacentes, enquanto as outras membranas determinaram intensa reação do tipo corpo estranho, com encapsulamento da tela pelo tecido conjuntivo e células gigantes distribuídas em torno da tela.

Klinge et al. (1999) também avaliaram sinais de resposta inflamatória, em humanos, em 17 amostras de membrana que foram removidas após um período de 21 meses. Dessas membrana, uma era de poliéster, 10 de polipropileno, quatro de politetrafluoretileno (PTFE), duas de polipropileno reduzido e uma de poliglatina. A membrana de polipropileno foi a que apresentou, dentre todas, a percentagem de células inflamatórias presentes nos enxertos acusando 32%; também a maior taxa de macrófagos marcando 45%. Com esses resultados, os autores concluíram que a reação inflamatória persiste por muitos anos ao redor das telas.

Outro estudo como descrito por Lontra et al. (2010) relatou além da resposta inflamatória, a relação de aderência provocada pela membrana de polipropileno. Nesse estudo foi demonstrado que quase todos os animais apresentaram aderência do omento maior, sendo que um animal demonstrou aderência de omento ao intestino delgado. Dessas aderências pode-se notar que mais de 50% dos animais apresentaram-se firmes sendo desfeitas com aplicação de força importante. Nesse caso concluiu-se que a membrana de polipropileno apresenta boa integração aos defeitos da parede abdominal além da mínima degradação após sua fixação, contudo, algumas barreiras são impostas ao seu uso deliberado, como por exemplo, a formação de aderências e subsequente obstrução intestinal e fístula. Silva (2009) também relatou a presença de aderências com o uso desse mesmo material, e encontrou que aos 30 dias de observação, 100% dos animais tiveram aderência sobre a tela, e destes, 70% consistiram em aderência de omento em menos da metade da tela, 10% omento em toda a superfície da tela e 20% de vísceras, e no grupo polipropileno revestido por hidrogel houve a presença de aderências sob a membrana em apenas 50% dos animais.

Lamber et al. (2013), apresentaram trabalho semelhante onde utilizaram as membranas de polipropileno (PP) e de poliéster revestida por colágeno intraperitoneal (PC); e na avaliação de aderência, de acordo com o tipo de membrana, demonstrou 100% de adesão na de PP, das quais 100% envolveu o omento, 30% o fígado, 30% o intestino delgado e 60% o ligamento redondo do fígado. A membrana de PC também apresentou 100% de aderências, das quais 100% envolveu o omento e 10% o intestino delgado, mas não houve aderências envolvendo o fígado e ligamento redondo. Em relação a superfície envolvida, a PP teve em 80% do animais aderências em mais de 50% da superfície e em 20% menos de 50% da superfície envolvida, já o segundo material teve mais de 90% dos animais com aderências em menos de 50% da superfície da membrana.

Já em experimento utilizando cães, relatou-se resultados referentes a tensiometria, a qual revelou que a membrana de polipropileno apresentou ruptura fora do local do implante e com força máxima, maior do que apresentada pelo outro grupo

com tela de intestino delgado de suíno e na linha de sutura, concluindo que a membrana de polipropileno tem maior força tensil do que o outro material utilizado (RAMOS, 2002).

2.3.2. Membrana de submucosa de intestino de suíno

A membrana de submucosa de intestino de suíno (SIS), também conhecida como matriz tridimensional extracelular é uma fina camada acelular, constituída de moléculas biologicamente ativas, como colágeno, proteoglicanos, glicosaminoglicanos, glicoproteínas e fatores de crescimento, podendo ser comercializada com quatro ou oito camadas (SARIKAYA et al., 1998; GONZALES e FRANKLIN, 2003; GRECA et al., 2004). De ocorrência natural, facilmente absorvível, que apoia o crescimento precoce e abundante de novos vasos, além de servir de gabarito para o remodelamento construtivo de diversos tecidos (GONZALES e FRANKLIN, 2003).

É um biomaterial baseado no colágeno tipo I, o qual promove um molde natural, induzindo resposta imune mínima, e a sua composição química estimula a migração celular do hospedeiro com conseqüente incorporação ao tecido, assemelhando-se a cicatrização fetal, com formação mínima de cicatriz (SARIKAYA et al., 1998; ZHANG et al., 2003), promove neovascularização, endotelização, formação de musculatura e de nervos, com substituição total do enxerto pelo tecido adjacente (RAMOS, 2002).

Durante os últimos anos a membrana de intestino delgado (SIS) alogênica ou xenogênica foi utilizada para reconstrução de diversos órgãos e estruturas, como esôfago, intestino delgado, bexiga urinária, ossos, tendões, vasos sanguíneos, dura-máter, pele e parede abdominal, evidenciando que esse material atua como molde na formação de tecidos, sendo posteriormente por eles, absorvidas. A utilização dessa membrana induz resposta imune mínima, ausência de sinais típicos de rejeição (SARIKAYA et al., 1998; GRECA et al., 2004) e apresenta resposta antibacteriana, não permitindo a aderência de bactérias como o *Staphylococcus áureos* e *Escherichia coli* (METZGER et al., 1998).

Badylak et al. (1989), utilizando enxerto tubular de membrana de submucosa autógeno na aorta de 12 cães, demonstraram que, após quatro dias, o material favorece o aparecimento de capilares, mastócitos e de células inflamatórias, primariamente macrófagos e linfócitos, na região perivascular, o que se assemelha a uma resposta inflamatória fisiológica vista em lesões teciduais na maior parte do corpo. A presença de mastócitos aumenta a quantidade de heparina tecidual, permitindo anticoagulação local e ausência de eventos tromboembólicos. Outros autores, realizaram cistectomia parcial e fixação da membrana em 22 cães e também demonstraram que o material facilita precoce neovascularização em todo o enxerto e, tardiamente, a formação de vasos.

Record et al. (2001) estudaram a reabsorção de enxerto de submucosa intestinal após cistectomia parcial em 10 cães, utilizando prolina radiomarcada. Após três meses, apenas 10% da membrana foi identificada, e a prolina radiomarcada foi excretada, principalmente pela urina. Badylak et al. (1989) também evidenciaram em seu estudo com 30 cães nos quais foram criados defeitos abdominais, que houve substituição total da membrana de intestino delgado por tecido conectivo e colágeno organizado após 180 dias, o que não foi individualizado nos outros implantes. Foi possível constatar também que a resposta vascular no interior do enxerto com SIS excedeu à observada na avaliação dos demais enxertos.

Kropp et al. (1995) revelaram que a membrana de intestino delgado de suíno possui a capacidade de promover a regeneração de bexiga urinária, e que após duas semanas mostra-se constituída de colágeno maduro, fibras musculares lisas e coberta por urotélio. Após 48 semanas essa mostrou-se composta pelas três camadas da bexiga, tornando-se indistinguível do tecido da bexiga urinária adjacente. Por fim mostraram que a epitelização ocorre entre três e quatro semanas.

Em estudo com enxerto vascular em modelos caninos, a completa endotelização foi observada em 28 dias após o implante. Já em modelos de reparo de tendão calcanear, o local reparado com esse material demonstrou a formação de tecido conjuntivo organizado rico em colágeno semelhante ao tendão contralateral (ZHANG et al., 2003).

Outro estudo, utilizando o mesmo material de intestino delgado de suíno para reparo de defeitos na parede abdominal, foi realizado por Badylak et al. (2001), teve como objetivo o estudo de força máxima de ruptura do enxerto de submucosa, comparado com aponeurose da parede abdominal de cães saudáveis. Os autores mediram a força antes do implante a qual foi registrada em 73 libras; com 10 dias diminuiu para 40 e após dois anos registrou 157 libras; sendo que na aponeurose de cães normais a força de ruptura acusou 32 libras.

Na medicina veterinária, Stoll et al. (2002) criaram um modelo experimental de hérnia perineal em cães comparando a utilização da SIS e a técnica na época utilizada de transposição do músculo obturador interno. Nesse experimento os enxertos de SIS apresentaram menos deslocamento após período de duas semanas, e os demais parâmetros avaliados, recorrência, pressão máxima de ruptura e avaliação histológica não apontaram diferença estatística.

Estudos mais recentes utilizando SIS, foi verificado em defeito provocado no abdômen de ratos, com relação à aderências, no total de 20 animais, 35% não apresentaram aderências e dos que apresentaram, 20% tinham mais de 50% da tela coberta pela adesão e 45% menos de 50%. No que se refere ao tipo de aderência encontrada na tela, em sete animais foi verificada aderências finas e de fácil liberação, já em oito foi do tipo de que necessitam de dissecação romba para a liberação e em cinco aderências firmes. Sendo esses resultados comparados aos encontrados à membrana de polipropileno, conclui-se que as aderências na membrana de intestino de suíno foi de menor gravidade (DA COSTA, 2009).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Câmpus de Jaboticabal, sob o protocolo nº 014470/12 de acordo com os Princípios Éticos de Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

O trabalho também seguiu as Normas da ASTM International (American Society for Testing and Materials), seguindo o Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone (2004).

3.2. BIOMATERIAIS

Os biomateriais utilizados nesse estudo, as membranas de polipropileno¹ e de intestino de suíno² de quatro camadas, foram adquiridas na Cirúrgica Brasil (Comercial e Importadora Ltda) e Cook Biotech Incorporated (Estados Unidos da América), respectivamente.

A membrana de polipropileno (PP) foi adquirida com o nome comercial Marlex®, no valor de R\$154,00, esterilizada a gás óxido de etileno na proporção de 15cm X15cm. O material foi aberto e recortado em fragmentos de três centímetros de largura por

¹ Márlex®- Cirúrgica Brasil – Comercial e Importadora LTDA, Rua Joaquim Piza 130, Cambuci, São Paulo-SP, CEP 01528-010

² Surgisi®- Cook Biotech Incorporated, 1425 Innovation Place, Kent Avenue West Lafayette, IN 47906 U.S.A.

quatro centímetros de comprimento e esterilizados novamente em autoclave. Sua trama para o tecido é de elasticidade multidirecional limitada.

A membrana de submucosa de intestino de suíno (SIS) foi adquirida com o nome comercial Surgisis® Inguinal Hernia Graft, no valor de R\$2095,00, esterilizada também à óxido de etileno na proporção de 10cm X 15cm. O material foi fragmentado no referido tamanho de três centímetros de largura por quatro centímetros de comprimento para a experimentação no momento da cirurgia, pois não havia possibilidade de reesterilizar. Seguindo recomendações técnicas do fabricante, os fragmentos foram imersos em solução balanceada salina a 0,9% um minuto antes de seu uso.

3.3. ANIMAIS

Foram utilizados 48 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), com idade entre 60 e 100 dias, machos, não castrados, com peso entre 200 e 250 g, provenientes do biotério da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Campus de Salvador.

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais com dimensões de 30 x 20 x 13 cm com enriquecedores de ambiente, onde foram fornecidos ração comercial³, própria para a espécie, e água “*ad libitum*”.

Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em quatro grupos experimentais com quatro animais cada, correspondentes aos tempos de observação do pós-operatório para a malha polipropileno de 7 (G7PP), 15 (G15PP), 30 (G30PP) e 45 (G45PP) dias, e para a malha de intestino delgado de suíno de 7 (G7SIS), 15 (G15SIS), 30 (G30SIS) e 45 (G45SIS) dias (Figura 1). Além desses, mais dois subgrupos de 30 e 45 dias, para cada membrana para avaliação de tensão intracavitária (Figura 2).

³ Sogorb Indústria e Comércio LTDA, Linha Nuvilab CR1 Autoclavável, Rua Luis Martins, Lapa, São Paulo-SP, CEP 05060-050

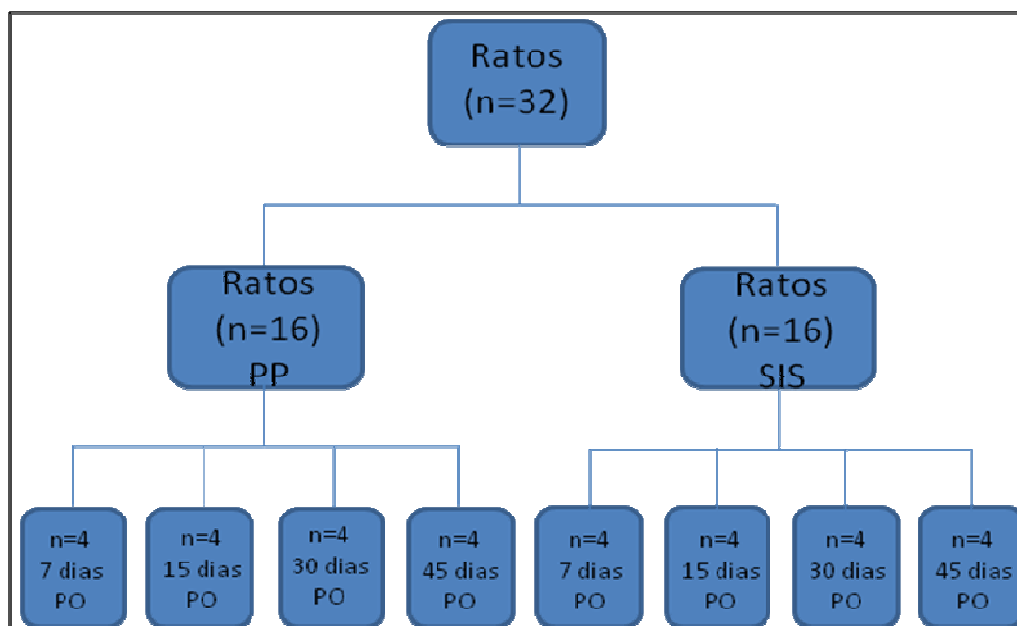


Figura 1. Esquema de distribuição das membranas de polipropileno (PP) e de submucosa de intestino de suíno (SIS) nos quatro subgrupos referentes ao tempo de observação no pós operatório (PO) e posterior períodos da realização da eutanásia.

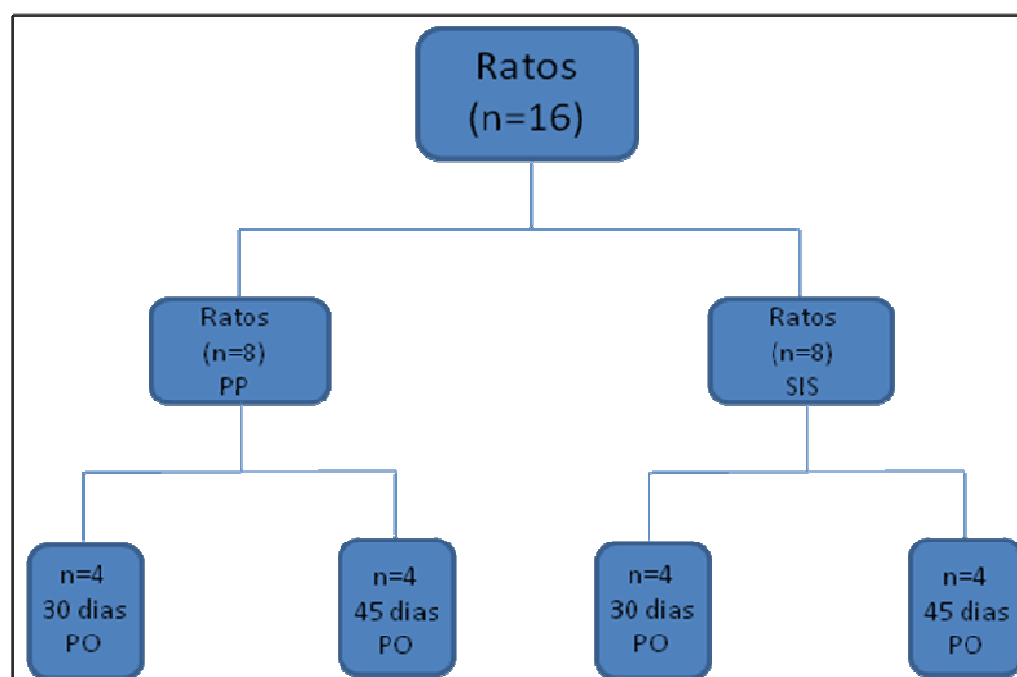


Figura 2. Esquema de distribuição das membranas de polipropileno (PP) e de submucosa de intestino de suíno (SIS) nos dois subgrupos referentes ao tempo de observação no pós operatório (PO) e posterior períodos da realização da eutanásia para o teste de pressão intracavitário.

3.4. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

3.4.1. PRÉ OPERATÓRIO

Os ratos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, visto que tal procedimento não é necessário nesta espécie, já que raramente apresentam êmese (FLECKNELL et al., 2007).

Para o procedimento anestésico utilizou-se cloridrato de cetamina 10%⁴ e cloridrato de xilazina 2%⁵, nas doses de 100 mg/kg e 10 mg/kg, ambos por via intramuscular (IM) e na mesma seringa, respectivamente. Para manutenção anestésica, a qual foi utilizada quando o animal não perdia o reflexo de endireitamento, utilizou-se cloridrato de cetamina 10%, na dose de 50 mg/kg por via IM.

Nestas condições foi feita tricotomia ampla da região abdominal, desde a região xifóide até a púbica. O animal foi colocado em prancha cirúrgica para pequenos roedores, imobilizados em decúbito dorsal, com contenção dos membros torácicos e pélvicos e, na sequência, foi efetuada antissepsia com álcool, clorexidine 2% e álcool, nessa ordem, e colocação de campo cirúrgico fenestrado (Figura 3A e B). Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião.

3.4.2. TRANS OPERATÓRIO

Com o abdômen preparado para a cirurgia asséptica foi realizada incisão de pele mediana ventral, pré retroumbilical de aproximadamente seis centímetros, seguida de dissecação do tecido celular subcutâneo por cerca de quatro centímetros para cada lado da incisão e exposição da camada músculo-aponeurótica (Figura 3).

⁴ Cetamin a 10% - Syntec . R. Soluções do Lar, 105. Cotia – SP, CEP: 06716-020

⁵ Xilazin a 0,2% - Syntec . R. Soluções do Lar, 105. Cotia – SP, CEP: 06716-020

Em seguida, foi colocado dois pontos de arrimo na musculatura próxima a linha alba, nas extremidades da incisão de pele. Após, foi feita a incisão da linha alba com três centímetros de comprimento, a qual foi medida com auxílio de seringa de 1 ml⁶, onde até a unidade 50 equivale ao referido comprimento (Figura 3C e D).

Após, foi feita a exérese de um segmento retangular de cada lado da linha média, incluindo a camada músculo-aponeurótica e o peritônio, com 3 cm de eixo longitudinal e 1 cm de eixo transversal, para criar uma falha músculo-aponeurótica com o perímetro de 3 cm por 2 cm, também com o auxílio da seringa de 1 ml, na qual até a unidade 18 equivale ao 1 cm do eixo transversal (Figura 3E e F).

⁶ Medinject - Med Goldman Indústria e Comércio LTDA. Rod. SC 407. São José – SC, CEP: 88106-115.

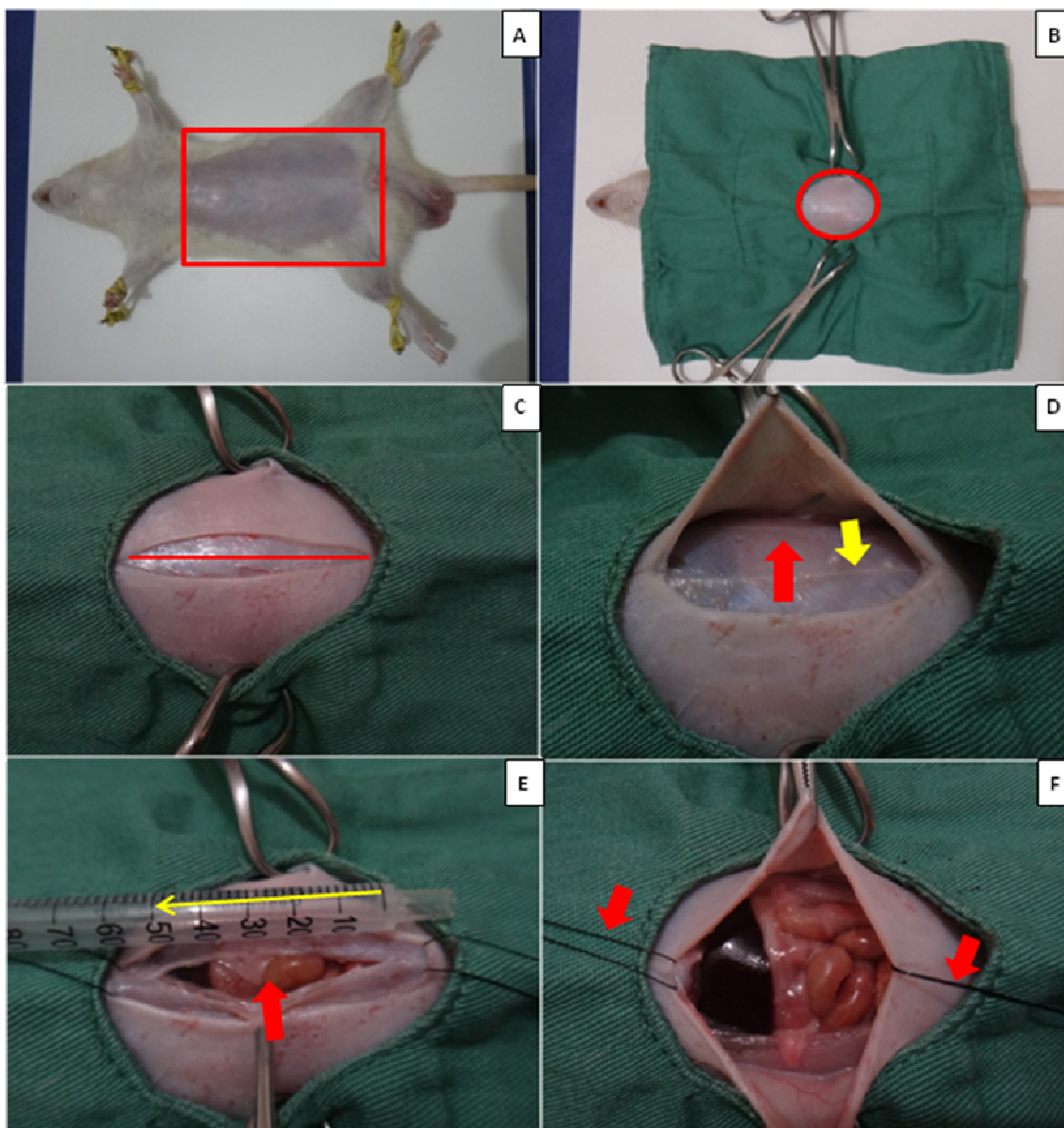


Figura 3. Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico em ratos. A: área tricotomizada desde a região xifóide até a púbica delimitando o sítio cirúrgico (linha retangular vermelha); B: sítio cirúrgico delimitado por pano de campo fenestrado (linha oval vermelha); C: incisão de pele (reta vermelha); D: dissecção do tecido celular subcutâneo (seta vermelha) e localização da linha alba (seta amarela) ; E: incisão da linha alba (seta vermelha) delimitado com auxílio da seringa de 1 ml onde até a unidade 50 equivale aos três centímetros de comprimento (seta amarela); F: exérese de um segmento retangular de cada lado da linha alba de 3 cm por 1 cm, incluindo a camada músculo-aponeurótica e o peritônio, com auxílio dos dois pontos de arrimo (setas vermelhas). Salvador-BA, 2013.

Essa falha foi reparada com a colocação da membrana de polipropileno (PP) ou de submucosa de intestino de suíno (SIS), com quatro centímetros de eixo longitudinal e três centímetros de eixo transversal, fixadas com ponto simples contínuo, com fio de náilon 4-0⁷ (Figura 4A, B e C).

As margens da prótese se apoiaram sobre o plano aponeurótico, ou seja externamente a cavidade peritoneal, ficando o centro das membranas em contato direto com as vísceras abdominais e a superfície externa, em contato com a tela subcutânea a qual foi fechada com ponto intradérmico com náilon 4-0 para que dificultasse a retirada dos pontos pelos animais. A pele foi suturada com padrão contínuo festonado e ancorado pelo fechamento da sutura próximo ao meio da incisão de pele para dificultar a deiscência de sutura, com fio monofilamentar de náilon 4-0 (Figura 4D). Não foram feitos pontos simples separados, pois os roedores tem o costume de roer as pontas dos fios que ficam evidentes.

Não foi utilizado fármaco com princípios anti-inflamatórios, a fim de evitar qualquer alteração nos resultados experimentais.

⁷ Mononylon Ethicon 4-0 – Johnson e Johnson Medical Devices e Diagnostics Group. Brasil

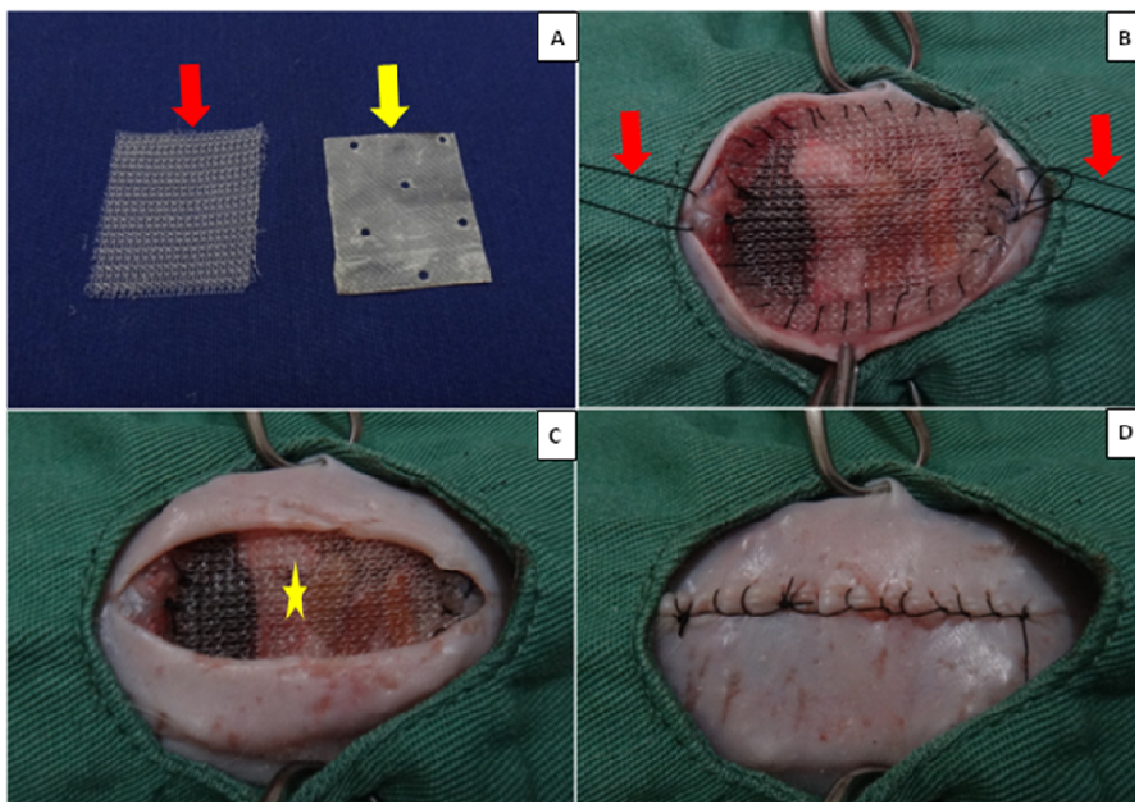


Figura 4. Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico em ratos. A: membrana de polipropileno (PP) (seta vermelha) e membrana de intestino suíno (SIS) (seta amarela), com quatro centímetros de comprimento por três centímetros de largura; B: falha abdominal ancorada pelos dois pontos de arrimo (setas vermelhas) e corrigida pela membrana de PP, a qual foi suturada com ponto contínuo simples; C: falha abdominal após a retirada dos pontos de arrimo e corrigida com a membrana de PP (estrela amarela), recoberta parcialmente pela pele e D: aspecto final da sutura de pele com ponto contínuo festonado, ancorado pelo fechamento da sutura próximo ao meio da incisão de pele para dificultar a deiscência de sutura. Salvador-BA, 2013.

3.4.3. PÓS OPERATÓRIO

A recuperação anestésica durou em média três horas, pois a temperatura com o procedimento cirúrgico chegava à 32°C fazendo com que os animais demorassem à apresentar o reflexo de endireitamento. Portanto, os animais ficaram

em colchão térmico para manter a temperatura próxima ao seu normal variando de 38°C a 39°C.

Ao apresentarem o reflexo de endireitamento, eram colocados novamente em suas gaiolas individuais e já tinham à disposição ração sólida e água “*ad libitum*”.

Logo após o término do procedimento cirúrgico iniciou-se a antibioticoterapia com enrofloxacin⁸, na dose de 10 mg/kg e analgesia com cloridrato de tramadol na dose de 2 mg/kg, ambos por via subcutânea (SC), a cada 12 horas durante cinco dias e curativo tópico diário com iodo povidine até a remoção dos pontos cutâneos com 10 dias de pós operatório, desde que os animais não os haviam retirados. Todos os animais apresentaram consumo diário de alimento e água após o procedimento cirúrgico, como também não apresentaram alterações que pudessem indicar dor ou infecção do local da cirurgia.

3.4.4. AVALIAÇÃO CLÍNICO CIRÚRGICA

A avaliação clínico cirúrgica foi feita a cada 12 horas até o momento da eutanásia, acompanhando os momentos das aplicações dos medicamentos, a fim de se verificar qualquer reação tecidual na ferida cirúrgica como a presença de hematoma, infecção, deiscência de pontos de pele e/ou eventração ou evisceração, herniações da parede abdominal, eventual reação de dor do animal (avaliado através do consumo de água, alimento e pela movimentação dentro da gaiola individual) no decorrer do tempo de avaliação e óbito.

3.4.5. AVALIAÇÃO CLÍNICA MACROSCÓPICA *POST MORTEN*

Para avaliações macro e microscópicas, os animais foram eutanasiados de acordo com os grupos experimentais (7, 15, 30 e 45 dias). Para esse procedimento

⁸ Baytril injetável 5% - Bayer Pet. Brasil

utilizou-se cloridrato de cetamina 10% e cloridrato de xilazina 2%, nas doses de 500 mg/Kg e 100 mg/Kg, ambos por via intramuscular (IM) e na mesma seringa, respectivamente, procurando evitar qualquer tipo de desconforto.

Em seguida, o local do defeito cirúrgico foi avaliado macroscopicamente quanto a sinais de infecção, presença ou não de aderências das estruturas abdominais aos implantes ou outras alterações macroscópicas intra-abdominais, tais como abscesso intracavitário, volvo e estenose e fixação dos implantes em relação à parede abdominal. As aderências foram classificadas seguindo o sistema de escore de adesão desenvolvido por Moreno et al. (1996) modificada por Ferreira (2007) (Quadro 1).

Quadro 1. Critérios para a quantificação (grau) de aderências à malha, após a indução de defeito na parede abdominal (MORENO et al., 1996 modificada por FERREIRA, 2007).

CRITÉRIOS		PONTOS
Sem aderências		-
Sítios de aderência	Epíplon	+
	Intestino	++
	Epíplon e pele	+++
Vascularização	Não	-
	Sim	+
Tipo	Frouxa, de caráter fibrinoso, facilmente desfeita	-
	Firme, resistente à manipulação	+

3.4.6. TESTE DE PRESSÃO INTRACAVITÁRIA

Os animais utilizados no teste de pressão intracavitário foram empregados somente para essa avaliação já que com o aumento da pressão ocorre deformação do tecido ao redor da membrana e da própria membrana. Portanto, foi feito um grupo experimental para cada membrana com período de avaliação de 30 e 45 dias como descrito no item 3.3.

Os animais passaram pelo mesmo procedimento cirúrgico para criação da falha abdominal e correção com membrana de polipropileno ou de submucosa de intestino de suíno. Após os períodos de observação de 30 e 45 dias, os animais foram eutanasiados com cloridrato de cetamina 10% e cloridrato de xilazina 2%, nas doses de 500 mg/Kg e 100 mg/Kg, ambos por via intramuscular (IM) e na mesma seringa.

Para a criação do aumento da pressão positiva intracavitária, os animais passaram por procedimento de orquidectomia esquerda, ou seja, foi incisada a bolsa escrotal e, removeu-se em todos os animais o testículo e funículo espermático esquerdo para que pudesse ter um canal por onde colocar o balão dentro da cavidade abdominal (Figura 5A e B).

Em seguida, o balão de látex⁹ foi dobrado para que fosse encaixado no orifício e introduzido vazio e de forma atraumática na cavidade abdominal através do canal inguinal com auxílio de uma pinça anatômica. Foi colocado até a região xifóide para que sua pressão quando cheio fosse distribuída por todo o perímetro das membranas e também pela transição membrana e musculatura na qual o material foi suturado (Figuras 5C e 6).

Esta manobra foi realizada de forma delicada para que não ocorresse nenhum trauma nas vísceras abdominais circunvizinhas. O balão esférico estava ligado a um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, este produziu o aumento de pressão abdominal com auxílio do balão de modo que a parede abdominal foi submetida a uma distribuição de forças semelhantes em toda sua extensão (Figura 5D e 6).

O balão foi inflado pela manipulação da bomba de borracha com a válvula fechada para manter a pressão dentro do balão e, por conseguinte, da pressão intracavitária, com isso a coluna de mercúrio atingiu 200 mmHg (pressão máxima intracavitária) e foi mantida à essa pressão por 60 segundos para avaliação. O panículo carnoso do animal foi descolado e afastado lateralmente, de modo a permitir a observação visual da parede abdominal à medida que se provocou o aumento da pressão. A infusão foi interrompida ao primeiro sinal macroscópico de lesão à parede abdominal.

⁹ Art-Latex nº 6,5 – Estr. Rio São Paulo, 255/267, Rio de Janeiro – RJ, CEP: 23087-005.

Foi assim feita a observação do tempo necessário para produzir o primeiro sinal macroscópico de lesão a parede abdominal ou ao material utilizado, bem como a inspeção visual simultânea, para observar em que local (ou locais) se deu o primeiro dano à parede abdominal.

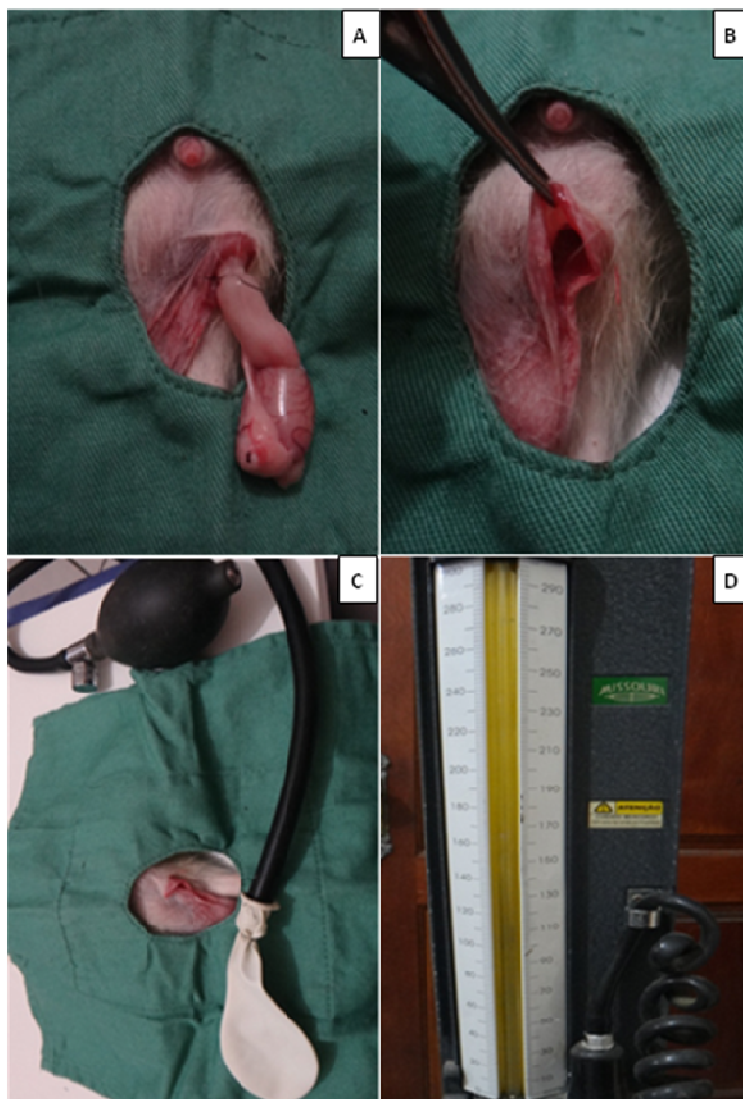


Figura 5. Imagem fotográfica de fases da metodologia do teste de pressão intracavitária em ratos. A: orquiectomia unilateral esquerda; B: entrada do canal inguinal aberto para a entrada do balão; C: circuito para teste de pressão; D: esfigmomanômetro de coluna.



Figura 6 . Imagem fotográfica do posicionamento do balão dentro da cavidade abdominal de rato, para o teste de pressão intracavitária (seta fina vermelha); mangueira pela qual é enviada a pressão para dentro do balão (seta grossa vermelha).

3.4.7. AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA

Foi feita avaliação microscópica, de acordo com os grupos experimentais. Retirou-se um fragmento contendo a tela, a sutura e o perímetro da musculatura adjacente, o qual foi dividido em quatro fragmentos menores, dos quais três foram fixados em formalina a 10% por no mínimo quatro dias (Figuras 7A e B) e o quarto foi fixado em glutaraldeído para avaliação de microscopia eletrônica de varredura. Os fragmentos utilizados para histomorfometria foram segmentados novamente em três fragmentos, dos quais o fragmento central foi utilizado e colocado de maneira que quando seccionado foi observada o subcutâneo, a tela e a face interna de aderências de vísceras abdominais (Figuras 7C e D).

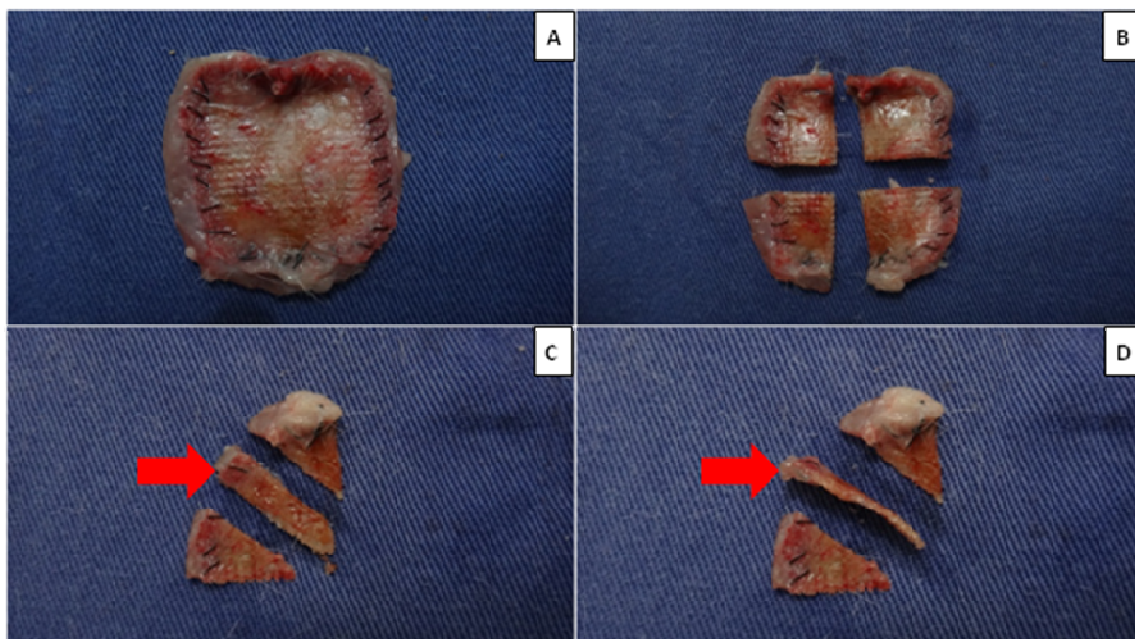


Figura 7. Imagem fotográfica, A: imagem do fragmento de malha e musculatura completos retirados após todos os tempos de observação da parede abdominal de rato; B: o fragmento retirado já subdividido em quatro fragmentos os quais foram enviados dois para avaliação histomorfométrica, um para microscopia de varredura e o último foi reservado; C: o fragmento enviado para avaliação histomorfométrica foi recortado em uma tira (seta vermelha); D: tira a qual foi posicionada na posição pela qual na avaliação foi evidenciado tecido acima da tela, tela e tecido abaixo da tela (seta vermelha).

Posteriormente, foram desidratados em etanol, diafanizados em xilol, incluídos em Histosec^{®10} e seccionados em cortes de 4 μm , orientados transversalmente a tela, em micrótomo automático¹¹. As lâminas foram coradas pela técnica de Hematoxilina-Eosina (HE) e Tricrômio de Masson (TM), os quais foram analisados ao microscópio óptico; e Picrosirius, os quais foram analisados mediante luz polarizada por um sistema de imagens (microscópio com videocâmara associada)¹².

A coloração pela HE e TM viabilizou o reconhecimento e quantificação da resposta inflamatória, por meio de um escore baseado em critérios de Beets et al. (1998) adaptada por Silva (2010) (Quadro 2). Estas análises morfométricas foram realizadas no Departamento de Anatomia, Patologia e Clínicas Veterinárias da UFBA e;

¹⁰ Merck KGaA. 64271 Darmstadt, Germany

¹¹ Leica, RM 2155 – Leica Microsystems Nussloch GmbH, Heidelberger Str. 17-19, Nussloch, Germany.

¹² Microscópio óptico de fluorescência Olympus BX 51 – Olympus Optical do Brasil LTDA.

o método de Picrosirius com luz polarizada permitiu a identificação do colágeno pela sua forte birrefringência.

Quadro 2. Descrição adaptada de Beets et al. (1998) dos escores aplicados na análise dos achados histopatológicos da parede abdominal de rato, após a indução de defeito.

Achados histopatológicos	Escore	Significado
<ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado inflamatório (classificado em polimorfonuclear ou mononuclear) • Angiogênese • Colágeno tipo I • Colágeno tipo III 	- 0	Ausência de alteração
	+ 1	Alteração discreta (presente em menos de 25% do campo)
	++ 2	Alteração moderada (presente em 26% a 50% do campo)
	+++ 3	Alteração acentuada (presente em 51% a 100% do campo)
<ul style="list-style-type: none"> • Tecido conjuntivo (classificado em frouxo ou denso) 	- 0	Ausência de tecido conjuntivo
	+ 1	Presença de tecido conjuntivo
<ul style="list-style-type: none"> • Células gigantes 	- 0	Ausência de células gigantes
	+ 1	Presença de 1 a 3 em torno do implante (discreta)
	++ 2	Presença de mais de 3 em torno do implante (acentuada)

Fonte: adaptado de BEETS et al. (1998).

3.4.8. AVALIAÇÃO POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

Dos quatro fragmentos menores retirados do hospedeiro das membranas de polipropileno e de submucosa de intestino de suíno, em conjunto com os músculos circundantes, um foi fixado em glutaraldeído 3% por 48 horas.

Posteriormente foram lavados com solução tampão fosfato a 0,1 M, com pH entre 7,4 a 7,8 por cinco vezes consecutivas, com duração total de 15 minutos, para retirar o excesso do fixador. Posteriormente, fixados em tetróxido de ósmio¹³ por 6 horas, novamente lavados em tampão fosfato por cinco vezes. Para a desidratação, foram imersas em concentrações ascendentes de álcool etílico (30, 50, 70, 95 e 100%) por período de 15 minutos para cada passagem, sendo três repetições na concentração de 100%.

A secagem das amostras foi realizada em secadora de ponto crítico¹⁴, para retirada total da água presente e substituição por CO₂. Por fim as amostras foram fixadas em stubers, utilizando fita condutiva de cobre. Ato contínuo foram metalizadas em ouro por 120 segundos. As eletromicrografias foram obtidas em microscópio eletrônico de varredura¹⁵ para avaliar o tecido cicatricial em formação ao redor das malhas testadas.

¹³ Sigma – Chemical Co., USA.

¹⁴ SEM: 850 – Electrom Microscopy Sciences – Hatfield, Pennsylvania.

¹⁵ JSM: 5410 Jeol – Peabody, Massachusetts.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O emprego de telas para a correção das grandes falhas abdominais é descrito a mais de 120 anos e seu uso tem aumentado cada vez mais na prática cirúrgica. Muitas são suas indicações, entretanto ainda não se encontrou o material que apresente todas as características de biocompatibilidade para ser considerado o material ideal. Com isso, as falhas nas correções das hérnias abdominais ainda são passíveis de ocorrer e, a hérnia incisional é a consequência delas.

O material ideal deve apresentar oclusão adequada e permanente do defeito da parede abdominal, além de duas propriedades importantes: a biocompatibilidade e a biofuncionalidade (BOSCHI, 1996; VAN 'T RIET et al., 2003). Diante dessas características ainda não dispomos de telas que preencham todos os critérios.

Em nosso estudo optamos pela utilização das telas de polipropileno e de submucosa de intestino delgado. A tela de polipropileno por ser a prótese mais utilizada na prática cirúrgica há quase 50 anos quando foi introduzida por Usher, uma vez que é de fácil esterilização e manuseio, resistente, inabsorvível (GRECA et al., 2004), permite a infiltração de fibroblastos, facilita a deposição do colágeno e determina reação inflamatória moderada do tipo corpo estranho (AMID et al., 1994; GREER e PEARSON, 1998; KLOSTERHALFEN; JUNGE; KLINGE, 2005). Além dessas características apresenta também inexpressível nível de reatividade e relativamente baixo potencial de aderência bacteriana (BLEICHORDT et al., 1993) e quando colocada em ambiente contaminado, a tela aceita total incorporação por tecido de granulação, que, posteriormente, pode ser coberta por enxerto de pele (WOUTERS et al., 1983).

Outra característica que chama a atenção para esse material é seu custo. Diante de todas as suas vantagens o valor de mercado não ultrapassa R\$154,00, esterilizada a gás óxido de etileno na proporção de 15cm X15cm. Como também a sua facilidade em ser reesterilizada e sendo comprovado por Gil et al. (2005) que pode ser utilizada em

três ou quatro cirurgias, ou seja, passar por dois ou três processos de esterilização, diminuindo ainda mais o custo final, beneficiando um número maior de pacientes.

Porém, apresenta algumas desvantagens como a formação de aderências com vísceras abdominais, podendo apresentar fístulas e erosões de órgãos intra-abdominais e, apesar de ser maleável, após sua colocação pode-se sentir a sua presença pela pressão da mão sobre a pele, causando um desconforto ao paciente e no caso dos animais, um desconforto ao proprietário ao sentir o material abaixo da pele ao pegar no cão ou gato (SCHNEIDER; HERRINGTON; GRANDA, 1979; KAUFMAN; ENGELBERG; ZAGER, 1981; STONE et al., 1981; VOYLES; RICHARDSON; BLAND, 1981).

Já a tela de submucosa de intestino suíno foi recomendada por apresentar características como incorporação ao tecido hospedeiro conferindo a ele suporte estrutural, estabilidade, resistência e sinais biológicos para remodelação da membrana em novo tecido pelo hospedeiro (GONZALES e FRANKLIN, 2003; GRECA et al., 2004). Muito utilizada em sua forma natural, é colhida em frigoríficos, e retirada de fragmentos de intestino delgado de suíno os quais passam por processos de purificação, sendo o resultado final a obtenção de um tubo de fina membrana esbranquiçada que representa a camada da parede intestinal, denominada submucosa.

Em nosso estudo foi escolhida na sua forma industrializada, diante da facilidade de utilização, já que na forma natural pode ter problemas em suas passagens de purificação ocasionando prejuízo ao estudo e também para os animais. Esse biomaterial também já é utilizado clinicamente em diversos procedimentos cirúrgicos na medicina, incluindo o reparo de hérnias ventrais contaminadas e hérnia inguinal (FINE, 2006).

Entretanto, também possui suas desvantagens como dificuldade de reesterilização, ser frágil à sutura podendo sofrer ruptura no momento da cirurgia ou após o procedimento e pode apresentar extrusão pela ferida cirúrgica.

A tela de submucosa de intestino suíno foi adquirida na sua forma comercial de quatro camadas (Surgisis®), a um custo de R\$ 2095,00 enquanto o material composto de 8 camadas teria um custo de R\$ 20000,00, o que torna o material inviável para ser

incorporado à prática veterinária apesar de sua resistência ser maior pela quantidade de camadas que à constitui.

Foi utilizado o rato como modelo animal para correção da falha criada, pois é citado com frequência na literatura biomédica, além de ser de fácil aquisição e manutenção. Para a confecção da falha, empregou-se metodologia descrita por Mardegam et al. (2001) e Greca et al. (2004) em ratos, na qual se baseia na exérese bilateral de segmento do músculo reto do abdômen e suas bainhas obtido através de secção transversal de suas fibras. A falha foi condizente com o tamanho do animal utilizado e mimetizou adequadamente os aspectos encontrados em um processo patológico.

Os resultados foram comparados aos encontrados na literatura e foram descritos em tópicos como encontrados a seguir.

4.1. AVALIAÇÃO CLÍNICO CIRÚRGICA

Durante o procedimento cirúrgico não ocorreram complicações que pudessem prejudicar os resultados finais do experimento. O procedimento foi de fácil execução, permitindo manuseio adequado dos tecidos subcutâneo e muscular da parede abdominal, como também dos biomateriais utilizados. Notou-se certo grau de hemorragia após secção transversal das fibras do músculo reto do abdômen, entretanto na maioria dos animais foi controlada pela realização da sutura a qual uniu as telas à musculatura adjacente à falha abdominal. Em alguns animais, essa hemorragia não foi totalmente controlada, ocorrendo a formação de hematomas acima da membrana, entretanto não interferiram no processo de integração do biomaterial.

A utilização de pontos de arrimo nas bordas cranial e caudal da falha muscular, permitiu a elevação da camada muscular para implantação das membranas, não havendo manipulação das vísceras, que poderia causar futuras aderências.

Não houve mortalidade no pós-operatório. Após o procedimento cirúrgico todos os animais foram colocados em colchão térmico para estabilização da temperatura

corpórea já que todo procedimento anestésico afeta a termorregulação em pequenos animais e provoca a redução da temperatura corporal a qual chegou a cair para 33°C. Entretanto, Lontra et al. (2010) delinearão no estudo uma mortalidade de 5% dos animais e colocaram as complicações anestésicas como causa dessas perdas.

A queda da temperatura corpórea também é exacerbada pela depilação do animal, pelo uso de preparados frios na pele, pela mesa operatória fria, pela exposição das vísceras durante a cirurgia e pela administração de fluidos frios. Consequentemente animais menores têm uma superfície maior em relação ao volume, e são, portanto, muito susceptíveis ao frio e a hipotermia é a principal causa de mortalidade em pequenos roedores (ANDRADE; PINTO; OLIVEIRA, 2002).

Além da mortalidade, SCOTT e BUCKLAN (2006) descrevem como complicações da hipotermia: aumento da incidência de infecção do sítio cirúrgico, aumento na demanda cardíaca e de oxigenação na presença de tremores e prejuízos da função plaquetária. Consequências estas que poderiam trazer prejuízos à incorporação das membranas ao sítio de implantação e à futura cicatrização da falha abdominal produzida.

Todos os ratos apresentaram bom estado geral. Após o procedimento cirúrgico e estabilização da temperatura corpórea foram novamente colocados em gaiolas individuais e continuaram a se alimentar e ingerir água na mesma quantidade das quais ingeriram anteriormente ao procedimento. A movimentação na gaiola era constante, não demonstrando sinais de apatia ou dor. Resultados estes que se assemelham aos descritos por Scalco et al. (2008) em ratos.

Da mesma forma, durante os períodos de observação de 7, 15, 30 e 45 dias os animais do presente estudo não apresentaram alterações cicatriciais relacionadas à infecção, deiscência de pontos de pele e/ou eventração ou evisceração, herniações da parede abdominal, ou alterações que pudessem ser atribuídas ao biomaterial utilizado. Nieri et al. (2009) em concordância ao nosso estudo, não tiveram complicações pós operatória com os ratos utilizados na implantação da malha de polipropileno e obtiveram feridas cirúrgicas com bom aspecto.

Apenas dois animais do grupo da membrana de submucosa de intestino suíno apresentaram aumento de volume abaixo da pele na região da ferida cirúrgica, mas que não prejudicaram os resultados do experimento.

Diante desses resultados, nota-se a importância do emprego das técnicas de assepsia e antissepsia no pré e intra operatório, os quais são realmente muito importantes para evitar que o ato cirúrgico seja caracterizado como contaminado. A infecção de ferida operatória é um dos fatores que prejudicam as diversas fases da cicatrização, quer seja nos mecanismos celulares ou humorais, sendo importante causa de recidiva de hérnias (PUNDEK et al., 2010).

4.2. AVALIAÇÃO CLÍNICA MACROSCÓPICA *POST MORTEM*

Em todos os animais encontrou-se aderência da pele sobre as membranas de PP e SIS (Figura 9). Com a dissecação da pele, não se observou sinais macroscópicos de rejeição ou falhas no implante, como reação inflamatória, vermelhidão, inchaço, frouxidão da sutura, morte tecidual e ruptura do material implantado. Ao aplicar as telas de poliéster e submucosa de intestino suíno, em suas formas industrializadas, em falhas provocadas em parede abdominal de coelhas, Baroncello et al. (2008) apresentou resultados semelhantes quanto a ausência de hérnias incisionais ou deiscências de suturas, nos períodos de 30 e 60 dias. Entretanto, esses mesmos autores encontraram erosões de pele sobre as telas utilizadas também nos dois períodos de observação contidos no experimento. Estas erosões, as quais não foram encontradas em nosso trabalho, são pouco descritas na literatura, mas podem ser consequência do contato direto da tela com o tecido subcutâneo e pele, ou seja, uma ligação direta com o meio externo e possível causa de contaminação das telas.

No entanto em trabalho descrito por Ramos (2002), o qual utilizou as telas de polipropileno e de submucosa de intestino suíno natural em falhas provocadas em abdômen de cães, foram evidenciadas deiscências de sutura para os dois materiais empregados no estudo. A grande diferença presenciada para a tela de SIS em nosso

estudo e Ramos (2002) pode estar na maneira de produção do material. Em nosso estudo foi empregada a tela industrializada, ou seja, além das etapas de purificação foi esterilizada de forma industrial e segura, já Ramos (2002) utilizou as etapas descritas por BADYLAK, LANTZ, COFFEY e GEDDES (1989) para obtenção da SIS natural e onde adquiriu no final um tubo de fina membrana esbranquiçada que representa a camada da parede intestinal, denominada submucosa. Como método de esterilização, a SIS foi colocada em solução de soro fisiológico a 0,9% e neomicina a 10% e mantida à temperatura de 5 a 10°C por um prazo mínimo de 24 horas e máximo de 10 dias, processo esse no qual podem ocorrer falhas e a futura contaminação do material provocando os problemas descritos acima.

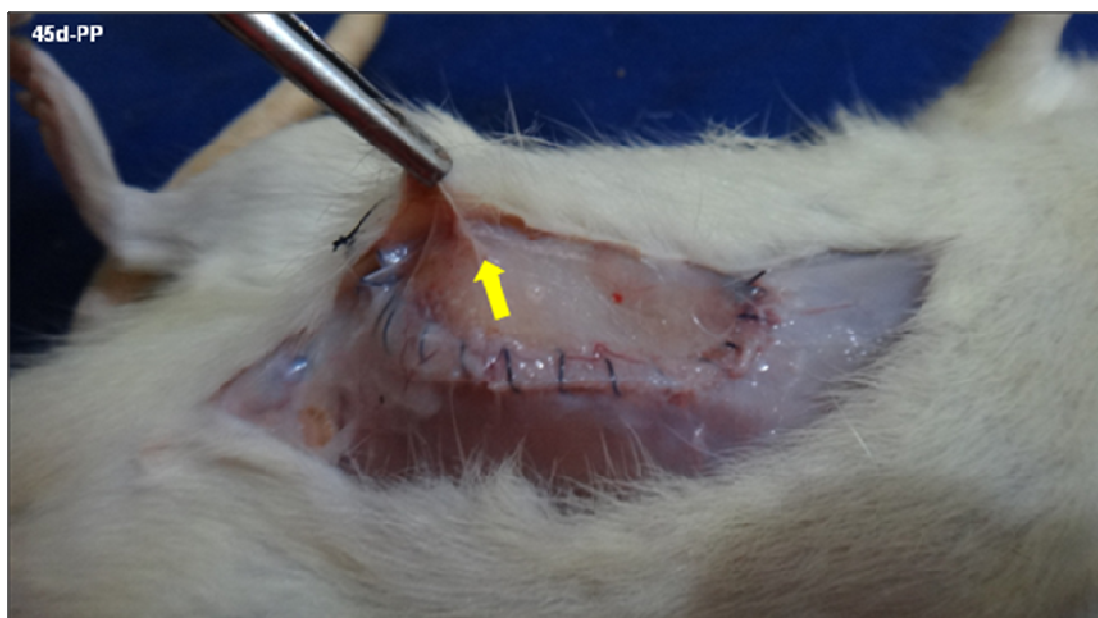


Figura 8. Imagem fotográfica da aderência de pele (seta) sobre a membrana de PP em rato após eutanásia, depois de 45 dias de pós operatório de implantação da membrana de polipropileno. Salvador-BA, 2013.

Após a divulsão das áreas de aderências da pele sobre as telas de polipropileno e submucosa de intestino suíno em nosso estudo, pode-se notar o aspecto do tecido de cicatrização sobre as membranas em todos os tempos de observação utilizados. Notou-se uma grande diferença macroscópica entre a organização do tecido cicatricial, sendo em todos os grupos de observação (7, 15, 30 e 45 dias) na membrana de PP o tecido

presente bem organizado e semelhante em todos os períodos (Figura 9). Já para a membrana de SIS, nos dois primeiros períodos de observação notou-se um tecido exuberante o qual era bem evidente da periferia para o centro da tela (Figuras 10A e B), e nos períodos finais (30 e 45 dias) o tecido de cicatrização já era mais organizado sendo semelhante ao encontrado para a tela PP (Figuras 10B e C).

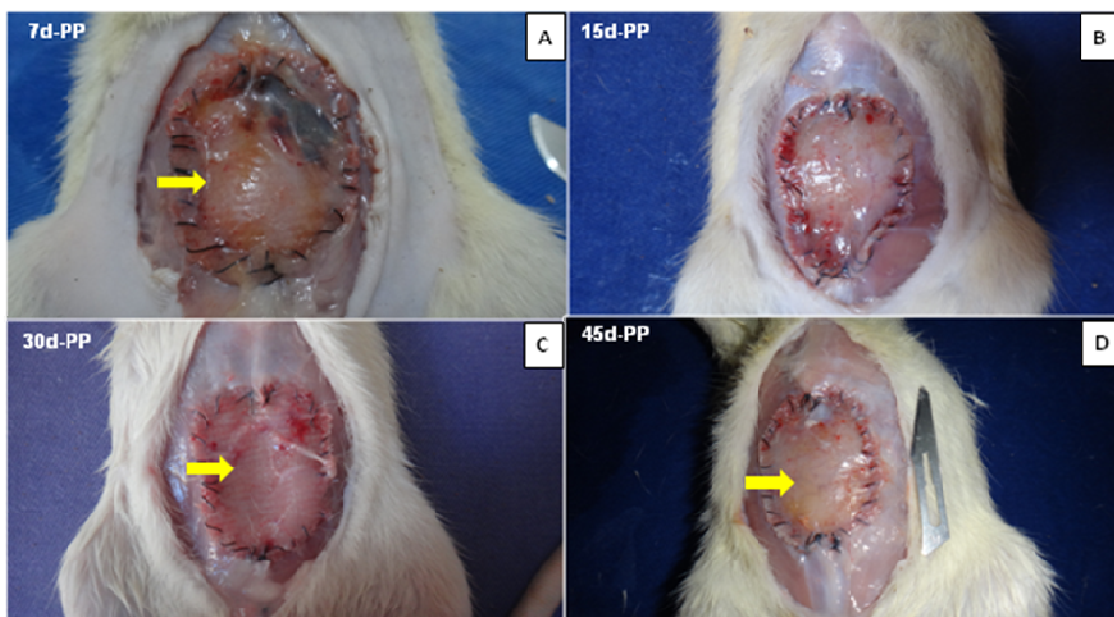


Figura 9. Imagem fotográfica do aspecto do tecido cicatricial no grupo da tela de PP, após o procedimento de eutanásia e abertura da pele com divulsão das aderências de pele sobre a área das membranas (seta amarela), em ratos. Em A: grupo de observação de sete dias; B: grupo de observação de 15 dias; C: grupo de observação de 30 dias e D: grupo de observação de 45 dias. Salvador-BA, 2013.

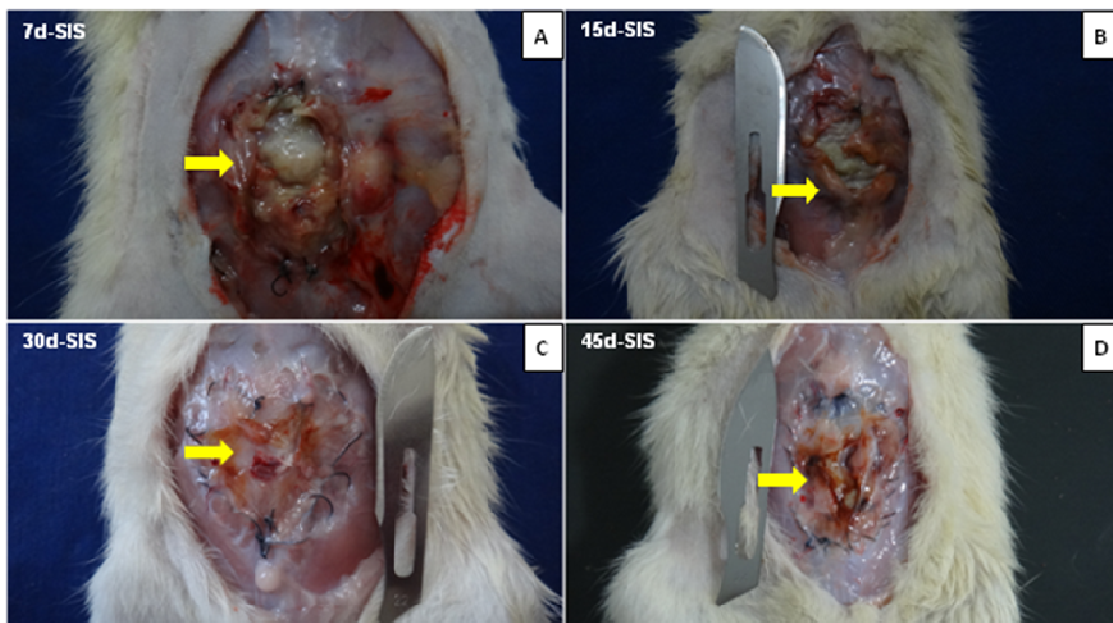


Figura 10. Imagem fotográfica do aspecto do tecido cicatricial no grupo da tela de SIS, após o procedimento de eutanásia e abertura da pele com divulsão das aderências de pele sobre a área das membranas (seta amarela), em ratos. Em A: grupo de observação de sete dias; B: grupo de observação de 15 dias; C: grupo de observação de 30 dias e D: grupo de observação de 45 dias. Salvador-BA, 2013.

De todos os animais utilizados em nosso experimento, 14 apresentaram hematomas abaixo da pele, os quais se estendiam somente sobre o perímetro das membranas utilizadas para fechar a falha no abdômen dos ratos; entretanto na maioria dos animais os hematomas eram de menor grau e, somente dois animais do grupo da membrana SIS eram de maior grau e ocupavam toda a extensão da tela. Na literatura pesquisada, apenas Pundek et al. (2010) descreveram a presença de hematoma, entretanto, não relataram a localização e a possível causa dessa complicação.

Diante de todas as observações em nosso estudo, associamos esses hematomas à hemorragia ocasionada pela secção transversal dos músculos reto do abdômen, a qual não apresentou hemostasia adequada com a sutura contínua simples feita para ligação entre as telas utilizadas e a musculatura da falha abdominal.

Para avaliação das aderências pelas vísceras abdominais, seguiu-se metodologia descrita por Lontra et al. (2010) onde foi realizada nova tricotomia abdominal e uma segunda incisão em forma de U compreendeu toda a parede abdominal, iniciando do lado esquerdo indo em direção caudal e por final subindo do

lado direito da parede abdominal. Esta foi erguida avaliando-se o percentual de tela envolvida em processo aderencial e o tipo de víscera abdominal envolvida. Observou-se aos sete, 15, 30 e 45 dias de pós-operatório, em todos os animais de ambos os grupos, apenas aderências de epíplon, as quais apresentavam a mesma configuração, ou seja, na periferia da membrana, principalmente na região da sutura e, na parte central de ambas as membranas utilizadas (Figuras 11 e 12; Tabelas 1, 2, 3 e 4). Dados esses que corroboram os achados de Ramos (2002) em cães.

Resultados esses se assemelham aos encontrados por Scalco et al. (2008). Os autores encontraram aderências no grupo utilizando a tela de polipropileno em todos os animais, onde o epíplon também era o órgão abdominal em evidência, entretanto um animal apresentou a presença firme do intestino delgado o qual apresentou ruptura do segmento com a tração feita. Já o grupo feito com a tela de submucosa de intestino porcino (industrializada) apresentou aderências em 65% dos animais utilizados, sendo também o epíplon o órgão encontrado nas aderências.

A causa dessas pequenas alterações pode ter sido decorrente da forma pela qual a tela foi implantada, sendo que Scalco et al. (2008) realizaram a laparotomia mediana de 3 a 4cm com descolamento do espaço subcutâneo e abertura da cavidade peritoneal na linha alba. Após foram inseridas de forma equidistante em relação à abertura mediana as telas de PP e SIS de 2x2cm. Estas foram fixadas com pontos de prolene 4-0 transfixantes na parede abdominal nos quatro quadrantes da tela. Por fim foi realizado o fechamento da parede abdominal com prolene 3-0. Entretanto, em nosso estudo não foi recoberta pela musculatura e sim pelo subcutâneo e pele, podendo o processo de cicatrização ter sido diferente e provocado as aderências em todos os animais.

Também deve-se considerar as diferenças de manobras cirúrgicas, as quais em nosso experimento foram colocados pontos de arrimo para auxiliar o procedimento cirúrgico e por, conseqüência, não foram lesionadas as serosas viscerais, o que pode ter impedido as aderências de órgãos como fígado, alças intestinais, baço entre outras e somente ter ocorrido a aderência benéfica do epíplon.

Nas outras pesquisas encontradas, principalmente com a tela de polipropileno, todas apresentaram aderências em todos os animais utilizados, e em sua maioria com presença de apenas o epíplon como órgão abdominal evidenciado (BRITO e SILVA et al., 2010; LONTRA et al., 2010). Minossi et al. (2010) utilizando coelhas e técnica diferente para aplicação da tela de polipropileno, ou seja, produziu a hérnia e após 30 dias fez a correção com o material, encontrou aderências em todos os animais, entretanto eram aderências firmes e com a presença de alças intestinais, podendo essas diferenças estarem presentes pois os animais já haviam sofrido uma injúria cirúrgica anterior à colocação do implante utilizado.

Essas aderências de epíplon acabam sendo benéficas. Esse órgão é a primeira estrutura observada após rebater-se a parede abdominal, encontra-se recobrando os tratos ventral e lateral do intestino (BUDRAS et al. 2002) e sua camada de células mesoteliais produz um líquido seroso que lubrifica (HOWARD, LAHUNTA, 1994) e impede o peritônio visceral de aderir-se ao peritônio parietal, diminuindo o atrito durante a movimentação das vísceras, protegendo os órgãos abdominais contra lesão e infecção e, pode evitar que o intestino se insinue entre o fígado e o estômago onde poderia ficar encarcerado (GRANDAGE, 1998).

O epíplon quando aderido não causa prejuízos ao paciente e sim é considerado fator importante, pois pode combater infecções promovendo absorção, destruição de bactérias e material estranho (PLATELL et al. 2000); pode produzir uma camada de fibrina que se adere por contato, selando áreas de contaminação (KONTUREK et al. 1994); pela omentopexia em anastomoses intestinais promove uma aderência favorável induzida pelo cirurgião, impedindo assim aderências desfavoráveis peri-anastomóticas (GRECA et al. 1998) e tem grande capacidade de promover angiogênese, que segundo Goldberg e Schneider (1994) começa a ser promovida com seis horas.

No grupo da membrana de PP aos sete dias de observação, as aderências ocupavam mais de 50% da superfície da membrana de todos os animais. Aos 15 e 30 dias apenas um rato apresentou ocupação maior do que 50% e nos outros três representantes do grupo tomava menos de 50% da membrana. No grupo de 45 dias de

observação, todos os animais apresentaram aderência em menos de 50% da membrana (Figura 11).

Da Costa (2009), também utilizou a tela de polipropileno, observou resultados divergentes dos encontrados em nosso estudo. Esse autor utilizou apenas um tempo de observação de 21 dias e o material implantado foi colocado no interior da cavidade abdominal e fixado com pontos transfixantes na parede abdominal nos quatro quadrantes da tela e, a musculatura abdominal e pele foram suturadas, ficando uma face da tela exposta às vísceras abdominais e a outra ao peritônio, não tendo contato com o tecido subcutâneo e pele. Assim, Da Costa (2009) descreveu que 80% dos animais apresentaram aderências em mais de 50% da extensão da tela pelo epíplon, o que diferenciou de nosso trabalho o qual encontrou nos animais próximos a essa faixa de tempo de observação uma taxa de aderência de menos de 50% do perímetro da membrana de polipropileno.

Este fato pode ter ocorrido pela diferença de colocação da tela e o fechamento da cavidade abdominal ocasionando uma diferenciação na cicatrização e na consequente aderência encontrada nos dois trabalhos.

Já Paulo et al. (2010), os quais utilizaram metodologia semelhante ao nosso estudo de implantação da tela também encontraram divergências nos resultados. A partir dos 15 dias de observação já encontraram aderências e dentre essas aderências foram encontradas além de epíplon, outras vísceras abdominais como fígado ou intestino, o que corrobora os achados de alguns autores da literatura consultada (ARAÚJO et al., 2009; SILVA e BRITO et al., 2010)

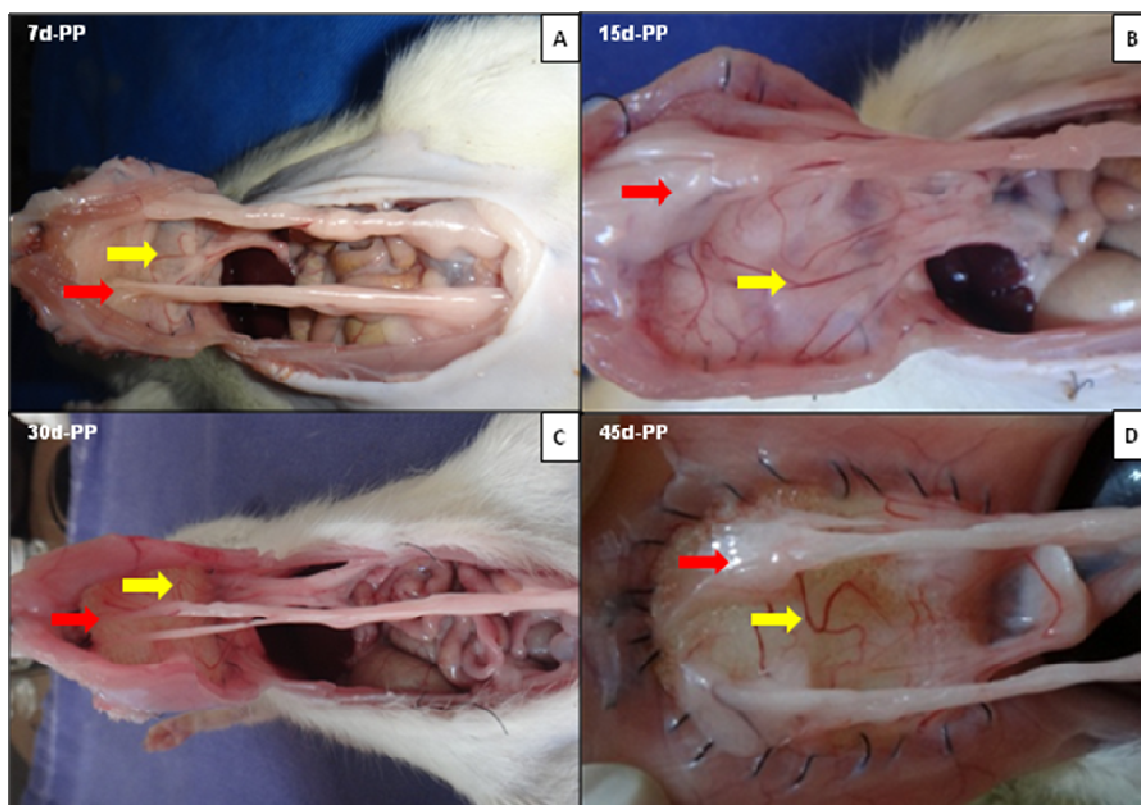


Figura 11. Imagem fotográfica dos ratos após eutanásia e abertura da musculatura com incisão em U para verificação das aderências (seta vermelha) e vascularização (seta amarela) no perímetro da membrana de PP. A: animal após sete dias de pós operatório; B: animal após 15 dias de pós operatório; C: animal após 30 dias de pós operatório e D: animal após 45 dias de pós operatório. Salvador-BA, 2013.

Já no grupo da membrana SIS, as aderências tomavam mais de 50% do perímetro do material em todos os animais no subgrupo de sete dias de observação. Com 15 e 45 dias de pós operatório apenas um rato apresentou ocupação maior que 50% e no restante dos animais tomava menos de 50% da membrana. Por último, no subgrupo de 30 dias de observação, dois animais exibiram mais que 50% da tela ocupada por aderências e o restante encontrou-se menos que 50% do material ocupado por aderências pelo epíplon (Figura 13).

Entretanto Da Costa (2009) utilizando fragmento de intestino suíno na produção da membrana de submucosa de intestino porcino encontrou animais sem aderências (20%) e o restante com presença de aderência, o que nesse caso igualou-se ao nosso experimento no qual foi encontrado apenas epíplon como órgão abdominal envolvido.

Resultado semelhante também foi encontrado para a quantidade de tela envolvida pelas aderências, que em sua maioria foi menor do que 50% de envolvimento.

Resultados análogos foram encontrados por Paulo et al. (2010) ao utilizarem tela de polipropileno revestidas por uma camada de poli 2 (hidroxietil dimetacrilato)-PolyHEMA, camada esta utilizada para tentar minimizar a ocorrência de aderências. Nesse estudo, foi encontrado em 70% dos animais aderências envolvendo omento, entretanto, a região envolvida pelas aderências era a área de sutura, ocupando área menor do que 50% do material. Diferença essa notória, pois em nosso estudo mesmo ocupando região menor que 50% do perímetro da malha, ocupou a área de sutura e a parte central da tela.

Na totalidade dos animais, de ambos os grupos, notou-se macroscopicamente vascularização por todo o perímetro da membrana, oriundo do epíplon (Figuras 12 e 13 e Tabelas 1, 2, 3 e 4). Função essa comprovada por Dockendorf, Frazee, Matheny (1993) os quais descreveram em seus estudos que o epíplon pode promover neovascularização e proteção em anastomoses isquêmica de intestino.

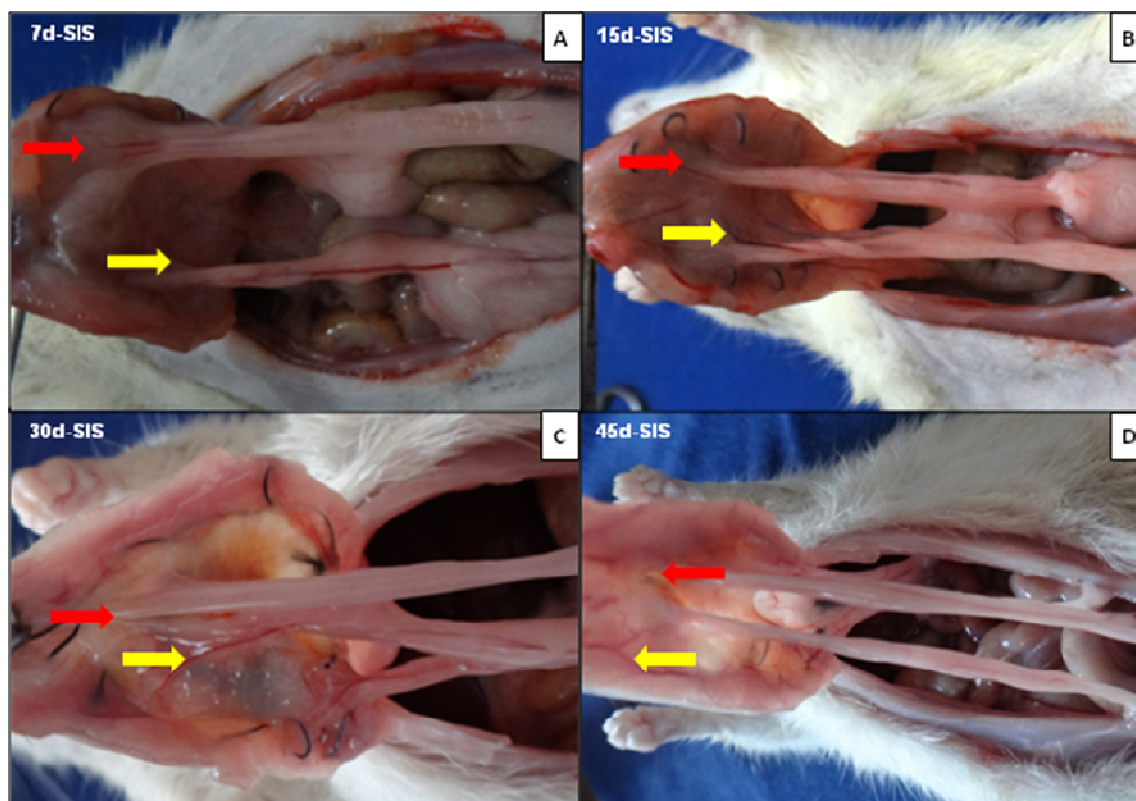


Figura 12. Imagem fotográfica dos ratos após eutanásia e abertura da musculatura com incisão em U para verificação das aderências (seta vermelha) e vascularização (seta amarela) no perímetro da membrana de SIS. A: animal após sete dias de pós operatório; B: animal após 15 dias de pós operatório; C: animal após 30 dias de pós operatório e D: animal após 45 dias de pós operatório. Salvador-BA, 2013.

As aderências, na maioria dos animais eram frouxas, sendo desfeitas com pequena manipulação com pinça hemostática. Apenas um animal do grupo de 15 dias de observação da membrana de PP apresentou aderência firme, resistente à manipulação da pinça hemostática. As aderências foram classificadas segundo o sistema de escore de adesão desenvolvido por Moreno et al. (1996) modificada por Ferreira (2007) e descritas nas Tabelas 1, 2, 3 e 4.

Nos trabalhos encontrados, todos que apresentaram estudo com aderências observaram aderências firmes para a tela de polipropileno e frouxa para submucosa de intestino suíno, com fácil ruptura à manipulação (DA COSTA, 2009; MINOSSI et al., 2010), o que diferenciou de nosso estudo no qual encontramos aderências frouxas em ambos os grupos, ou seja, de fácil ruptura à manipulação com pinça hemostática.

Tabela 1. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 7 dias. UFBA/Salvador, 2013.

Membrana						
PP			SIS			
Animais	Critério					
	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo
1	+++	+	-	+++	+	-
2	+++	+	-	+++	+	-
3	+++	+	-	+++	+	-
4	+++	+	-	+++	+	-

Sítios de aderência: (+) epíplon, (++) intestino e (+++) epíplon e pele;

Vascularização: (-) não e (+) sim;

Tipo: (-) frouxa e (+) firme.

PP-membrana de polipropileno; SIS-membrana de submucosa de intestino de suíno.

Tabela 2. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 15 dias. UFBA/Salvador, 2013.

Membrana						
PP			SIS			
Animais	Critério					
	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo
1	+++	+	-	+++	+	-
2	+++	+	-	+++	+	-
3	+++	+	+	+++	+	-
4	+++	+	-	+++	+	-

Sítios de aderência: (+) epíplon, (++) intestino e (+++) epíplon e pele;

Vascularização: (-) não e (+) sim;

Tipo: (-) frouxa e (+) firme.

PP-membrana de polipropileno; SIS-membrana de submucosa de intestino de suíno.

Tabela 3. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 30 dias. UFBA/Salvador, 2013.

Membrana						
PP			SIS			
Animais	Critério					
	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo
1	+++	+	-	+++	+	-
2	+++	+	-	+++	+	-
3	+++	+	-	+++	+	-
4	+++	+	-	+++	+	-

Sítios de aderência: (+) epíplon, (++) intestino e (+++) epíplon e pele;

Vascularização: (-) não e (+) sim;

Tipo: (-) frouxa e (+) firme.

PP-membrana de polipropileno; SIS-membrana de submucosa de intestino de suíno.

Tabela 4. Avaliação das aderências encontradas após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 45 dias. UFBA/Salvador, 2013.

Membrana						
PP			SIS			
Animais	Critério					
	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo	Sítios de aderência	Vascularização	Tipo
1	+++	+	-	+++	+	-
2	+++	+	-	+++	+	-
3	+++	+	-	+++	+	-
4	+++	+	-	+++	+	-

Sítios de aderência: (+) epíplon, (++) intestino e (+++) epíplon e pele;

Vascularização: (-) não e (+) sim;

Tipo: (-) frouxa e (+) firme.

PP-membrana de polipropileno; SIS-membrana de submucosa de intestino de suíno.

4.3 TESTE DE PRESSÃO INTRACAVITÁRIA

O teste de pressão intracavitário foi criado baseado na metodologia de Strang (2009), o qual criou uma pressão positiva intracavitária, de modo que a parede abdominal fosse submetida a uma distribuição de forças semelhantes às aquelas encontradas em condições reais. Esse autor utilizou balão esférico de silicone que, introduzido na cavidade abdominal, pode ser inflado com líquido e distribuiu de maneira uniforme a pressão, nesse caso optou-se por um modelador vesical o qual foi introduzido na cavidade abdominal através do canal inguinal. Esse balão estava conectado a um dispositivo automático de infusão contínua e a um manômetro onde era vista a pressão computadorizado, cujo software gerava em tempo real uma representação gráfica do aumento da pressão dentro do balão e, por conseguinte, da pressão intracavitária.

Entretanto, em nosso estudo, mesmo utilizando a mesma metodologia para criar a pressão intracavitária, foram empregados materiais alternativos, que obtiveram o mesmo efeito criado por Strang (2009). O balão utilizado foi o de látex natural e o esfigmomanômetro era o de coluna de mercúrio, o qual era acionado por uma pêra e válvula insufladora. Tal técnica buscou verificar a resistência da membrana, da sutura a qual ligava o biomaterial a parede muscular e também da própria parede abdominal.

Todos os animais verificados para o grupo da malha de PP submetidos ao teste com 30 e 45 dias de pós operatório, com 200 mmHg por 60 segundos não apresentaram qualquer alteração na região da sutura entre a membrana e a musculatura abdominal ou mesmo no perímetro da malha, ou seja, apresentaram resistência sobre pressão máxima (Figura 13).

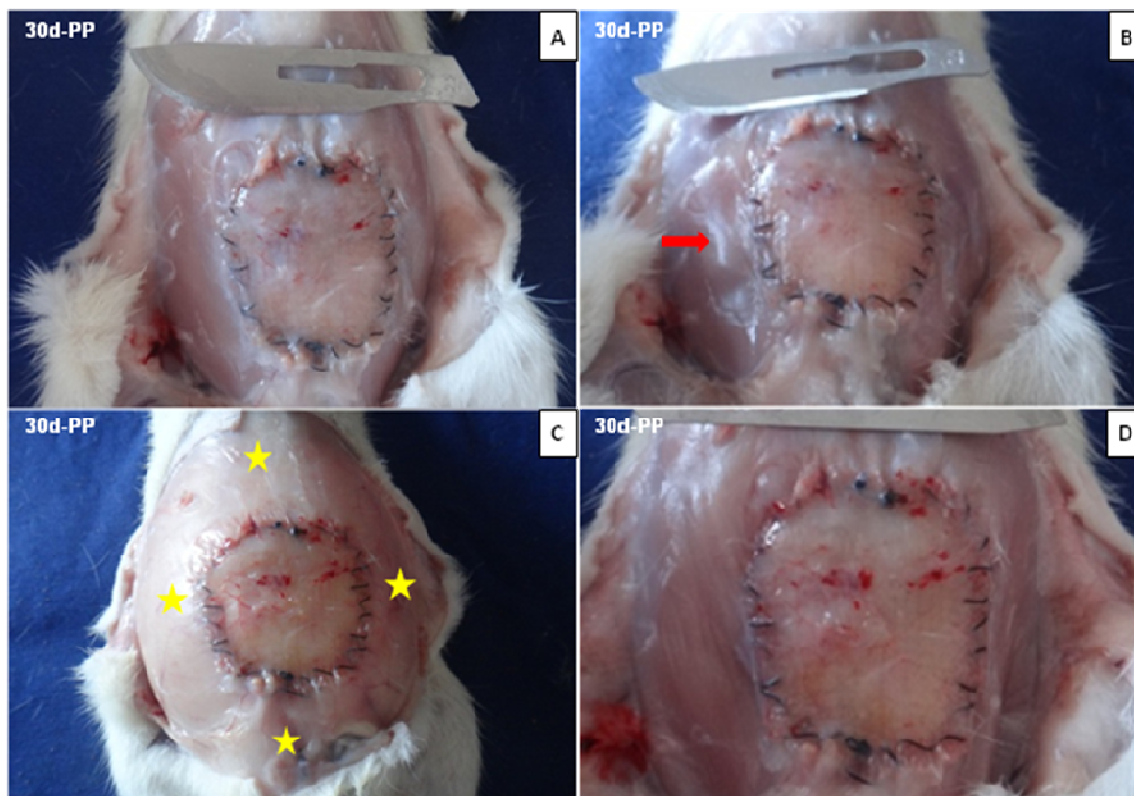


Figura 13. Imagem fotográfica do teste de pressão intracavitário realizado em ratos após eutanásia com 30 dias de pós operatório com membrana de PP. A: animal com exposição da falha abdominal corrigida com membrana de PP anterior ao teste de pressão intracavitária; B: colocação do balão na cavidade abdominal, nota-se a deformação da musculatura (seta vermelha); C: animal com abdômen distendido pelo balão sob pressão externa; D: animal após teste de pressão intracavitário sem alteração digna de nota aos 30 dias de pós operatório. Salvador-BA, 2013.

Dentre os animais do grupo da malha SIS, um animal no período de 30 dias não apresentou alterações e três apresentaram ruptura da região de sutura entre a membrana e musculatura abdominal. Dois ratos, exibiram extrusão do balão após 60 segundos de pressão máxima intracavitária (200 mmHg), a qual ocorreu do lado inferior esquerdo do abdômen, já o outro indivíduo mostrou ruptura aos 30 segundos, na região inferior direita da sutura (Figura 14). Já os animais do grupo de 45 dias de pós operatório não apresentaram qualquer alteração.

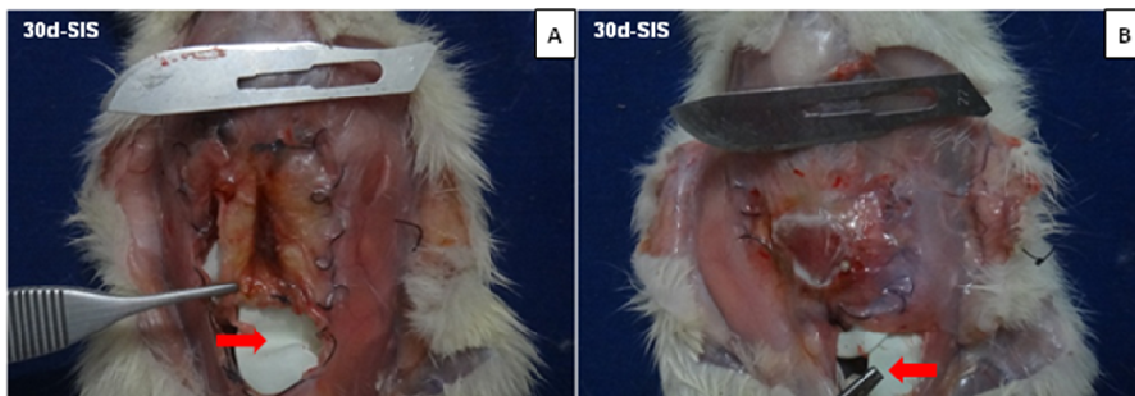


Figura 14. Imagem fotográfica do teste de pressão intracavitário realizado em ratos após eutanásia com 30 dias de pós operatório com membrana de SIS. A: defeito provocado após teste de pressão intracavitário em um rato do grupo; B: defeito provocado após teste de pressão intracavitário em outro rato do grupo.

Strang (2009) realizou um estudo com a retirada do músculo reto do abdômen também em ratos, onde um grupo era retirado apenas de um dos lados e em outro grupo retirava os fragmentos dos dois lados da parede abdominal. Nesse estudo ele encontrou em todos os animais abaulamento na região ínguino-crural, acima do ligamento inguinal, seguido de ruptura da parede abdominal neste local, com herniação do balão. Esses resultados foram obtidos com pressão entre 204 e 216 mmHg.

Comparando os dados apresentados por Strang (2009) aos nossos resultados, podemos encontrar semelhança entre a região a qual sofreu ruptura, ou seja a área próxima a região ínguino-crural dos animais pertencentes ao grupo de observação de 30 dias com a tela de SIS. A pressão onde obtemos a ruptura também foi próxima sendo a encontrada em nosso estudo de 200 mmHg. Assim, nota-se que a região pela qual ocorreu a ruptura seria uma área mais frágil e, portanto onde ocorreram a ruptura e protrusão do balão utilizado.

4.4 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

A resposta inflamatória, neovascularização, presença de tecido conjuntivo frouxo e denso e, o colágeno tipo I e tipo III junto a tela de PP e SIS foi avaliada pelo exame histomorfométrico, cujos achados encontram-se sumarizados nas Tabelas 5, 6, 7 e 8.

A resposta inflamatória esteve presente ao redor dos dois materiais utilizados e por todo tempo de observação. Ao redor da tela de PP, a reação inflamatória persistiu por mais tempo com uma concentração maior de polimorfonucleares sobre a de mononucleares, ao contrário do que se verificou com a tela SIS na qual a resposta inflamatória foi menor e apresentou resolução a partir do grupo com 15 dias de pós operatório onde já notou-se a predominância de células mononucleares (Figura 15).

Os resultados encontrados corroboram as fases da cicatrização de feridas. Os principais componentes celulares de uma ferida são os leucócitos polimorfonucleares (PMN) e os macrófagos derivados de monócitos, os quais aparecem proporcionalmente à sua quantidade presente na circulação. Inicialmente, o tipo de célula predominante, o PMN, tem vida breve e atua principalmente com função fagocítica (NETO, 2013), surge durante a injúria tissular e permanece por período que varia de três a cinco dias; sendo responsáveis pela fagocitose de bactérias (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Em estudo realizado por Silva (2010), onde implantou a tela de polipropileno em cães e obteve os tempos de observação de 30 e 60 dias, apresentou como resultados em 30 dias a presença de reação inflamatória com predominância de células mononucleares e presença discreta de células gigantes. Já no grupo de 60 dias, a resposta inflamatória já havia diminuído como resultado de sua resolução, apresentando ainda predominância de células mononucleares mesmo em menor quantidade e as células gigantes já também em pequena quantidade. Esses resultados diferenciam dos encontrados em nosso estudo na questão da predominância das células mononucleares, pois descrevemos a presença da reação inflamatória com predominância de células polimorfonucleares nos tempos iniciais do grupo da tela de

PP e com o passar do tempo ocorrendo a resolução da resposta inflamatória invertendo o quadro para predominância de células mononucleares. Dados estes também descritos por Paulo (2010).

Essas características encontradas em nosso estudo descreve um processo normal de resposta inflamatória, onde encontra-se no início a predominância de células polimorfonucleares e posteriormente de mononucleares.

Já Ramos (2002) encontrou em cães ao tempo de observação de 60 dias com a tela de polipropileno a presença de reação inflamatória de mínima a moderada, confirmando os resultados encontrados em nosso estudo. Resultados estes encontrado por Minossi et al. (2010) e Baroncello et al. (2008) onde utilizaram a tela de polipropileno em coelhos e, Vaz (2007) em ratos..

Baroncello et al. (2008) também comparou a tela de SIS e confirmou os nosso resultados, onde a reação inflamatória nesse material foi menor da que encontrada para a tela de PP. Ramos (2002) confirmou esse resultados em seu estudo no qual encontrou a predominância da reação inflamatória mínima a moderada, sendo a reação crônica encontrada mas em 50% dos animais de forma mínima.

Todas as diferenças encontradas entre os estudos podem estar ligadas ao tipo de material utilizado, aos tempos de observação no pós operatório e até mesmo no procedimento cirúrgico, ou seja na injúria causada ao tecido. Alguns autores utilizaram telas de intestino suíno naturais, outros à utilizaram na forma industrializada; os tempos de observação variam desde sete dias até 120 dias, assim alguns estudos iniciaram em 21 ou 30 dias, onde a fase inflamatória da cicatrização já deveria estar em sua etapa de resolução e algumas características no procedimento podem trazer as diferenças citadas nos resultados, como a presença de injúria às vísceras abdominais ocasionado um processo de aderência mais evidente.

A presença de neovascularização esteve também presente nos fragmentos analisados dos dois grupos de telas. Na malha de PP teve um número de vasos crescentes até o grupo de 30 dias de observação, havendo uma queda no grupo de 45 dias, onde já encontrava-se um tecido organizado e com predominância de tecido conjuntivo denso. No grupo da tela SIS, notou-se a presença de vasos em grande

quantidade desde o primeiro grupo analisado com sete dias, mantendo a mesma proporção até os 30 dias, onde houve involução dos vasos pois também já evidenciava um tecido conjuntivo denso e organizado (Figura 15). Os vasos presentes, em sua maioria são oriundos da aderência benéfica do epíplon à tela e posteriormente fazem parte do tecido de granulação. Por fim, uma vez restabelecidos o fluxo sanguíneo e a oxigenação, o principal fator desencadeador da angiogênese é reduzido e os vasos neoformados começam a diminuir (NETO, 2013).

O tecido conjuntivo se apresentou de forma frouxa até os 15 dias do grupo da malha de PP, e a partir de 30 dias já foi sendo substituído pelo tecido conjuntivo denso. Já no grupo da tela SIS, o tecido conjuntivo denso já era visível desde os 7 dias de observação, se apresentando de forma mais organizada e denso aos 45 dias de análise (Figura 15). Resultados estes confirmados por Silva (2010) para tela de PP e por Ramos (2002) para as telas de PP e SIS.

A presença de células gigantes, as quais evidenciam uma resposta do tipo corpo estranho, esteve presente ao redor das duas telas, sendo mais evidente na presença da tela de polipropileno (Figura 15). Minossi (2010) e Vaz (2007) descreveram a presença de células gigantes para a tela de polipropileno, corroborando os dados encontrados em nosso estudo. Essa presença mais evidente de células gigantes ao redor da tela de PP está ligado ao tipo de material pelo qual o biomaterial é feito, uma fibra inabsorvível ocasionando uma reação maior da que encontrada na tela de SIS a qual é produzida com material absorvível e sofre integração ao tecido do animal.

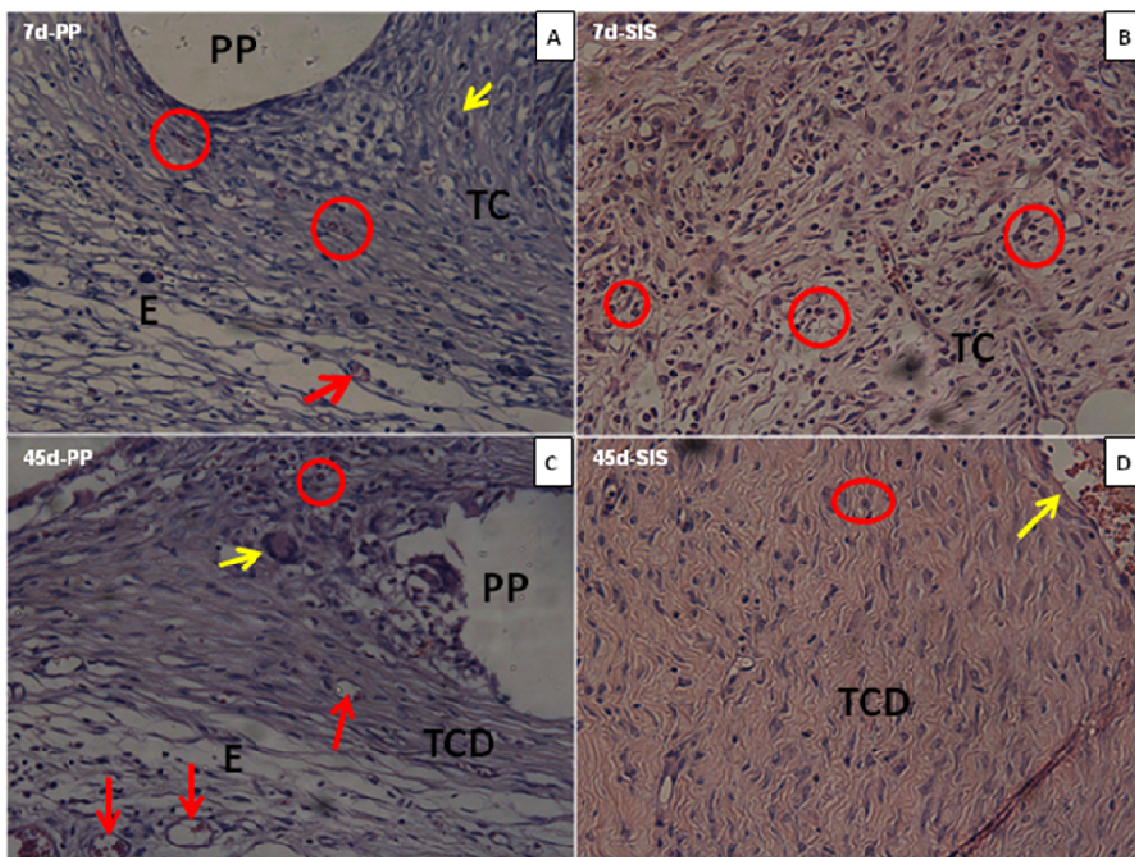


Figura 15. Fotomicrografia do corte histológico de fragmentos retirados dos animais após eutanásia, contendo a área das membranas de PP e SIS. A: aos sete dias de pós operatório, Onde nota-se a cavidade formada pelos fios da malha (PP), edema (E), tecido conjuntivo frouxo (TC), vaso (seta vermelha), célula gigante (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina, 400X). B: aos sete dias de pós operatório, onde nota-se tecido conjuntivo frouxo (TC), vaso (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina, 400X). C: aos 45 dias d pós operatório, onde nota-se a cavidade formada pelos fios da malha (PP), edema (E), tecido conjuntivo denso (TCD), vaso (setas vermelhas), célula gigante (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina, 400X). D: aos 45 dias de pós operatório, onde nota-se tecido conjuntivo denso (TCD), vaso (seta amarela) e células polimorfonucleares (círculo vermelho) (Hematoxilina-eosina, 400X).

O colágeno tipo I predominou nos dois grupos, em todos os tempos de observação, não sendo encontrado colágeno tipo III em nenhum caso, somente na parede dos vasos onde ele é presente (Figura 16 e 17). Silva (2010) também descreveu a presença de colágeno em maior quantidade na presença da tela de polipropileno e Ramos (2002), para as telas de PP e SIS.

Esses resultados demonstram a presença de colágeno tipo I em todas as amostras, colágeno esse denominado maduro e de fibras mais espessas, dando um aspecto firme a cicatrização que ocorre nesses dois casos.

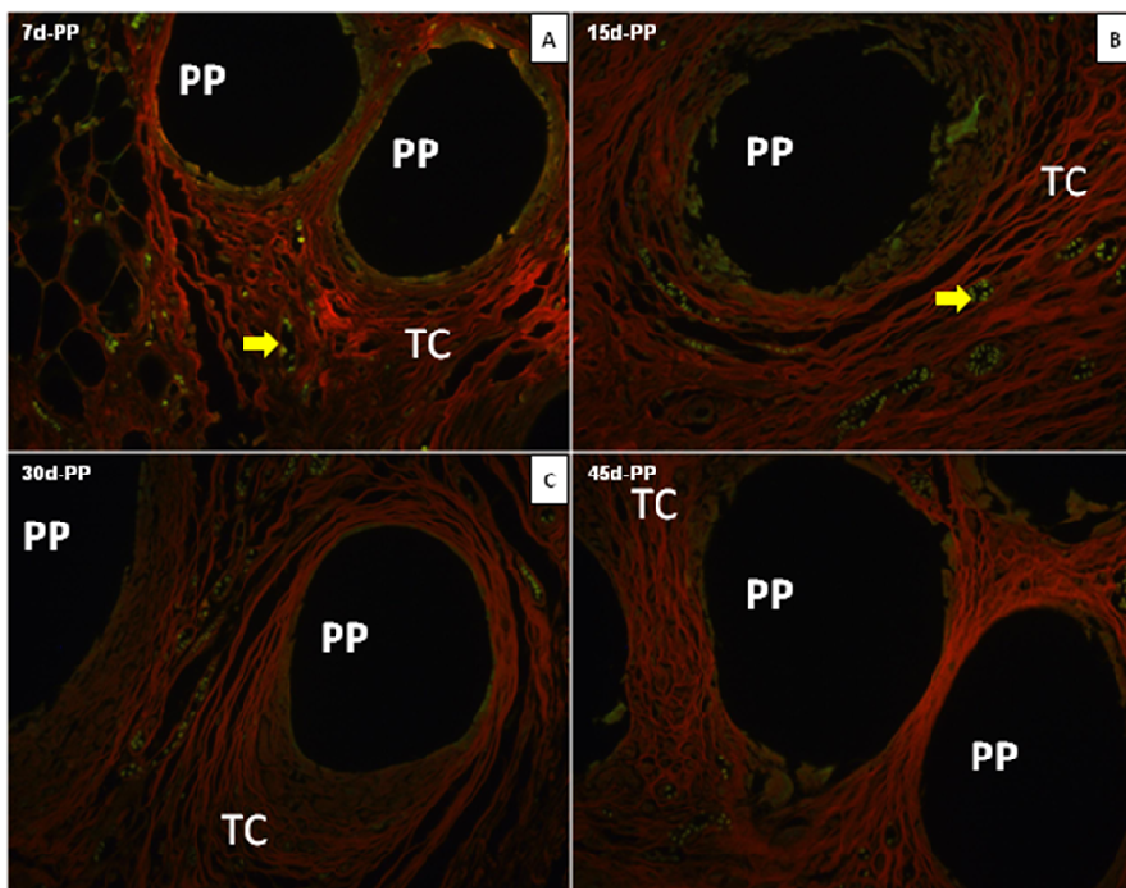


Figura 16. Fotomicrografia do corte histológico de fragmentos retirados dos animais após eutanásia, contendo a área da membrana PP aos sete (A), 15 (B), 30 (C) e 45 (D) dias de observação. Onde nota-se as cavidades produzidas pelos fios da malha (PP), tecido conjuntivo (TC), vaso (seta amarela) (Picrosirius com luz polarizada, 200X). Salvador,- BA, 2013.

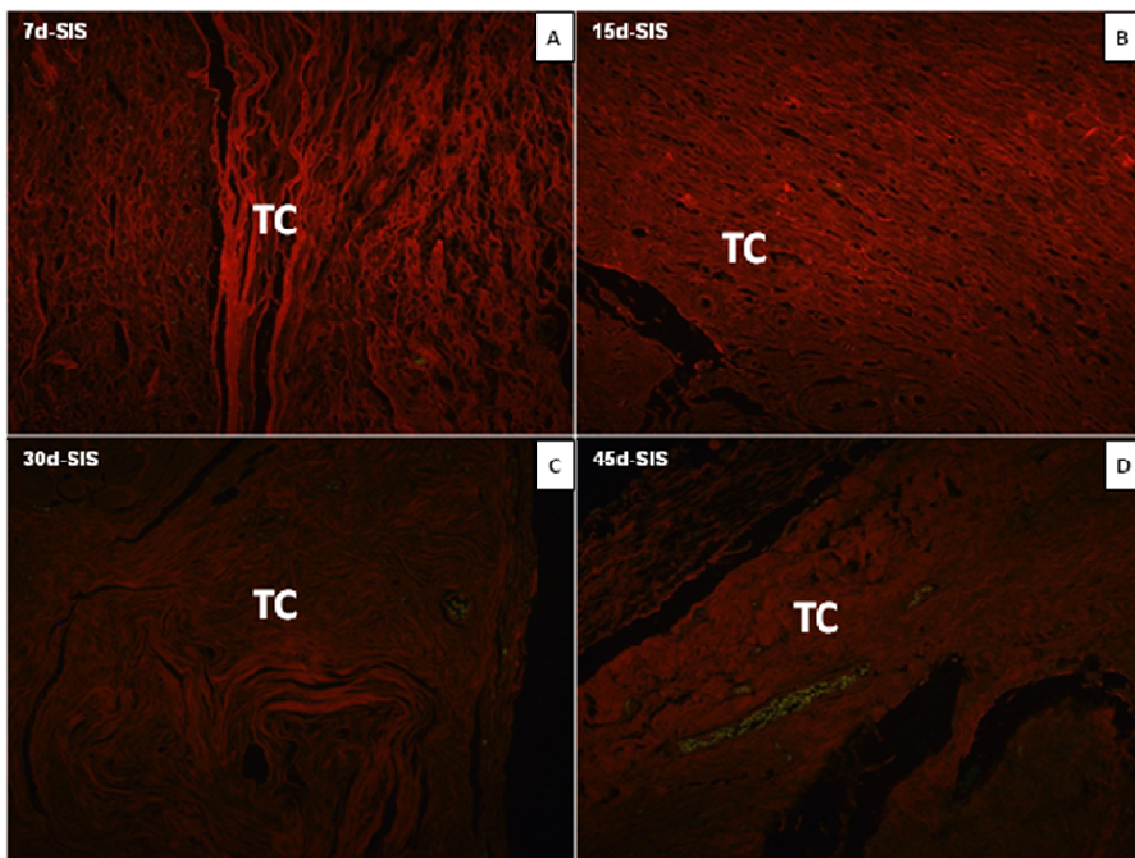


Figura 17. Fotomicrografia do corte histológico da membrana SIS aos sete (A), 15 (B), 30 (C) e 45 (D) dias de observação. Onde nota-se o tecido conjuntivo (TC) mais organizado e presente desde os sete dias em grande quantidade (Picrosirius com luz polarizada, 200X). Salvador,- BA, 2013.

Tabela 5. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 7 dias. UFBA/Salvador, 2013.

Grupo experimental 7 dias de pós operatório									
		PP				SIS			
Achados	Animais	1	2	3	4	1	2	3	4
	Angiogênese		+	++	++	++	+++	+++	+++
PMN		++	++	++	++	++	++	++	++
MN		+	+	++	++	+	+	+	+
Células gigantes		+	+	+	+	+	+	+	+
TC frouxo		+	+	+	+	+	+	+	+
TC denso		-	-	-	-	+	+	+	+
Colágeno tipo I		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Colágeno tipo III		-	-	-	-	-	-	-	-

Angiogênese, PMN (polimorfonucleares), MN (mononucleares), colágeno tipo I, colágeno tipo II: (0) ausência de alteração, (1) alteração discreta- presente em menos de 25% do campo, (2) alteração moderada- presente em 26% a 50% do campo, (3) alteração acentuada- presente em 51% a 100% do campo;

Tecido conjuntivo frouxo e tecido conjuntivo denso: (0) ausência de tecido conjuntivo, (1) presença de tecido conjuntivo;

Células gigantes: (0) ausência de células gigantes, (1) presença de 1 a 3 em torno do implante- discreta, (2) presença de mais de 3 em torno do implante.

Tabela 6. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 15 dias. UFBA/Salvador, 2013.

Grupo experimental 15 dias de pós operatório									
		PP				SIS			
Achados	Animais	1	2	3	4	1	2	3	4
	Angiogênese		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
PMN		++	+	+	+	+	+	+	+
MN		+	+	++	++	++	++	++	++
Células gigantes		++	++	++	++	+	+	+	+
TC frouxo		+	+	+	+	-	-	-	-
TC denso		+	+	+	+	+	+	+	+
Colágeno tipo I		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Colágeno tipo III		-	-	-	-	-	-	-	-

Angiogênese, PMN (polimorfonucleares), MN (mononucleares), colágeno tipo I, colágeno tipo II: (0) ausência de alteração, (1) alteração discreta- presente em menos de 25% do campo, (2) alteração moderada- presente em 26% a 50% do campo, (3) alteração acentuada- presente em 51% a 100% do campo;

Tecido conjuntivo frouxo e tecido conjuntivo denso: (0) ausência de tecido conjuntivo, (1) presença de tecido conjuntivo;

Células gigantes: (0) ausência de células gigantes, (1) presença de 1 a 3 em torno do implante- discreta, (2) presença de mais de 3 em torno do implante.

Tabela 7. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 30 dias. UFBA/Salvador, 2013.

		Grupo experimental 30 dias de pós operatório							
		PP				SIS			
Achados	Animais	1	2	3	4	1	2	3	4
	Angiogênese		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
PMN		+	+	+	+	+	+	+	+
MN		++	++	++	++	++	++	++	++
Células gigantes		++	++	++	++	+	+	+	+
TC frouxo		-	-	-	-	-	-	-	-
TC denso		+	+	+	+	+	+	+	+
Colágeno tipo I		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Colágeno tipo III		-	-	-	-	-	-	-	-

Angiogênese, PMN (polimorfonucleares), MN (mononucleares), colágeno tipo I, colágeno tipo II: (0) ausência de alteração, (1) alteração discreta- presente em menos de 25% do campo, (2) alteração moderada- presente em 26% a 50% do campo, (3) alteração acentuada- presente em 51% a 100% do campo;

Tecido conjuntivo frouxo e tecido conjuntivo denso: (0) ausência de tecido conjuntivo, (1) presença de tecido conjuntivo;
Células gigantes: (0) ausência de células gigantes, (1) presença de 1 a 3 em torno do implante- discreta, (2) presença de mais de 3 em torno do implante.

Tabela 8. Avaliação dos achados histológicos após fechamento da parede abdominal de ratos com a malha de PP e SIS, grupo 45 dias. UFBA/Salvador, 2013.

Grupo experimental 45 dias de pós operatório									
		PP				SIS			
Achados	Animais	1	2	3	4	1	2	3	4
	Angiogênese		+	+	+	+	+	+	+
PMN		+	+	+	+	+	+	+	+
MN		++	++	++	++	+	+	+	+
Células gigantes		++	++	++	++	+	+	+	+
TC frouxo		-	-	-	-	-	-	-	-
TC denso		+	+	+	+	+	+	+	+
Colágeno tipo I		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Colágeno tipo III		-	-	-	-	-	-	-	-

Angiogênese, PMN (polimorfonucleares), MN (mononucleares), colágeno tipo I, colágeno tipo II: (0) ausência de alteração, (1) alteração discreta- presente em menos de 25% do campo, (2) alteração moderada- presente em 26% a 50% do campo, (3) alteração acentuada- presente em 51% a 100% do campo;

Tecido conjuntivo frouxo e tecido conjuntivo denso: (0) ausência de tecido conjuntivo, (1) presença de tecido conjuntivo;

Células gigantes: (0) ausência de células gigantes, (1) presença de 1 a 3 em torno do implante- discreta, (2) presença de mais de 3 em torno do implante.

4.5. AVALIAÇÃO POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

Relativamente às análises das superfícies dos fragmentos à microscopia eletrônica de varredura puderam ser visualizados que o tecido formado sobre a tela de SIS desde o primeiro momento de observação, com sete dias, era mais denso do que o formado sobre a malha de PP, denotando a diferença do processo de cicatrização entre os dois materiais (Figura 18). Dados esses não encontrados na literatura consultada para esses materiais utilizados.

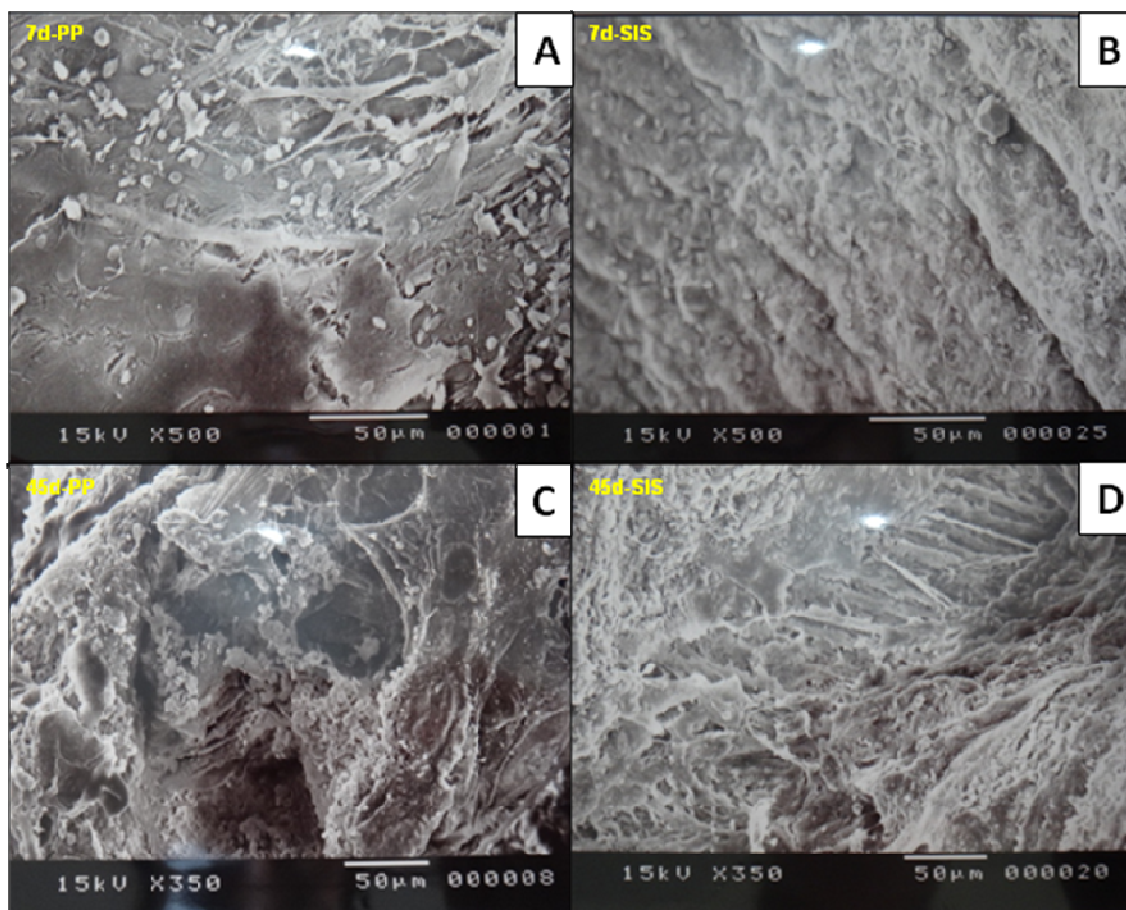


Figura 18. Eletromicrografia de varredura. A: PP aos sete dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado menos organizado (500X); B: SIS aos sete dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado mais organizado (500X); C: PP aos 45 dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado mais organizado (350X) e D: SIS aos 45 dias de observação, onde nota-se o tecido neoformado mais organizado (350X). Salvador,- BA, 2013.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos em criteriosa pesquisa registrada neste trabalho, possibilitaram a comprovação de que a tela de polipropileno e a tela submucosa de intestino suíno apresentam características de biocompatibilidade na correção de defeitos criados na parede abdominal de ratos, apresentando as seguintes características:

- os índices de formação de aderências foram semelhantes;
- o teste de pressão intracavitário apresentou diferenças no grupo de observação de 30 dias demonstrando a superioridade da tela de PP neste período de observação;
- a presença de reação inflamatória e proliferação conjuntiva apresentaram diferença demonstrando a superioridade da tela de SIS;
- a tela de PP propiciou maior reação de corpo estranho;
- a quantidade de colágeno maduro tipo I mostrou-se significativamente maior na tela de SIS que na tela de PP;
- a organização do tecido conjuntivo foi maior para tela de SIS do que para a tela de PP.

Resultados estes que comprovam as características de biocompatibilidade e biofuncionalidade dos biomateriais utilizados. Dos dois materiais, nenhum pode ser considerado o ideal, mas cada um com suas características pode ser utilizada para a correção das grandes falhas abdominais.

Diante dos resultados apresentados pelas telas de PP e SIS sugere-se estudos futuros com a união das duas telas em uma só, unindo assim as características benéficas de cada uma.

6. REFERÊNCIAS

ABDALA, P. Hérnias abdominais: análise da incidência de 2000 casos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.8, n.2, p.67-69, 1981.

ACQUARONI, D.; LEX, A.; RAIA, A. A. **Hérnia Incisional**. In: CORRÊA NETTO, A.; ZERBINI, E.J. (Ed.) *Clínica cirúrgica*. São Paulo: Servier, p.100-107, 1974.

AMID, P. K.; SHULMAN, A. G.; LICHTENSTEIN, I. L.; SOSTRIN, S.; YOUNG, J.; HAKAKHA, M. Experimental evaluation of a new composite mesh with the selective property of incorporation to the abdominal wall adhering to the intestines. **Journal of Biomedical Materials Research**, v.8, p.373-375, 1994.

AMID, P. K. Biomaterials: classification, technical, and experimental aspects. In: **Incisional Hernia**. SCHUMPELICK, V.; KINGSNORTH, A. N. ed. Berlin: Springer-Verlag; p.160-168, 1999.

ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S.; orgs. *Animais de Laboratório: criação e experimentação*. [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002.

ANSTEAD, G. M. Steroids, retinoids, and wound healing. **Advanced Wound Care**, v.11, n.6, p.277-285, 1998.

ARAÚJO, U. R. M. F.; CZECZKO, N. G.; RIBAS-FILHO, J. M.; MALAFAIA, O.; BUDEL, V. M.; BALDERRAMA, C. M. S. R.; ZIMMERMANN, E.; DIETZ, U. A. Reparo intraperitoneal de defeitos da parede ventral do abdome com telas de poliéster com colágeno e polipropileno com ácidopoliglicólico. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, v.36, n.3, p.241-249, 2009.

ARNOLD, F.; WEST, D. C. Angiogenesis in wound healing. **Pharmacology e Therapeutics**, v. 52, n.3, p.407-422, 1991.

AUER, J. A.; STICK, J. A. **Equine Surgery**. Philadelphia, W.B. Saunders, 2011.

BADYLAK, S. F.; LANTZ, G. C.; COFFEY, A.; GEDDES, L. A. Small intestinal submucosa as a large diameter vascular graft in the dog. **Journal of Surgical Research**, v.47, n.1, p.74-80, 1989.

BADYLAK, S. F.; KOKINI, K.; TULLIUS, B.; WHITSON, B. Strength over time of a reabsorbable bioscaffold for body wall repair in a dog model. **Journal of Surgical Research**, v.99, n.2, p.282-287, 2001.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Brazil Journal of Pharmaceutic Science**, v.41, n.1, p.27-51, 2005.

BARBUL, A. **History of wounds healing**, p.25-78. In: BRUNICARDI, F. C.; SEYMOUR, I.; SCHWARTS, D. L.; DUN, D. K.; ANDERSEN, R. E. *Schwartz's Surgery, Companion handbook*, Ontario, 2006.

BARONCELLO, J. B.; CZECZKO, N. G.; MALAFAIA, O.; RIBAS-FILHO, J. M.; NASSIF, P. A. N.; DIETZ, A. U. O uso de telas Parietex[®] e Surgisis[®] na correção de defeitos produzidos na parede abdominal de coelhos. **Arquivos de Gastroenterologia**, v.45, n.4, p.323-329, 2008.

BAUER, T. W.; MUSCHLER, G. F. Bone graft materials: an overview of the basic science. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 371, p. 10-27, 2000.

BEETS, G. L.; van MAMEREN, H.; GO, P. M. N. Y. H. Long-term foreign-body reaction to preperitoneal polypropylene mesh in the pig. **Hernia**, Paris, v.2, p.153-155, 1998.

BLEICHRODT, R. P.; SIMMERMACHER, R. K. J.; VAN DER LEI, B.; SCHAKENRAAD, J. M. Expanded polytetrafluoroethylene patch versus polypropylene mesh for the repair of contaminated defects of the abdominal wall. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, v.176, p.18-24, 1993.

BOEMI, L.; ALLISON, G. M.; GRAHAM, W. P.; KRUMMEL, T. M.; EHRLICH, H. P. Differences between scar and dermal cultured fibroblasts derived from a patient with recurrent abdominal incision wound herniation. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.104, p.1397-1405, 1999.

BOSCHI, A. O. O que é necessário para que um material possa ser considerado um biomaterial? In: Seminário Regional de Biomateriais 1, 1996, Santa catarina. **Anais**, Santa Catarina: UDESC, 1996. p. 4-16.

BOWMAN, K. L.; BIRCHARD, S. J.; BRIGHT, R. M. Complications associated with the implantation of polypropylene mesh in dogs and cats: a retrospective study of 21 cases (1984-1996). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 3, p.225-233,1998.

BRANSKI, R. C.; ROSEN, C. A.; VERDOLINI, K.; HEBDA, P. A. Biochemical markers associated with acute vocal fold wound healing: a rabbit model. **Journal of Voice**, v. 19, n. 2, p. 283-289, 2005.

BRENT, D. M.; BROCK, L. P.; HARRISON, S. P.; CHARLES, L. B.; KENT, W. K.; SING, R. F.; HENIFORD, B. T. Assessment of adhesion formation to intra-abdominal 60 polypropylene mesh and polytetrafluoroethylene mesh. **Journal of Surgical Research**, v.114, p.126-32, 2003.

BRINK, M. **Bioactive glasses with a large working range**. 1997. 48 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Abo Akademi University, Finlândia, 1997.

BRITO E SILVA, M. S.; MELOII, R. M.; MENEZESIII, L. B.; MALMONGE, S. M.; FRANCOI, L. G.; PAULO, N. M. 2-hydroxyethyl methacrylate composite - polypropylene mesh for preventing peritoneal adhesions in female dogs. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.25, n.4, 2010.

BUDRAS, K. D.; HOROWITZ, A.; WÜNSCHE, A.; REESE, S.; GERLACH, K.; NAUTRUP, C. P. Abdominal cavity. In:_____. **Anat the dog**. 3.ed. Germany: Schlütersche, 2002. p. 50-57.

BURGER, J. W. A., HALM, J. A., WIJSMULLER, A.R., RAA, S.T., JEEKEL, J. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. **Surgical Endoscopy**, v.20, p.1320-1325. 2006

BURNS, J. L.; MANCOLL, J. S.; PHILLIPS, L. G. Impairments to wound healing. **Clinics in Plastic Surgery**, Philadelphia, v.30, n.1, p.47-56, 2003.

CARLSON, M. A. Acute wound failure. **Surgical Clinics of North America**, v.77, n.3, p.607-636, 1997.

CASANOVA, A. B.; TRINDADE, E. N.; TRINDADE, M. R. M. Collagen in the transversalis fascia of patients with indirect inguinal hernia: a case-control study. **American Journal of Surgery**, v.198, n.1, p.1-5, 2009.

CASSAR, K.; MUNRO, A. Surgical treatment of incisional hernia. **British Journal of Surgery**, v.89, n.5, 534–545, 2002.

CHITTY, L.; ISKAROS, J. Congenital anterior abdominal wall defects. **British Medical Journal**, v.313, n.7062, p.891-892, 1996.

CLARK, R. A. F. **The molecular and cellular biology of wound repair**. 2 ed. N.Y., Plenum Press, 1996.

COLAHAN, P. T.; MERRITT, A. M.; MOORE, J. N.; MAYHEW, I. G. **Equine Medicine and Surgery**. Philadelphia: Mosby, 1999.

CONZE, J.; JUNGE, K; KLINGE, U.; WEISS, C.; POLIDOVA, M.; OETTINGER, A. P. et al. Intraabdominal adhesion formation of polypropylene mesh. Influence of coverage of omentum and polyglactin. **Surgical Endoscopy**, v.19, n.6, p.798-803, 2005.

CORDAS, C.M. Biomateriais: utilização e controle em meios fisiológicos. **Revista Proformar**, 13ª edição, pag 11, 2006.

CUMBERLAND, V. H. A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia. **Medical Journal of Australia**, v.1, p:143-144, 1953.

DA COSTA, R. G. **Comparação entre o filme de ácido poli-lático (PAF) e a tela de submucosa intestinal suína (SIS) na formação de aderências peritoneais – estudo experimentais em ratos**. 2009. 51f. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

DIETZ, U. A; HAMELMANN, W.; WINKLER, M. S.; DEBUS, E. S.; MALAFAIA, O.; CZECZKO, N. G.; THIEDE, A.; KUHFUSS, I. An alternative classification of incisional hernias enlisting moorphology, body type and risk factors in the assessment of prognosis and tailoring of surgical techniques. **Journal of Plastic, Reconstructivee Aesthetic Surgery**, v.60, p.383-388, 2007.

DRIVER, C. P.; BRUCE, J.; BIANCHI, A.; DOIG, C. M.; DICKSON, A. P.; BOWEN, J. The contemporary outcome of gastroschisis. **Journal of Pediatric Surgery**, v.35, n.12, p.1719-1723, 2000.

DI VITA, G.; PATTI, R.; D'AGOSTINO, P.; ARCOLEO, F.; CARUSO, G.; ARCARA, M.; DAVI, V.; CILLARI, E. Serum VEGF and b-FGF profiles after tension-free or conventional hernioplasty. **Langenbeck's Archives of Surgery**, v. 390, p. 528-533, 2005a.

DI VITA, G.; PATTI, R.; D'AGOSTINO, P.; FERLAZZO, V.; ANGILERI, M.; SIELI, G.; BUSCEMI, S.; CARUSO, G.; ARCARA, M.; CILLARI, E. Modifications in the production of cytokines and growth factors in drainage fluids following mesh implantation after incisional hernia repair. **The American Journal of Surgery**, v.191, p. 785-790, 2006.

DI VITA, G.; PATTI, R.; VETRI, G.; ROMANO, P.; D'AGOSTINO, P.; CARUSO, G.; FERLAZZO, V.; ARCOLEO, F.; SAMMARTANO, S.; SIELI, G.; CILLARI, E. Production of VEGF and b-FGF in drainage fluid from patients undergoing incisional hernia repair. **Chirurgia Italiana**, v. 57, p. 471-477, 2005b.

DOCKENDORF, B. L.; FRAZEE, R. C.; MATHENY, R. G. Omental pedicle graft to improve ischemic anastomoses. Southern Medical Journal, v.86, p.628-32, 1993.

FACHINELLI, A.; TRINDADE, M. R. M. Qualitative and quantitative evaluation of types and types I and III collagens in patients with ventral hernias. **Langenbeck's Archives of Surgery**, v.392, v.4, p.459-464, 2007.

FALCI, F. Marlex-mesh no tratamento da hérnia inguinal do adulto (análise de 100 casos operados). **Hospital**, v.75, n.1, p.147-159, 1969.

FERREIRA, P. G. **avaliação do efeito da membrana de látex de *Hevea brasiliensis* no reparo de defeito da parede abdominal de rato**. 2007. 50f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Alfenas, Minas Gerais, 2007.

FINE, A. P. Laparoscopic Repair of Inguinal Hernia Using Surgisis Mesh and Fibrin Sealant. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, v.10, p.461–465, 2006.

FLAMENT, J. B.; PALOT, J. P.; BURDE, A.; DELATTRE, J. F.; AVISSE, C. Treatment of major incisional hernia. **Problems in General Surgery**, v.12, p.151-158, 1995.

FLAMENT, J. B.; RIVES, J.; PALOT, J. P.; BURDE, A.; AVISSE, C. Major incisional hernia. In: CHEVREL, J. P, editor. **Hernias and Surgery of the Abdominal Wall**, 2nd. ed. Berlin: Springer-Verlag. p.128-158, 1998.

FLECKNELL, P. A. et al. Laboratory animals. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p. 765-784.

FRADE, M. A. **Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico do reparo tecidual na presença da biomembrana de látex natural da seringueira *Hevea brasiliensis***. 2003. 185f. Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, São Paulo, 2003.

FRANZ, M. G. The biology of hernias and the abdominal wall. **Hernia**, v.10, n.6, p.462-471, 2006.

GIL, S. M.; POLITO, W.; JÚNIOR, C. P. C; GIL, B. Z.; CENTURION, L. M.; RODRIGUES, L. F. Tela de polipropileno: estudo do efeito de esterilização na estrutura em fragmentos de tela para reutilização em cirurgia de hérnia. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, v.32, n.4, 2005.

GOLDSTEIN, H. S. Selecting the right mesh. **Hernia**, v.3, p.23-26, 1999.

GOLDSTEIN, S. L. Mechanisms and metabolic characteristics of hernia formation. **Problems in General Surgery**, v.19, p.1-6, 2002.

GOLDBEG, M. A.; SCHNEIDER, T. J. Similarities between the oxygen-sensing mechanism regulating the expression of vascular endothelial growth factor and erythropoietin. The Journal of Biological Chemistry, v.269, p.4355-4359, 1994.

GONZALES JR, J. J; FRANKLIN JR, M. E. Utilização da submucosa do intestino delgado como dispositivo protético em reparo laparoscópico de hérnia em campos infectados – Acompanhamento de 2 anos. **Reunião Conjunta SAGES/IPEG**, Los Angeles, Califórnia, 2003.

GORUSTOVICH, A.; ROSENBUSCH, M.; GUGLIELMOTTI, M. G. Characterization of bone around titanium implants and bioactive glass particles: an experimental study in rats. **The International Journal of Oral e Maxillofacial Implants**, v.17, n.5, p.644-650, 2002.

GRANDAGE, I. Anatomia funcional do sistema digestivo. In: SLATTER, S.D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 600.

GRANTCHAROV, T. P.; ROSENBERG, J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. **European Journal of Surgery**., v.167, n.4, p.260-267, 2001.

GRECA, F. H.; SOUZA FILHO, Z. A.; ROCHA, S. L.; BORSATO, K. S.; FERNANDES, H. A. D.; NIISIDE, M. A. Submucosa de intestino delgado no reparo de defeito em parede abdominal de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.19, n.5, 2004.

GREER, R. T.; PEARSON, P. T. **Biomateriais**. In: SLATTER, D. *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 2.ed. São Paulo: Manole, 1998. v.1. Cap.9, p.133-142.

HEGGERS, J. P. Assessing and controlling wound infection. **Clinics in Plastic Surgery**, v30, n.1, p.25-35, 2003.

HENCH, L. L. Characterization of Bioceramics. In: HENCH, L. L.; WILSON, J. **An introduction to biocerâmicas**, Singapore, World Scientific, 1993.

HENCH, L. L.; SPLINTER, R. J.; ALLEN, W. C.; GREENLEE, T. K. Bone mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 2, p. 117-141, 1971.

HOWARD, E. E.; LAHUNTA, A. Abdome, pelve e membro pélvico. In: _____. **Guia para dissecação do cão**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1994. p. 100-125, 1994.

IRION, G. **Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas em cores**/Glenn L.Irion; tradução João Clemente Dantas do Rego Barros. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.390, 2005.

JUNGE, K.; KLINGE, U.; ROSCH, R.; KLOSTERHALFEN, B.; SCHUMPELICK, V. Functional and morphologic properties of a modified mesh for inguinal hernia repair. **World Journal of Surgery**, v.26, n.12, p.1472-1480, 2002.

KAUFMAN, Z; ENGELBERG, M; ZAGER, M. L. Fecal fistula: A late complication of marlex mesh repair. **Diseases of the Colon & Rectum**, v.24, n.7, p.543-544, 1981.

KLINGE, U.; KLOSTERHALFEN, B.; MULLER, M.; SCHUMPELICK, V. Foreign body reaction to meshes used for the repair of abdominal wall hernias. **European Journal of Surgery**, v.165, n.7, p.665-673, 1999.

KLOSTERHALFEN, B.; KLINGE, U.; SCHUMPELICK, V. Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. **Biomaterials.**, v.19, p.2235-2246, 1998.

KLOSTERHALFEN, B.; JUNGE, K.; KLINGE, U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. **Expert Review of Medical Devices**, v.2, p.103–117, 2005.

KONTUREK, S. J.; BRZOSOWSKI, T.; MAJKA, J.; PAWLIK, W.; STACHURA, J. Omentum and basic fibroblast growth factor in healing of chronic gastric ulceration in rats. Digestive Diseases and Sciences, v.39, p.1064-1071, 1994.

KORENKOV, M.; PAUL, A.; SAUERLAND, S.; NEUGEBAUER, E.; ARNDT, M.; CHEVREL, J. P.; CORCIONE, F.; FINGERHUT, A.; FLAMENT, J. B.; KUX, M.; MATZINGER, A.; MYRVOLD, H. E.; RATH, A. M.; SIMMERMACHER, R. K. Classification and surgical treatment of incisional hernia. Results of an expert's meeting. **Langenbecks Archives of Surgery**, v.386, n.1, p.65-73, 2001.

KOBLUK, C. N.; DUCHARME, N. G.; LUMSDEN, J. H.; PASCOE, P. J.; LIVESEY, M. A.; HURTIG, M.; HORNEY, F. D.; ARIGHI, M. Factors affecting incisional complication rates associated with colic surgery in horses: 78 cases (1983-1985). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.195, n.5, p.639-642, 1989.

KROPP, B. P.; EPPLEY, B. L.; PREVEL, C. D.; RIPPY, M. K.; HARRUFF, R. C.; BADYLAK, S. F.; ADAMS, M. C.; RINK, R. C.; KEATING, M. A. Experimental assessment of small intestinal submucosa as a bladder wall substitute. **Urology**, v.46, n.3, p.396-400, 1995.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Inflamação aguda e crônica. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. (eds.) **Robbins e Cotran. Patologia – bases patológicas das doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 49-90, 1592 p.

LARSON, G. M.; VANDERTOLL, D. J. Approaches to repair of ventral hernia and full-thickness losses of the abdominal wall. **Surgical Clinics North American**, v.64, n.2, p.335-349, 1984.

LAMBER, B.; GROSSI, J. V. M.; MANNA, B. B.; MONTES, J. H. M.; BIGOLIN, A. V.; CAVAZZOLA, L. T. Pode a tela de poliéster coberta com colágeno diminuir as taxas aderências intraperitoneais na correção de hérnia incisional? **ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.26, n.1, p.13-17, 2013.

LAMONT, P. M.; ELLIS, H. Incisional hernia in re-opened abdominal incisions: an overlooked risk factor. **British Journal of Surgery**, v.75, p.374-376, 1988.

LAZARO DA SILVA, A. Proteses. In: LAZARO DA SILVA, A. **Hérnias**. Sao Paulo: Roca. p.1127-37, 1992.

LEMOS, I. C. M. C. **Influência da desnutrição intra-uterina na cicatrização da parede abdominal de ratos lactentes avaliada mediante estudo tensiométrico e da morfometria do colágeno**. 2002, 89f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2002..

LIANG H. A.; RECORD, R. D.; HODDE, J. P.; BADYLAK, S. F. Human microvascular endothelial cell adhesion to small intestinal submucosa. **SIS Symposium**, p.91, 1998.

LICHTENSTEIN, I. L.; SHULMAN, A. G.; AMID, P. K. et al. The tension-free hernioplasty. **The American Journal of Surgery**, v.157, n.2, p.188- 193, 1989.

LIDBETTER, D. A.; WILLIAMS, F. A. J. R.; KRAHWINKEL, D. J.; ADAMS, W. H. Radical lateral body-wall resection for fibrosarcoma with reconstruction using polypropylene

mesh and a caudal superficial epigastric axial pattern flap: a prospective clinical study of the technique and results in 6 cats. **Veterinary surgery**, v.31, n.1, p.57-64, 2002.

LONTRA, M. B.; BIGOLIN, A. V.; DA COSTA, R. G.; GROSSI, J. V.; SCALCO, P.; ROLL, S.; CAVAZZOLA, L. T. Efetividade do uso combinado de filme de ácido láctico e tela de polipropileno na formação de aderências intraperitoneal – um modelo experimental em ratos. *Rev. Col. Bras. Cir.*, V.37, n.5, p.364-369, 2010.

LUIJENDIJK, R. W.; HOP, W. C. J.; VAN DEN TOL, M. P.; DE LANGE, D. C. D.; BRAAKSMA, M. M. J.; IJZERMANS, J. N. M.; BOELHOUWER, R. U.; DE VRIES, B. C.; SALU, M. K. M.; WERELDSMA, J. C. J.; BRUIJNINCKX, C. M. A.; JEEKEL, J. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. **New England Journal Medicine**, v.343, n.6, p.392-398, 2000.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte 1. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.78, n.4, p.393-410, 2003.

MAZZOCHI, M.; DESSY, L.A.; RANNO, R.; CARLESIMO, B.; RUBINO, C. “Component separation” technique and panniculectomy for repair of incisional hernia. **American Journal of Surgery**, v.201, n.6, p. 776–783, 2011.

MELO, R. M. A técnica de fechamento em massa das incisões abdominais medianas: revisão da literatura. **Ver. Brás. Cir.**, v.86, p.307-312, 1996.

MENDONÇA, A. C.; FERREIRA, A. S.; BARBIERI, C. H.; THOMAZINE, J. A.; MAZZER, N. Efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade sobre a cicatrização por segunda intenção de lesões cutâneas totais em ratos. **Acta Ortopédica Brasileira**, v.14, n.3, p.152-157, 2006.

METZGER, D. W.; MCPHERSON, T. B.; MERRILL, L. A.; MOYAD, T. F.; BADYLAK, S. F. Immune Responses to Xenogenic SIS Implants. **SIS Symposium**, p.33, 1998.

MIDDLETON, J. C. e TIPTON, A. J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. **Biomaterials**, v.21,p. 2335-2346, 2000.

MILLIKAN, K. W. Incisional hernia repair. **Surgical Clinics of North America**, v.83, p.1223-1234, 2003.

MINOSSI, J. G.; CARAMORI, C. A.; LEITE, C. V. S.; NARESSE, L. E. Comparative study between two techniques of incisional hernia repair with polypropylene mesh in rabbits. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 25, n.5, p.423-427, 2010.

MOLLOY, R. G.; MORAN, K. T.; Waldron, R.P. Massive incisional hernia: abdominal wall replacement with marlex mesh. **British Journal of Surgery**, v.79, p.242-244, 1991.

MOREIRA LIMA, J. Tratamento cirúrgico das hérnias incisionais: experiência pessoal usando a malha de polipropileno monofilamentar-márlax. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 29, n.2, p.78-82, 2002.

MORENO, A.; AGUAYO, J. L.; ZAMBUDIO, G.; RAMIREZ, P.; CANTERAS, M.; PARRILLA, P. Influence of abdominal incision on the formation of postoperative peritoneal adhesions: an experimental study in rats. **European Journal of Surgery**, v.162, p.181-5, 1996.

MUDGE, M.; HUGHES, L. E. Incisional hernia: a 10 years prospective study of incidence and attitudes. **British Journal of Surgery**, v.72, n.1, p.70-71, 1985.

NETO, J. C. L. **Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos** em 2013. Online. Disponível na internet <http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>

NGUYEN, H.; LIM, J.; DRESNER, M. L. Effect of local corticosteroids on early inflammatory function in surgical wound of rats. **Journal of Ankle Surgery.**, v.37, n.4, p.313-318, 1998.

NIERI, T. M.; PERES, M. A. O.; SILVA, R. S.; DAL FABRO, I. M.; MURAMATSUV, M.; ANDREOLLO, N. A. The optical analysis of the abdominal wall using the biospeckle after implants of polypropylene mesh in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.24, n.6, p.442-448, 2009.

O'DWYER, P. J.; COURTNEY, C .A. Factors involved in abdominal wall closure and subsequent incisional hernia. **Surgeon-journal of The Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland**, v.1, n.1, p.17-22, 2003.

PAGLIOSA, G. M.; ALVES, G. E. S. Fatores predisponentes das complicações incisionais de laparotomias medianas em equinos. **Ciência Rural**, v.34, n.5, p.1655-1659, 2004.

PAPETTI, M.; HERMAN, I. M. Mechanisms of normal and tumor-derived angiogenesis. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v.282, p.C947-970, 2002.

PAULO, N. M.; MALMONGE, S. M.; MENEZES, L. B.; LIMA, F. G.; FARIA, A. M.; ANDRASCCHO, M. M.; MOREIRA, N. M.; ATAYDE, I. B.; BRITO E SILVA, M. S. Evaluation of peritoneal adhesions formation and tissue response to polypropylene – poli (2-hydroxyethyl methacrylate)-(polyHEMA) implant on rats' abdominal wall. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 25, n.4, p.337-341, 2010.

PLATELL, C.; COOPER, D.; PAPADIMITRIOU, M.; HALL, J. C. The omentum. World Journal of Gastroenterology, . v.6, n.2, p.169-176, 2000.

POOLE, G. V. J. R. Mechanical factors in abdominal wound closure: the prevention of fascial dehiscence. **Surgery**, v.97, n.6, p.631-640, 1985.

PUNDEK, M. R. Z; CZECZKO, N. G.; YAMAMOTO, C. T.; PIZZATTO, R. F.; CZECZKO, L. E. A.; DIETZ, U. A.; MALAFAIA, O. Estudo das telas cirúrgicas de polipropileno/ poliglicaprone e de polipropileno/polidioxanona/ celulose oxidada regenerada na cicatrização de defeito produzido na parede abdominal de ratos. **ABCD Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v.23, n.2, p.94-99, 2010.

PUTTINI, S. M. B. **Avaliação da resposta inflamatória desencadeada pelas telas de polipropileno e politetrafluoretano expandido implantadas no espaço intraperitoneal. Estudo experimental em camundongos.** 2006. 93f. Dissertação (mestrado) – faculdade de medicina, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

RABELO, E. R. Emprego do compósito látex, polimida e polilisina a 0,1% na correção cirúrgica de hérnias umbilicais recidivantes em bovinos leiteiros. **Acta Scientiae**, v.33, n.2, p.169-175, 2005.

RAISER, A. G. Hérnia pós-incisão em cães e gatos. **Ciência Rural**, v.29, n.4, p.689-695, 1999.

RAMOS, E. J. B. **Biocompatibilidade da tela de polipropileno e da submucosa intestinal de porco na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães. Estudo comparativo.** 2002. 62 f. Dissertação (Mestrado) - Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2002.

RATH, A. M.; ZHANG, J.; AMOROUX, J.; CHEVREL, J. Les prothèses pariétales abdominales. **Chirurgie**, v.121, p.253-265, 1996.

RECORD, R. D.; HILLEGONDS, D.; SIMMONS, C.; TULLIUS, R.; RICKEY, F. A.; ELMORE, D.; BADYLAK, S. F. In vivo of ¹⁴C-labeled small intestinal submucosa (SIS) when used for urinary bladder repair. **Biomaterials**, Guilford, v.22, n.19, p.2653-2659, 2001.

RISAU, W. Mechanisms of angiogenesis. **Nature**, v. 386, p.671-74, 1997.

ROCHA JUNIOR, A. M.; OLIVEIRA, R. G.; FARIAS, R. E.; ANDRADE, L. C. F.; AERESTRUP, F. M. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v.81, n.2, p.150-156, 2006.

RUCINSKI, J.; MARGOLIS, M.; PANAGOPOULOS, G.; WISE, L. Closure of the abdominal midline fascia: meta-analysis delineates the optimal technique. **American Surgery**, v.67, p.421-426, 2001.

SANTORO, M. M.; GAUDINO, G. Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. **Experimental Cell Research**, v.304, p.274-286, 2005.

SANTOS, L. A., et al. Influence of polymeric additives on the mechanical properties of atricalcium phosphate cement. **Bone**, v.25, p. 99-102, 1999.

SANTOS, P. A. J. Próteses In: **Hérnias da Parede abdominal – Bases e Técnicas**. São Paulo: Iatria, 2007a. 416p.

SARANDY, M. M. **Avaliação do efeito cicatrizante do extrato de repolho (*Brassica oleracea* var. capitata) em ratos wistar**, 2007. 59f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2007.

SARIKAYA, A.; RECORD, R. D.; BADYLAK, S. F.; LADISCH, M.R. Antibacterial properties of SIS. **SIS Symposium.**, p.40, 1998.

SCALCO, P. P. C.; DA COSTA, R. G.; LONTRA, M. B.; JOTZ, G. P.; MARQUES, F. B.; CAVAZZOLA, L. T. Comparação entre a tela de submucosa intestinal suína acelular (Surgisis®) e a tela polipropileno (Marlex®) na formação de aderências peritoneais – estudo experimental em ratos. **Revista da AMRIGS**, v.52, n.3, p.197-203, 2008.

SCHACHTRUPP, A.; KLINGE, U.; JUNGE, K.; ROSCH, R.; BHARDWAJ, R. S.; SCHUMPELICK, V. Individual inflammatory response of human blood monocytes to mesh biomaterials. **British Journal of Surgery**, v. 90, p. 114-120, 2003.

SCHNEIDER, R.; HERRINGTON, J. L.; GRANDA, A. M. Marlex mesh in repair of a diaphragmatic defect later eroding into the distal esophagus and stomach. **The American Surgery**, v. 45, n.5, p.337-339, 1979.

SCHNEIDER, S. Intérêt de l'homogreffe de peau Cialit em chirurgie viscérale. **Helvetica Chirurgica Acta**, v.47, p.167-170, 1980.

SCHUMPELICK, V.; TREUTNER, K. H.; ARLT, G. Inguinal hernia repair in adults. **Lancet**, v.344, London, p.375-379, 1994.

SCHUMPELICK, V.; CONZE, J.; KLINGE, U. Preperitoneal mesh plasty in incisional hernia repair. A comparative retrospective study of 272 repaired incisional hernias. **Der Chirurg**, v.67, n.10, p.1028-1035, 1996.

SCHUMPELICK, V. Does every hernia demand a mesh repair? A critical review. **Hernia.**, v.5, p.5-8, 2001.

SCHUMPELICK, V.; KLINGE, U. Prosthetic implants for hernia repair. **British Journal of Surgery**, v.90, n.12, p. 1457–1458, 2003.

SCOTT, E. M.; BUCKLAN, R. A. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications. **AORN Journal**, v.83, n.5, p.1090-1113, 2006.

SHIMIZU, T. Role of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in the skin. **Journal of Dermatological Science**, v. 37, p. 65-73, 2005.

SILVA, A. L.; LANNA, J. C. B. D.; TATSUO, E. S.; GUIMARÃES, J. T. Emprego de saco herniário na correção cirúrgica da hérnia incisional longitudinal na criança. **Folha Médica**, v.103, p.73-76, 1991.

SILVA, M. S. B. **Sistema de barreira com filme de hidrogel de poli (2-hidroxietil metacrilato) na prevenção de aderências peritonias: estudo experimental em ratas e cadelas.** 2009. 50f. Tese (doutorado) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2009.

SILVA, D. B. **Implante intraperitoneal de tela de polipropileno revestida de hidrogel de poli (2-hidroxietil metacrilato) em cães – aspecto histológico.** 2010. 53f. Dissertação (mestrado) – Escola de Veterinária, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010.

SMEAK, D. D. 1998. **Hérnias Abdominais.** In: Slatter D. H. (Ed). Manual de cirurgia de pequenos animais. 2 ed. São Paulo: Manole, pp.533-558.

SOIDERER, E. E.; LANTZ, G. C.; KAZACOS, E. A.; HODDE, J. P.; WIEGAND, R. E. Morphologic study of three collagen materials for body wall repair. **Journal of Surgical Research**, v.118, n.2, p.161-175, 2004.

STOCKWELL, C.; FISHER, A. T. Enterocutaneous fistula with umbilical hernia. **Pulse**, v.32, n.1, p.18, 1989.

STOLL, M. R.; COOK, J. L.; POPE, E. R.; CARSON, W. L.; KREEGER, J. M. The use of porcine small intestinal submucosa as a biomaterial for perineal herniorrhaphy in the dog. **Veterinary Surgery**, v.31, n.4, p.379-390, 2002.

STONE, H. H.; FABIAN, T. C.; TURKELSON, M. L.; JURKIEWICZ, M.J. Management of acute full thickness losses of the abdominal wall. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v.193, n.5, p.612-618, 1981.

STOPPA, R. E. The treatment of complicated groin and incisional hernias. **World Journal of Surgery**, v.13, n.5, p.545-54, 1989.

STRANG, R. **Resistência da parede abdominal após a remoção cirúrgica dos músculos retos abdominais**. Estudo experimental em ratos. 2009. 101f. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2009.

TOGNINI, J. R. F. et al. Efeito do diclofenaco de sódio na cicatrização da parede abdominal de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.13, n.3, p.08-13, 1998.

TOGNINI, J. R. F. et al. Estudo biomecânico e morfológico da cicatrização da parede abdominal sob ação de meloxicam. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.15, n.3, p.20-25, 2000.

TYRELL, J.; SILBERMAN H.; CHANDRASOMA, P.; NILAND, J.; SHULL, J. Absorbable versus permanent mesh in abdominal operations. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, v.168, n.3, p.227-232, 1989.

USHER, F. C. A new plastic prosthesis for repairing tissue defects of the chest and 18. abdominal wall. **The American Journal of Surgery**, v.97, p.629-632, 1959.

USHER, F. C.; COGAN, J. E.; LOWRY, T. I. A new technique for the repair of inguinal and incisional hernias. **Archives of Surgery**, v.81, p.847-854, 1960.

VAN'T RIET, M.; STEYERBERG, E. W.; NELLENSTEYN, J.; BONJER, H. J.; JEEKEL, J. Meta-analysis of techniques for closure of midline abdominal incisions. **British Journal of Surgery**, v.89, p.1350-1356, 2002.

VAZ, M. **Avaliação do tempo de fibroplasia em tela de polipropileno na correção de hérnia incisional na parede abdominal: estudo experimental em ratos**. 2007. 84f. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

VIEIRA, C. S. C. A.; MAGALHÃES, E. S. B.; BAJAI, H. M. 2002. Manual de condutas para úlceras neutróficas e traumáticas. *Caderno de reabilitação em Hanseníase*. 2:52.

VOYLES, C. R.; RICHARDSON, J. D.; BLAND, K. I. Emergency abdominal wall reconstruction with polypropylene mesh. Short-term benefits versus long term complications. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.194, n.2, p.219-223, 1981.

XYNOS, I. D.; EDGAR, A. J.; BUTTERY, A. D.; HENCH, L. L.; POLAK, J. M. Ionics products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblast and induce insulin-like growth facto II mRNA expression and protein synthesis. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 276, n. 2, p. 461-465, 2000.

ZHANG, F.; ZHANG, J.; LINS, S.; OSWALD, T.; SONES, W.; CAI, Z.; DORSETT-MARTIN, W.; LINEAWEAVER, W. C. Small intestinal submucosa in abdominal wall repair after TRAM flap, harvesting in a rat model. **Plasti and Reconstructive Surgery**, v.112, n.2, p.565-570, 2003.

ZHENG, Q.; CHOI, J.; ROULEAU, L.; LEASK, R. L.; RICHARDSON, J. A.; DAVIS, E. C.; YANAGISAWA, H. Normal wound healing in mice deficient for fibulin-5, an elastin binding protein essential for dermal elastic fiber assembly. **Journal of Investigative Dermatology**, v.126, n.12, p.2707-2714, 2006.

WERNER, S; GROSE, R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. **Physiol. Rev.**, v. 83, p. 835-870. 2003.

WHITE, N.; MOORE, J.; MAIR, T. The equine acute abdomen. Philadelphia, Lea e Febiger, 2009.

WHITE, N. A; MOORE, J. N. **Current techniques in equine surgery and lameness**. Philadelphia, W B Saunders Company, 1998

WILHELMI, B. J.; BLACKWELL, S. J.; PHILLIPS, L. G. Langer's lines: to use or not to use. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.104, n.1, p.208-214, 1999.

WILHELMI, B. J.; MOWLAVI, A. Abdominal wall reconstruction. Emedicine, <http://www.emedicine.com/plastic/topic441.htm> in 05/12/2012.

WILLIAMS, D. F. Definitions in biomaterials. Proceedings of a consensus conference of the european society for biomaterials, Vol. 4. Chester, England, March 3-5 1986. New York: Elsevier, 1987.

WILLIAMS, J. Z.; BARBUL, A. Nutrition and wound healing. **Surgical Clinics of North America**, v.83, n.3, p.571-596, 2003.

WITZEL, O. Ueber den Verschluss von Bauchwunden und Bruchpforten durch versenkte Silberdratnetze (Einheilung von Filingranpelotten), **Centrabl f Chir Leipz**, v.27, p. 257, 1900.

WOUTERS, D. B.; KROM, R. A. F.; SLOOFF, M. J. H.; KOOTSTRA, G.; KUIJER, P. J. The use of marlex mesh in patients with generalized peritonitis and multiple organ system failure. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, v.156, n.5, p.609-614, 1983.