

Ramos, Eduardo José Brommelstroet

Biocompatibilidade da tela de polipropileno e da submucosa intestinal de porco na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães. Estudo comparativo.

Dissertação (Mestrado) - Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná - Curitiba, 2002.

62 f. :il. ; 30 cm

Orientador: Prof. Dr. Fernando Hintz Greca

1. Submucosa de intestino delgado;
2. Tela de polipropileno;
3. Parede abdominal.

EDUARDO JOSÉ BROMMELSTROET RAMOS

**BIOCOMPATIBILIDADE DA TELA DE POLIPROPILENO
E DA SUBMUCOSA INTESTINAL DE PORCO
NA CORREÇÃO DE DEFEITOS CRIADOS
NA PAREDE ABDOMINAL DE CÃES.
ESTUDO COMPARATIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Hintz
Greca

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos
Ligocki Campos

CURITIBA

2002

Aos meus pais, minha gratidão.

À Simone, meu carinho e amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor e Doutor Fernando Hintz Greca, Professor Titular da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Professor Adjunto da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Paraná pela amizade, pelos ensinamentos na formação médica e pela orientação sábia e criteriosa para este estudo, meu eterno agradecimento.

Ao Professor e Doutor Antônio Carlos Ligocki Campos, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio constante e pelos valiosos conselhos, bem como pela coordenação exemplar deste Curso.

Ao Professor e Doutor Júlio César Uili Coelho, Professor Titular e Chefe dos Serviços de Cirurgia do Aparelho Digestivo e de Transplante de Fígado da Universidade Federal do Paraná, Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Nossa Senhora das Graças, pela orientação em minha formação cirúrgica.

Aos Doutores, Paulo César Andriguetto, Renato Valmassoni Pinho, Carlos Augusto de Mendonça Gondin, Cláudio Pozzobon, Alexandre Coutinho Teixeira de Freitas, cirurgiões do Hospital Nossa Senhora das Graças, pelos constantes ensinamentos em minha formação profissional e, sobretudo, pela amizade.

Ao Professor e Doutor Sérgio Luiz Rocha, Professor Adjunto do Departamento de Anatomia da Universidade Federal do Paraná, Professor Adjunto das Disciplinas de Anatomia Médica e Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pelo constante apoio e pelo incentivo a minha formação tanto pessoal quanto profissional.

Ao Professor e Doutor Antônio Pádua Gomes da Silva, Professor Adjunto do Departamento de Patologia Médica da Universidade Federal do Paraná e a Professora Doutora Lúcia de Noronha, Professora Titular em Patologia Geral da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pela orientação na realização do estudo anatomopatológico.

Aos médicos, Carolina Gomes Gonçalves, Cristiano Claus, Benjamin Bombana e Aissar Eduardo Nassif, pela constante ajuda nas fases experimentais deste trabalho.

A Professora Karim Sodatelli Borsato, Professora Titular do Laboratório de Materiais da Engenharia Mecânica, pela orientação nos estudos tensiométricos.

Ao Professor Chung Chen, pelo trabalho estatístico realizado e pelas sugestões na realização deste trabalho.

Aos acadêmicos de medicina, André Nery Feres e Andrea Thomaz Socol, pelo inestimável auxílio na fase experimental deste estudo.

Ao Senhor Álvaro Roberto Gonçalves Machado, Senhor Daniel Fiedler e Senhora Rosana Nunes Ferreira, funcionários da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pelo incansável apoio durante a realização dos procedimentos cirúrgicos.

A Professora Isabel Mituco Akiyoshi Loureiro, pela revisão da linguagem.

SUMÁRIO

LISTA DE ANEXOS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	ix
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS.....	4
2 REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1 HÉRNIAS.....	5
2.2 TELA DE POLIPROPILENO.....	7
2.3 SUBMUCOSA INTESTINAL (SIS).....	9
2.3.1 Neovascularização e Endotelização.....	10
2.3.2 Molde na Reconstrução de Tecidos e Órgãos.....	12
2.3.3 Metaplasia Óssea e Calcificação.....	13
2.3.4 SIS e Correção Cirúrgica de Hérnias.....	14
3 MATERIAL E MÉTODO	18
3.1 GRUPO DE ESTUDO.....	18
3.2 TELA DE POLIPROPILENO E SIS.....	18
3.3 TÉCNICA OPERATÓRIA.....	20
3.3.1 Pré-operatório.....	20
3.3.2 Anestesia.....	20
3.3.3 Procedimentos Cirúrgicos.....	21
3.4 ESTUDO CLÍNICO.....	25
3.5 ESTUDO TENSIO MÉTRICO.....	26
3.6 ESTUDO HISTOLÓGICO.....	27
3.6.1 Hematoxilina-eosina.....	27
3.6.2 Densitometria do colágeno.....	27

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	28
3.8 NORMAS TÉCNICAS.....	28
4 RESULTADOS.....	30
4.1 ESTUDO CLÍNICO.....	30
4.2 ESTUDO TENSIOMÉTRICO.....	31
4.3 ESTUDO HISTOLÓGICO.....	32
4.3.1 Hematoxilina-eosina.....	32
4.3.2 Densitometria do colágeno	36
5 DISCUSSÃO.....	42
5.1 MODELO EXPERIMENTAL.....	42
5.2 ESTUDO CLÍNICO.....	44
5.3 ESTUDO TENSIOMÉTRICO.....	46
5.4 ESTUDO HISTOLÓGICO.....	48
5.4.1 Hematoxilina-eosina.....	48
5.4.2 Densitometria do colágeno.....	49
6 CONCLUSÕES.....	51
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXOS.....	58

LISTA DE ANEXOS

TABELA A1	SEXO, PESO E LOCALIZAÇÃO DOS IMPLANTES.....	58
TABELA A2	PARÂMETROS CLÍNICOS: TELA DE POLIPROPILENO.....	58
TABELA A3	PARÂMETROS CLÍNICOS: SIS.....	59
TABELA A4	TENSIOMETRIA: TELA DE POLIPROPILENO.....	59
TABELA A5	TENSIOMETRIA: SIS.....	59
TABELA A6	AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA TELA DE POLIPROPILENO.....	60
TABELA A7	AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA SIS.....	60
TABELA A8	AVALIAÇÃO DENSITOMÉTRICA DA TELA DE POLIPROPILENO NOS QUATRO PONTOS AVALIADOS NO INTERIOR DA TELA E NA ÁREA DE TRANSIÇÃO.....	61
TABELA A9	AVALIAÇÃO DENSITOMÉTRICA DA SIS NOS QUATRO PONTOS AVALIADOS NO INTERIOR DA SIS E NA ÁREA DE TRANSIÇÃO.....	62

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	PERCENTUAL DE OCORRÊNCIA DOS PARÂMETROS CLÍNICOS.....	30
TABELA 2	FORÇA MÁXIMA DE RUPTURA DO CORPO DE PROVA....	31
TABELA 3	DEFORMAÇÃO DO CORPO DE PROVA.....	32
TABELA 4	PERCENTUAL DE OCORRÊNCIA DOS PARÂMETROS HISTOLÓGICOS.....	33
TABELA 5	PORCENTUAL DE COLÁGENO MADURO E DE COLÁGENO IMATURO NA SIS E TELA DE POLIPROPILENO.....	36
TABELA 6	PORCENTUAL DE COLÁGENO MADURO E DE COLÁGENO IMATURO NA ÁREA DE TRANSIÇÃO E NO INTERIOR DA TELA DE POLIPROPILENO.....	37
TABELA 7	PORCENTUAL DE COLÁGENO MADURO E DE COLÁGENO IMATURO NA ÁREA TRANSIÇÃO E NO INTERIOR DA SIS.....	37
TABELA 8	ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO MADURO ENTRE OS GRUPOS SIS E TELA DE POLIPROPILENO.....	38
TABELA 9	ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO IMATURO ENTRE OS GRUPOS SIS E TELA DE POLIPROPILENO.....	39
TABELA 10	ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO MADURO NOS PONTOS UTILIZADOS PARA DETERMINAÇÃO DO PERCENTUAL DE COLÁGENO.....	41
TABELA 11	ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO IMATURO NOS PONTOS UTILIZADOS PARA DETERMINAÇÃO DO PERCENTUAL DE COLÁGENO.....	41

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	TELA DE POLIPROPILENO.....	19
FIGURA 2	SIS.....	20
FIGURA 3	EXPOSIÇÃO DA CAMADA MÚSCULO APONEURÓTICA ANTERIOR.....	21
FIGURA 4	DEFEITOS CRIADOS NA PAREDE ABDOMINAL.....	22
FIGURA 5	REPARO DOS DEFEITOS COM TELA DE POLIPROPILENO E SIS.....	22
FIGURA 6	CAMADA MÚSCULO-APONEURÓTICA ANTERIOR NO 60° PÓS-OPERATÓRIO	23
FIGURA 7	PAREDE ABDOMINAL APÓS LIBERAÇÃO DE ADERÊNCIAS.....	24
FIGURA 8	CORPO DE PROVA.....	24
FIGURA 9	ESTUDO TENSIOMÉTRICO.....	26
FIGURA 10	REAÇÃO INFLAMATÓRIA NA TELA DE POLIPROPILENO. COLORAÇÃO HE, 100x.....	33
FIGURA 11	REAÇÃO INFLAMATÓRIA NA SIS. COLORAÇÃO HE, 100x.....	34
FIGURA 12	PROLIFERAÇÃO CONJUNTIVA INTENSA NA TELA DE POLIPROPILENO. COLORAÇÃO HE, 100x.....	34
FIGURA 13	PROLIFERAÇÃO CONJUNTIVA INTENSA NA SIS. COLORAÇÃO HE, 100x.....	35
FIGURA 14	CÉLULAS MESOTELIAIS a) SIS; b) TELA DE POLIPROPILENO. COLORAÇÃO HE, 400x.....	35
FIGURA 15	DENSITOMETRIA DO COLÁGENO: a) SIS b) TELA DE POLIPROPILENO.....	39
GRÁFICO 1	MÉDIA PORCENTUAL DE COLÁGENO MADURO.....	39
GRÁFICO 2	MÉDIA PORCENTUAL DE COLÁGENO IMATURO.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

cm	- Centímetro
DP	- Desvio padrão
F	- Estatística F
°	- Grau
° C	- Grau Celcius.
GL	- Grau de liberdade
kg	- Kilograma
kgf	- Kilograma força
M	- Média
<	- Menor que
µg	- Micrograma
µm	- Micrômetro
mg	- Miligrama
ml	- Mililitro
mm	- Milímetro
N	- Newton
p	- Nível de significância
PVPI®	- Polivinilpirrolidona 1% de iodo ativo
PTFE	- Politetrafluoretileno
PUC-PR	- Pontifícia Universidade Católica do Paraná
%	- Por cento
QM	- Quadrado médio
seg	- Segundo
SQ	- Soma dos quadrados
SIS	- Submucosa de intestino delgado

RESUMO

BIOCOMPATIBILIDADE DA TELA DE POLIPROPILENO E DA SUBMUCOSA INTESTINAL DE PORCO NA CORREÇÃO DE DEFEITOS CRIADOS NA PAREDE ABDOMINAL DE CÃES. ESTUDO COMPARATIVO

A correção cirúrgica das hérnias da parede abdominal persiste uma operação freqüente e a indicação do uso de tela de polipropileno na correção desses defeitos tem aumentado. As complicações relacionadas com o uso da tela de polipropileno justificam a pesquisa de novos materiais. Recentemente, a submucosa de intestino delgado (SIS) de porco vem sendo utilizada na correção de tais defeitos. Este estudo visa a comparação entre tela de polipropileno e enxerto de SIS porcina para verificar a biocompatibilidade entre esses materiais na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães. Utilizaram-se 12 cães com peso médio de $15,9 \pm 3,4$ kg. Criaram-se dois defeitos simétricos na parede abdominal anterior, medindo 2,5 cm x 3,0 cm, equidistantes 1,0 cm da linha mediana, comprometendo todos os planos da parede abdominal. Repararam-se ambos os defeitos com segmentos de 3,0 cm x 3,5 cm de tela de polipropileno ou de SIS. Avaliaram-se os cães quanto à presença de seroma, hematoma, sinais de infecção e hérnia incisional, por 60 dias. No dia do sacrifício, após avaliação da incorporação dos implantes e a presença de aderências, removeu-se a parede abdominal para obtenção de dois corpos de prova, um contendo a tela de polipropileno e outro, a SIS. Realizaram-se estudos tensiométricos, incluindo a determinação da força máxima de ruptura e da deformação do corpo de prova. Histologicamente avaliou-se a presença de reação inflamatória aguda ou crônica, proliferação conjuntiva, células de corpo estranho, mesotelização e densitometria do colágeno. Analisaram-se os resultados com o teste z, teste t de student e ANOVA. Não se registraram diferenças estatísticas quanto à presença de seroma, hematoma, hérnia incisional, incorporação dos implantes e presença de aderências. Os enxertos de tela de polipropileno apresentaram força média de ruptura de $195,9 \pm 47,1$ N e os enxertos de SIS, de $171,4 \pm 40,3$ N, evidenciando diferença estatística. A deformação do corpo de prova foi de $45,1 \pm 8,9$ mm no grupo tela de polipropileno e de $47,5 \pm 11,8$ mm no grupo SIS, não apresentando diferença estatística. A avaliação histológica não constatou diferenças quanto à presença de reação inflamatória aguda, reação inflamatória crônica, proliferação conjuntiva e do revestimento mesotelial. A presença de células de corpo estranho foi maior nos implantes de tela de polipropileno ($p < 0,001$). Constatou-se que nos dois enxertos houve maior quantidade de colágeno maduro, porém, os implantes de SIS apresentaram maior quantidade de colágeno maduro ($p < 0,001$) e menor quantidade de colágeno imaturo ($p < 0,001$) em relação à tela de polipropileno. Concluiu-se que, mediante avaliação com parâmetros clínicos, tensiométricos e histológicos, a tela de polipropileno e a SIS são biocompatíveis na correção de defeitos criados na parede abdominal.

Palavras-chave: submucosa de intestino delgado, tela de polipropileno, parede abdominal

ABSTRACT

COMPARISON OF POLYPROPYLENE MESH AND SMALL INTESTINE SUBMUCOSA IN REPAIR OF ABDOMINAL WALL DEFECTS IN DOGS

The repair of abdominal wall defects is one of the most common operations in general surgery and the use of polypropylene mesh in repairing these defects has increased over the past few years. However, their use is not without complication, providing the impetus for research into developing new material, such as the recent use of small intestine submucosa (SIS) which has been used successfully to repair abdominal wall defects in dogs and rats. The aim of this study was to evaluate the biological behavior of polypropylene mesh (PP) and SIS using clinical, histologic and tensiometric techniques. Twelve dogs (15.9 ± 3.4 kg) after receiving general anesthesia, underwent operation in which full thickness body wall defects (2.5×3.0 cm) were surgically created on each flank (1 cm parallel to the midline), and either SIS or PP, was used to repair the defect using 3-0 nylon running suture. Postoperatively, daily examination of the repair was performed for 60 days to determine the presence of seroma, hematoma, abscess or dehiscence. On the day of sacrifice, the incorporation and degree of peritoneal adhesion of both repairs were evaluated, and the anterior abdominal wall was excised for tensiometric and histologic analysis. Tensiometric analyses included measurement of maximum force and dehiscence resistance. Microscopic analyses estimated the inflammatory and foreign body reactions, fibroblastic proliferation and collagen densitometry. Data were compared using ANOVA and posthoc t- and z-test. No differences were observed in the form of seroma, hematoma, dehiscence, incorporation of the repair material or peritoneal adhesions between the two groups. The strength of PP was significantly greater ($p=0,047$) than SIS, respectively (195.9 ± 4.7 N vs. 171.4 ± 40.3 N). There was no difference in dehiscence of both repair materials. Histology analysis showed no difference between implants with regarding acute inflammatory reaction ($p=0.580$), chronic inflammatory reaction ($p=0.256$), presence of fibroblasts ($p=1$) and presence of mesothelial cells on the peritoneal surface ($p=0.189$). The foreign body reaction was greater in the PP group ($p<0.001$). Collagen densitometry showed a greater amount of mature collagen in both groups, although SIS vs. PP showed more mature ($p<0001$) and less immature ($p>0.001$) collagen. These data indicate that SIS and PP have similar biological characteristics when assessed using clinical, histological and tensiometric indices.

Key-Words: small intestine submucosa, polypropylene mesh and abdominal wall.

1 INTRODUÇÃO

A correção cirúrgica das hérnias da parede abdominal constitui-se em uma das mais frequentes operações realizadas pelo cirurgião geral. Até o final da década de 80, as operações fundamentadas nas técnicas clássicas de Bassini, McVay e Shouldice compunham a base do tratamento de escolha para a correção de defeitos da parede abdominal. Essas operações centravam sua preocupação na aproximação dos tecidos, sem considerar a tensão na linha de sutura.

No início da década de 90, graças aos excelentes resultados reportados por Stoppa, Schulman, Lichtenstein e Rutkow, a utilização de próteses passaram a dominar o cenário da cirurgia de hérnia.

Dentre as próteses existentes, destaca-se a tela de polipropileno que, além de deter preferência da maioria dos cirurgiões, 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, SCALES e BROWN 1953).

Introduzida na prática cirúrgica por Usher, em 1958, a tela de polipropileno não recebeu a aceitação imediata que se esperava. Os insucessos do passado com as telas de prata, de tântalo e de náilon, a ortodoxia do pensamento cirúrgico de utilizar somente tecidos do paciente e o receio de que um corpo estranho induzisse esses tecidos a um processo infeccioso, ou que os perpetuasse, talvez tenham contribuído para tal atraso.

Tecida em forma de malha, com fios monofilamentares entremeados por poros de 164 μm x 96 μm , a tela de polipropileno permite a infiltração de fibroblastos, facilita a deposição do colágeno e determina uma reação moderada de corpo estranho, preenchendo, assim, a maioria dos critérios de biocompatibilidade.

O uso de tela de polipropileno tem aumentado significativamente em todo o mundo, principalmente no que concerne à correção dos grandes defeitos da parede

abdominal, resultantes de hérnias incisionais, de trauma e de 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. Estudos têm demonstrado que um exagerado grau de tensão ao longo da sutura é responsável por 30 a 50% das recidivas (LAMONT e ELLIS 1988).

Também, com o desenvolvimento da cirurgia vídeoassistida para o tratamento das hérnias da parede abdominal, o uso das telas tornou-se imperativo. Em razão de aproximadamente 30% dos pacientes submetidos à herniorrafia inguinal laparoscópica possuírem menos de 40 anos de idade, telas estão sendo implantadas em maior número de pacientes jovens, o que aumenta o contingente de pessoas sujeitas aos riscos de complicações futuras (SCHUMPELICK, CONZE e KLINGE 1996).

Tais complicações, como infecção, rejeição, erosão de órgãos abdominais e fístulas digestivas, têm sido relatadas em literatura pertinente, o que justifica a pesquisa de novos materiais. (KAUFMAN, ENGELBERG e ZAGER 1981; STONE, FABIAN, TURKELSON e JURKIEWICZ 1981; VOYLES, RICHARDSON e BLAND 1981; SCHNEIDER, HERRINGTON e GRANDA 1979).

Nos últimos anos, a submucosa de intestino delgado (SIS), tanto a alogênica quanto a xenogênica, 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.

A SIS consiste em uma fina camada acelular, constituída de moléculas biologicamente ativas, como colágeno, proteoglicanos, glicosaminoglicanos, glicoproteínas e fatores de crescimento. Possui a propriedade de induzir resposta imune mínima, não apresentando tendências à rejeição, e a sua resposta remodeladora assemelha-se à cicatrização fetal, com formação mínima de cicatriz (SARIKAYA, RECORD, BADYLAK e LADISCH 1998). Essa propriedade credencia a SIS a uma atuação privilegiada como molde na formação de tecidos, por promover a neovascularização, a endotelização, a formação de musculatura e de nervos, finalizando com sua absorção e total substituição por tecido adjacente.

Além das características que já foram mencionadas, a submucosa de intestino delgado de porco é de fácil obtenção e seu custo é insignificante, o que a credencia para uma futura aplicação em seres humanos.

1.1 OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho centra-se no estudo da comparação da biocompatibilidade entre a tela monofilamentar de polipropileno e um enxerto de submucosa intestinal de porco na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães, mediante a utilização de parâmetros clínicos, tensiométricos e histológicos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HÉRNIAS

A correção de grandes defeitos da parede abdominal, provenientes de hérnias incisionais, de tumores ou de traumas, persiste como um procedimento cirúrgico freqüente para o cirurgião e se destaca como uma das mais rotineiras operações em cirurgia, correspondendo a mais de 1 milhão de procedimentos anuais mundialmente realizados (JUNGE, KLINGE, ROSCH, KLOSTERHALFEN e SCHUMPELICK 2002).

Pacientes com hérnias de volumosas dimensões, sendo as hérnias incisionais as mais freqüentes, apresentam problemas estéticos, sintomas de desconforto, de dor, e podem sofrer encarceramento e oclusão intestinal. Embora muitas técnicas de reparo tenham sido desenvolvidas e descritas, os resultados de reparo de parede abdominal comprometida pelo surgimento de hérnias incisionais permanecem decepcionantes. Segundo MUDJE e HUGHES (1985), a incidência de hérnia incisional primária registra um percentual de 11% após laparotomia. SCHUMPELICK, CONZE e KLINGE (1996) reportaram índices de recorrência de 50% após o fechamento primário de hérnias incisionais e de menos de 10% quando é utilizado material protético. Dentre os fatores relacionados com o surgimento de hérnia incisional, os mais freqüentes são: infecções, hematomas, técnica cirúrgica inadequada, obesidade, alta pressão intra-abdominal, diabete *mellitus* e uso de esteróides (GEORGE e ELLIS 1986). HESSELINK, LUIJENDIJK, WILT, HEIDE e JEEKEL em 1993, estudou os fatores de risco relacionados com a recorrência de hérnias incisionais em 302 pacientes submetidos à correção cirúrgica; 66, em primeira recorrência; 29, em segunda; 15, em terceira, e 5, em quarta recidiva. No seguimento médio de 34,9 meses houve recorrência em 36% dos reparos, sendo que 45% das recorrências ocorreram no primeiro ano, 64% no segundo e 78% no terceiro. Após o segundo, o terceiro e o quarto reparos, a recorrência foi de 56, 48 e 47%, respectivamente. Concluíram esses autores que, mediante esse estudo, que hérnias que ultrapassam dimensões de 4 cm,

obesidade, diabete *mellitus*, incisões medianas e infecções destacam-se como fatores de risco na recorrência de hérnias incisionais. Atualmente o fator mais importante que contribui para o desenvolvimento de uma hérnia incisional é a infecção cirúrgica.

Muitas vezes não é possível realizar a correção de defeitos na parede abdominal com pontos simples, em virtude tanto da escassez de tecidos quanto da alta tensão na linha de sutura, o que propicia a ocorrência de elevados índices de hérnias incisionais, de 30 a 50%, e insuficiência respiratória no pós-operatório. Em tais casos, torna-se necessário o uso de próteses conhecidas como telas (LAMONT e ELLIS 1988). O reparo de grandes hérnias abdominais com material protético tem acusado menores índices de recidiva e atualmente constitui-se na melhor opção técnica disponível (MOLLOY, MORAN e WALDRON 1991).

Existem muitos materiais protéticos disponíveis para a correção de defeitos da parede abdominal, porém não existe um material que se apresente isento de complicações. As características de uma prótese ideal vêm sendo estudadas há décadas, e as propriedades químicas e físicas desse material devem apresentar características de hipoalergenicidade, ausência de resposta tanto 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 tênsil (CUMBERLAND, SCALES e BROWN 1953).

O primeiro relato do uso de próteses não absorvíveis na correção de defeitos da parede abdominal registra-se 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 complicação registrados.

Em 1940, KOONTZ utilizou telas confeccionadas com tântalo. Esse material não acusou erosões, como os fios de prata, porém se fragmentava com facilidade, provocando lesão nas alças intestinais e propiciando o surgindo de fístulas digestivas.

Em 1952, CUMBERLAND SCALES e BROWN descreveu o uso de telas confeccionadas com náilon, porém logo essas telas se mostraram ineficientes no que diz respeito às variações da pressão abdominal, devido à deterioração do material quando em contato prolongado com líquidos orgânicos. Outros materiais, como o

polietileno, o acrílico, o poliéster e o polivinil não tiveram a aceitação esperada por sua frágil resistência às infecções, por facilitar a formação de abscessos e por exigir posterior remoção.

Materiais absorvíveis, sintéticos, ou de preparações biológicas, apresentam a vantagem de serem envolvidos pelo tecido do hospedeiro e, subseqüentemente, absorvidos pelo organismo. Enxertos absorvíveis de origem xenogênica incluem, dentre outros, dura-máter humana, colágeno dérmico de ovelhas e de porcos e pericárdio bovino; porém, quando se impõe prolongada e indispensável força tênsil, não se recomenda o uso de materiais absorvíveis sintéticos (TYRELL, SILBERMAN, CHANDRASOMA, NILAND e SHULL 1989) em razão de desencadarem maior ocorrência de hérnias incisionais (CLARKE, LANTZ, SALISBURY, BADYLAK, HILES e VOYTIK 1996).

USHER, em 1958, foi o primeiro a utilizar tela de polipropileno no reparo de defeitos da parede abdominal. Muitos estudos aprofundaram a utilização dessa tela nas últimas décadas, e, atualmente, é o material de escolha mundialmente contemplado no reparo de hérnias incisionais (BAUER, SALKY, GELERT e KRELL 1998; BLEICHRODT, SIMMERMACHER, VAN DER LEI e SCHAKENRAAD 1993).

2.2 TELA DE POLIPROPILENO

A tela de polipropileno é tecida com fio monofilamentar e entremeada por poros, possui uma superfície áspera que permite não apenas a infiltração de fibroblastos, mas também a produção de colágeno, além de oferecer uma resposta inflamatória moderada do tipo corpo estranho (AMID, SHULMAN, LICHTENSTEIN, SOSTRIN, YOUNG e HAKAKHA 1994). Apresenta ainda inexpressivo nível de reatividade e relativamente baixo potencial de aderência bacteriana (BLEICHRODT, SIMMERMACHER, VAN DER LEI e SCHAKENRAAD 1993). Mesmo quando colocada em ambiente altamente contaminado, a tela aceita total incorporação por tecido de granulação, que, posteriormente, pode ser coberta por um enxerto de pele (WOUTERS, KROM e SLOFF 1983).

A utilização de tela de polipropileno no reparo de hérnias demonstra excelentes resultados: na correção cirúrgica de hérnias inguinais acusa recorrência menor que 0,2 a 0,3% (SCHUMPELICK, TREUTNER e ARLT 1994), e, em hérnias incisionais, menor que 10% (JUNGE, KLINGE, ROSCH, KLOSTERHALFEN e SCHUMPELICK 2002).

Apesar de todas as vantagens, várias são as complicações descritas com o uso de telas de polipropileno. Dentre as mais frequentes, destacam-se as fístulas intestinais; migração da prótese; erosão para o interior de vísceras; saída do enxerto pela cicatriz cirúrgica; sépsis, e tardiamente, hérnias incisionais (KAUFMAN, ENGELBERG e ZAGER 1981; STONE, FABIAN, TURKELSON e JURKIEWICZ 1981, VOYLES, RICHARDSON e BLAND 1981; SCHNEIDER, HERRINGTON e GRANDA 1979). A contração da cicatriz pode causar pequenas dobras na tela, que provocam a irritação mecânica que, por sua vez, desencadeia a erosão da tela produzindo infecção à pele, à bexiga ou ao intestino. A erosão da pele destaca-se como a complicação mais frequente porque origina a formação de um sinus que, em último estágio, leva à perda do enxerto e à formação de hérnia incisional. Quando ocorre uma fistula intestinal, é necessário procedimento cirúrgico para a retirada da tela; como consequência cria-se um risco adicional de lesão iatrogênica da alça intestinal.

KLINGE, KLOSTERHALFEN, MULLER e SCHUMPELICK (1991) avaliaram sinais de resposta inflamatória, em humanos, em 17 amostras de telas que foram removidas após um período médio de 21 meses. Avaliaram 18 telas, sendo 10 de polipropileno, 4 de politetrafluoretileno (PTFE), 2 de polipropileno reduzido, 1 de poliéster e de poligalactina. A percentagem de células inflamatórias presentes nos enxertos acusou uma variação de 32% em polipropileno, 12% em PTFE, 8% em poliéster e 7% em polietileno reduzido. A presença de macrófagos foi de 45% em polipropileno e poliéster, 5% em PTFE e 22% em polipropileno reduzido. Os autores concluíram que a reação inflamatória ao redor de telas persiste por muitos anos.

Outro fator importante acusa expressivo aumento do número de indicações para o uso da tela de polipropileno. ARROYO SEBASTIAN, PEREZ, SERRANO, COSTA, OLIVER, FERRER, LACUEVA e CALPENA (2002) utilizam tela de

polipropileno em todos reparos de hérnias umbilicais, com recorrência de 0,95% em 64 meses, e STRZELCZYK, CZUPRYNIAK, LOBA e WASIAK (2002), utilizando essa tela em cirurgia para tratamento de obesidade mórbida, demonstraram que não houve recorrência após um ano. Também, o número de herniorrafias laparoscópicas com a utilização de tela de polipropileno tem aumentado, e como 30% dos pacientes possuem menos de 40 anos de idade, aumenta, conseqüentemente o contingente de pessoas com risco de complicações futuras (SCHUMPELICK, CONZE e KLINGE 1996).

Complicações, dificuldades e a ocorrência de morbidade relacionadas com a remoção da tela em reoperações motivam contínua pesquisa por um novo e melhor material.

2.3 SUBMUCOSA INTESTINAL (SIS)

A SIS consiste em uma fina camada acelular derivada da matriz extracelular, rica em moléculas biologicamente ativas, tais como colágeno tipo I, III, IV, V e VI, fibronectina, laminina, glicosaminoglicanos, glicoproteínas e fatores de crescimento, como fator de crescimento de células endoteliais e fator de crescimento de fibroblastos (LIANG, RECORD, HODDE e BADYLAK 1998).

Nos últimos anos, surgiram muitas publicações a respeito da utilização de SIS alogênica e xenogênica na reconstrução de diversos órgãos e estruturas, como esôfago, intestino delgado, bexiga urinária, ossos, tendões, vasos sanguíneos, dura-máter, pele e parede abdominal, demonstrando que a SIS atua como molde na formação de tecidos, sendo posteriormente por eles absorvida. A utilização de SIS alogênica ou de SIS xenogênica induz a uma resposta imune mínima, ausência de sinais típicos de rejeição (SARIKAYA, RECORD, BADYLAK e LADISCH 1998) e apresenta resposta antibacteriana, não permitindo a aderência de bactérias como o *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (METZGER, MCPHERSON e BADYLAK 1998).

A SIS possui função remodeladora que se assemelha à da cicatrização fetal, ou seja, com mínima formação de cicatriz, promove a neovascularização, a endotelização,

a formação de musculatura e de nervos, com substituição total do enxerto pelo tecido adjacente, como vasos, bexiga, ureter, alças intestinais, esôfago e parede abdominal.

RECORD, HILLEGONDS, SIMMONS, TULLIUS, RICKEY, ELMORE e BADYLAK (2001) estudaram a reabsorção de um enxerto de SIS após cistectomia parcial em dez cães, utilizando prolina radiomarcada. Após 03 meses, apenas 10% da SIS foi identificada, e a prolina radiomarcada foi excretada, principalmente pela urina.

Atualmente a SIS pode ser manufaturada em várias camadas laminadas e de várias dimensões e espessuras para ser utilizada em diferentes tecidos.

2.3.1 Neovascularização e Endotelização

A angiogênese impõe-se como necessária para a nutrição das células que participam dos processos de cicatrização, de defesa contra agentes infecciosos e de degradação e remoção de biomateriais absorvíveis. A neovascularização ocorre após uma seqüência de eventos que incluem a ruptura das membranas basais, a digestão e a alteração da matriz extracelular, a migração e a proliferação de endotélio capilar, e, ainda, a formação e maturação dos tubos vasculares.

BADYLAK, LANTZ, COFFEY e GEDDES (1989), utilizando um enxerto tubular de SIS autógeno na aorta de 12 cães, demonstraram que, após quatro dias, a SIS 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 na SIS aumenta a quantidade de heparina tecidual, permitindo anticoagulação local e ausência de eventos tromboembólicos.

POPE, DAVIS, SMITH, WALSH, ELLISON, RINK e KROPP (1997) realizaram cistectomia parcial e fixação de um enxerto de SIS em 22 cães, avaliando em 2, 3, 4, 6, 8 e 10 semanas de pós-operatório. Demonstram que a utilização de SIS como enxerto após cistectomia parcial, facilita precoce neovascularização em todo o enxerto e, tardiamente, a formação de vasos maduros.

HODDE, MCPETHERSON, SAVAIANO E BADYLAK (1998) realizaram estudos, em 1998, demonstrando que a SIS possui proteínas que apresentam fatores de crescimento do endotélio vascular. Estes fatores, além de promoverem a impermeabilidade dos vasos sanguíneos, modulam muitos passos da cascata angiogênica, aumentam a proliferação e a quimiotaxia das células endoteliais, desencadeiam a produção do fator ativador do plasminogênio e modificam o modo de ação das moléculas de adesão da superfície celular, o que leva a célula à diferenciação em capilares. BADYLAK, LIANG, RECORD, TULLIUS e HODDE (1999) comprovaram que células endoteliais da microvasculatura humana aderem em maior número à SIS que a superfícies plásticas, ou a componentes isolados da SIS, tais como, colágeno tipo IV, colágeno tipo I, laminina ou fibronectina. O motivo da maior aderência das células endoteliais deve-se a uma combinação da composição e da arquitetura da SIS.

LIANG, RECORD, HODDE e BADYLAK (1998) demonstraram, em estudo *in vitro*, que as células endoteliais humanas aderem à SIS em ambos os lados e HODDE, RECORD e LINDBERG (1998) comprovaram que as células endoteliais dispõem da propriedade de formar uma camada laminar sobre a SIS, capazes de ultrapassar a face na qual são cultivadas, atingindo a outra face da submucosa.

LANTZ, BADYLAK, HILES, COFFEY, GEDDES, KOKINI, SANDUSKY e MORFF (1993) demonstraram que a SIS, tanto a autógena quanto a exógena implantada em vasos como carótida, aorta ou artéria femoral, é completamente endotelizada após 28 dias do implante. Após 90 dias, apresenta semelhança histológica com vasos, inclusive contendo musculatura lisa da camada média e adventícia com tecido conectivo. SANDUSKY, BADYLAK, MORFF, JOHNSON, LANTZ e EZZELL (1992) obtiveram resultados semelhantes, reportando que os achados histológicos, após utilização de um enxerto de SIS em veia safena ou na artéria carótida, são idênticos aos encontrados no tecido natural, incluindo a musculatura lisa.

2.3.2 Molde na Reconstrução de Tecidos e de Órgãos

KROPP, EPPLEY, PREVEL, RIPPY, HARRUFF, BADYLAK, ADAMS, RINK e KEATING (1995) demonstraram que a SIS de porco possui a capacidade de promover a regeneração de bexiga urinária, e que após 12 semanas mostra-se constituída de colágeno maduro, fibras musculares lisas e coberta por urotélio. Após 48 semanas, a SIS mostra-se composta pelas três camadas da bexiga (urotélio, musculatura lisa e serosa), tornado-se indistinguível do tecido da bexiga urinária adjacente. A epitelização de enxerto de SIS, utilizado no reparo de bexiga urinária ocorre entre 3 e 4 semanas

POPE, DAVIS, SMITH, WALSH, ELLISON, RINK e KROPP (1997) realizaram cistectomia parcial com fixação de um enxerto de SIS em 22 cães, observando em 2, 3, 4, 6, 8 e 10 semanas de pós-operatório, com o objetivo de avaliar a formação de musculatura e de inervação. Demonstraram que, após 4 semanas, os fibroblastos na área de cicatrização apresentavam reação imunoistoquímica positiva para filamentos de actina da musculatura lisa, indicando o potencial miogênico dessas células. Após 8 e 10 semanas já havia formação de musculatura lisa. Concomitantemente, células neurofilamentares foram evidenciadas predominantemente na área de transição bexiga-submucosa. Após quatro semanas, tais células estavam presentes no interior do enxerto e, em dez semanas, troncos nervosos constituídos de várias fibras foram identificados em associação com os feixes neoformados por musculatura lisa. Concluíram, em seu estudo, que a SIS serve como um molde para a regeneração da bexiga, com regeneração de tecido muscular e nervoso após dez semanas do implante.

Mais recentemente, KROPP, SAWYER, SHANNON, RIPPY, BADYLAK, ADAMS, KEATING, RINK e KEATING (1996) avaliaram a resposta motora do tecido muscular formado após utilização de enxerto de SIS na bexiga urinária. Demonstraram, em estudos *in vitro*, que a SIS utilizada em enxerto de bexiga urinária possui receptores que levam à contração e ao relaxamento, similar ao desempenho do tecido muscular urinário normal, e innervado por fibras aferentes e eferentes,

demonstrando, assim, que a SIS utilizada em bexiga urinária apresenta resposta contrátil. VAUGHT, KROPP, SAWYER, RIPPY, BADYLAK, SHANNON e THOR (1996) obtiveram resultados semelhantes. Demonstraram, em experimento *in vitro*, que enxerto de SIS em bexiga urinária de ratos, após 11 meses do implante, apresenta resposta contrátil em razão de apresentar receptores muscarínicos, nicotínicos e β adrenérgicos, tal qual a musculatura da bexiga urinária normal de ratos. Assim, a SIS serve como um molde biodegradável para regeneração do músculo detrusor, propiciando o aparecimento de musculatura lisa e de fibras nervosas tanto histológica quanto funcionalmente semelhantes às da bexiga urinária normal.

Outro estudo que demonstra a substituição da SIS por tecido muscular indistinguível do tecido adjacente foi realizado por BADYLAK, MEURLING, CHEN, SPIEVACK e SIMMONS-BYRD (2000). Demonstram que enxertos de SIS utilizados no reparo de defeitos de 5 cm de extensão, e englobando 40 a 50% da circunferência esofágica, assemelham-se ao tecido adjacente após 30 a 60 dias do implante. O enxerto foi substituído por musculatura esquelética orientada no mesmo sentido da musculatura do hospedeiro, tecido conectivo organizado, e completa e intacta endotelização.

2.3.3 Metaplasia Óssea e Calcificação

Metaplasia óssea e calcificação distrófica são descritas como possíveis complicações no uso de SIS xenogênica. O termo metaplasia óssea refere-se a áreas de neoformação óssea, devido tanto à presença de osteoblastos quanto à incorporação de osteócitos. A causa de tal fenômeno é desconhecida. O termo calcificação distrófica refere-se a áreas com deposição amorfa de sais de cálcio em tecidos necróticos ou lesionados.

POPE, DAVIS, SMITH, WALSH, ELLISON, RINK e KROPP (1997) utilizaram enxerto de submucosa após cistectomia parcial em 22 cães, avaliando pós-operatoriamente em 2, 3, 4, 6, 8 e 10 semanas. A metaplasia óssea foi evidenciada em 64% dos implantes após quatro semanas.

OWEN, LANTZ, HILES, VANVLEET, MARTIN e GEDDES (1997) implantaram SIS de porco no tecido celular subcutâneo de 24 ratos e demonstraram que o modo de esterilização da SIS pode modificar o potencial de calcificação dessa submucosa. Utilizaram SIS sem esterilização, SIS com ácido acético e SIS tratada com 0,25% de glutaraldeído por 20 minutos. Concluíram que a SIS esterilizada com glutaraldeído exibe potencial de calcificação maior, quando comparada com a utilização da SIS esterilizada com ácido acético ou quando utilizada sem esterilização.

2.3.4 SIS e Correção Cirúrgica de Hérnias

PREVEL, EPPLEY, SUMMERLIN, JACKSON, MCCARTY e BADYLAK, em 1995, publicaram o primeiro trabalho utilizando a submucosa intestinal de porco na correção de defeitos de parede abdominal de ratos. A SIS foi utilizada em defeitos de 2 cm x 2 cm na musculatura e aponeurose da parede abdominal de 11 ratos. Subgrupos de dois ratos foram avaliados em 7, 14, 28, 60 e 90 dias de pós-operatório. Em nenhum animal foi evidenciada a incidência de hérnia e presença de aderências intra-abdominais constatadas foi mínima. Um animal foi a óbito no quinto dia em razão da deiscência da sutura. A avaliação histológica revelou moderada reação inflamatória inicial, sendo que, no final do segundo mês, houve incorporação da SIS e mínima reação inflamatória. Não foi evidenciada reação de corpo estranho nos cortes corados em hematoxilina-eosina.

Em 1996, CLARKE, LANTZ, SALISBURY, BADYLAK, HILES e VOYTIK (1996) compararam o uso de enxerto bilaminado de SIS de porco e tela de polipropileno na correção de defeitos na parte lateral da parede abdominal. Utilizaram 12 cães, distribuídos igualmente em dois grupos: defeito total e defeito parcial, sendo utilizado, em um lado, a tela de polipropileno e, do outro, o enxerto de SIS. Após incisão paramediana bilateral, o defeito parcial constituía de excisão dos músculos oblíquo externo e interno e incisão longitudinal de 10 cm de extensão no músculo transverso. Esse músculo foi suturado com polidioxanona 00 de forma contínua, e o implante bilaminado de SIS fixado sobre o músculo transverso nas bordas do músculo

reto do abdome, oblíquos externos e internos com fios de polidioxanona 00. O defeito total incluía o plano músculo-aponeurótico e o peritônio, criando um defeito de 6 cm x 10 cm. Subgrupos de dois cães foram avaliados com 30, 60 e 120 dias de pós-operatório. Os resultados demonstraram que não se constatou, no decorrer do estudo, ocorrência de hérnias, infecções, rejeições ou alterações cutâneas no estudo. A avaliação da adesão do omento no enxerto demonstrou ser significativamente maior na tela de polipropileno ($p < 0,001$). A avaliação histológica demonstrou que os defeitos reparados com tela de polipropileno foram envoltos por cápsula de tecido conectivo denso, com as fibras colágenas orientadas no sentido das fibras sintéticas e foi possível constatar que esse tecido era moderadamente vascular. Evidenciou macrófagos mononucleares, o que é típico em reação de corpo estranho. Não se verificaram sinais de infecção ou de rejeição da tela. Nos defeitos reparados com SIS, as lâminas de colágeno mostraram-se moderadamente e bem diferenciadas. O tecido conectivo foi incorporado à fáscia e à musculatura adjacente. Do primeiro ao quarto mês, o tecido conectivo tornou-se mais organizado, com fibras paralelas à fáscia adjacente, e com mínima resposta inflamatória no 60° e 120° dia de pós-operatório. O tecido conectivo formado no enxerto com SIS apresentou aspecto diferente daquele constatado no tecido fibroso granular em redor da tela. Após 120 dias, o enxerto de SIS foi completamente substituído pelo tecido da parede abdominal do cão, processo comprovado por imunistoquímica. Todos os enxertos totais foram cobertos por células mesoteliais na face peritoneal, e a presença de vasos nas bordas do defeito herniário diminuiu do segundo para o quarto mês, permanecendo em maior quantidade do que a da fáscia adjacente e a do tecido fibroso capsular ao redor da tela de polipropileno. Não houve diferença em relação ao tipo de defeito abdominal total ou parcial. Os autores concluíram que o uso de SIS xenogênica em defeitos na parede abdominal lateral de cães mantém a tensão necessária, servindo como molde temporário para o crescimento e para a remodelação do tecido.

Outro estudo, utilizando a SIS de porco no reparo de defeitos criados na parede abdominal, foi realizado por BADYLAK, KOKINI, TULLIUS e WHITSON (2001), tendo como objetivo o estudo da força máxima de ruptura do enxerto de submucosa,

comparado com aponeurose da parede abdominal de cães saudáveis; utilizaram 40 cães distribuídos igualmente em oito grupos de cinco, sendo avaliados no primeiro, quarto, sétimo, décimo dias; primeiro, terceiro, sexto e 24^o mês de pós-operatório. Os pesquisadores criaram defeito de 12 cm x 8 cm na parede abdominal, preservando íntegro o peritônio e corrigindo o defeito com um enxerto de oito lâminas de SIS. Antes do implante, mediu-se a força de ruptura da SIS, que acusou 73 ± 11 *pounds*; no décimo dia diminuiu para 40 ± 18 *pounds* e após dois anos registrou 157 *pounds*. Na aponeurose de cães normais a força de ruptura acusou 32 *pounds*. BADYLAK, MORFF e TULLIU (1998) realizaram estudo paralelo com 30 cães, criando defeito de 5 cm x 5 cm na parede abdominal, não incluindo o peritônio nem a fáscia *transversalis*. Distribuiu os cães em três grupos de dez, de acordo com o tipo de correção do defeito criado: enxerto de SIS, tela de polipropileno ou tela de Dexon®. Dois animais por grupo foram sacrificados com 7, 30, 90, 180 e 720 dias. O objetivo desse estudo foi avaliar tanto a macroscopia quanto a microscopia desses enxertos; a conclusão evidenciou que houve substituição total da SIS 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.

GRECA, BIONDO-SIMÕES, ANDRADE DOS SANTOS, ZANELATTO-GONÇALVES, TECHY, SACIOTO e IOSHI (2001) avaliaram a utilização de SIS autóloga em defeitos criados na parede abdominal no 30^o dia de pós-operatório de oito cães. Dois defeitos simétricos foram criados na parede abdominal, medindo 2,5 cm x 3,0 cm, comprometendo toda a parede abdominal. Realizaram enterectomia de 10 cm para obtenção da submucosa autóloga, com posterior enteroanastomose. Ambos os defeitos abdominais foram reparados com tela de polipropileno e SIS autóloga e avaliados no 30^o dia do pós-operatório. Comparando-se ambos os enxertos, não se constatou diferença na força máxima de ruptura, tanto na presença de reação inflamatória, quanto na presença de células gigantes, havendo infiltração fibroblástica e incorporação de ambos os enxertos. Concluíram que a SIS autóloga e a tela de

polipropileno apresentam comportamento semelhante, quando utilizadas na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães.

DEJARDIN, ARNOCZKY e CLARKE (1999) avaliaram a utilização de SIS de porco em defeitos criados na fáscia-lata de dez ratos, utilizando o membro contralateral como controle e sem a utilização de reparo. Em seis semanas havia intensa fibroplasia e angiogênese no enxerto de SIS. Em 12 semanas, o defeito estava repleto de tecido regenerado que, macroscópica e histologicamente, assemelhavam-se à fáscia normal. O defeito contralateral apresentou tecido de cicatrização de forma desorganizada e de menor espessura do que o da fáscia adjacente. Concluíram que a SIS proporciona regeneração tecidual de defeitos em tecidos aponeuróticos.

STOLL, COOK, POPE, CARSON e KREEGER (2002) desenvolveram modelo experimental de hérnia perineal em cães, para comparar a herniorrafia com a utilização de SIS ou com a técnica atualmente utilizada de transposição do músculo obturador interno. Realizaram a excisão completa dos músculos elevadores do ânus, em 12 cães, e repararam um lado com SIS e o outro com a transposição muscular. Os cães foram igualmente divididos de acordo com o tempo de avaliação: 2, 12 e 16 semanas. Os enxertos de SIS apresentaram menor deslocamento após um período de duas semanas, e os demais parâmetros avaliados, recorrência, pressão máxima de ruptura e avaliação histológica, não apontaram diferenças estatísticas.

DALLA VECCHIA, ENGUM, KOGON, JENSEN, DAVIS e GROSFELD (1999) compararam a utilização de SIS e de colágeno dérmico acelular na correção de defeitos criados no diafragma de 87 ratos, avaliados num período de 2, 4, 8, 12 e 16 semanas. Concluíram que ambos são úteis no reparo de defeitos diafragmáticos, não sendo evidenciados sinais de recorrência da hérnia.

3 MATERIAL E MÉTODO

Utilizaram-se 12 cães adultos, mestiços, de ambos os sexos, com peso entre 11,5 e 21 kg, fornecidos pelo Canil Municipal da Prefeitura Municipal de Curitiba. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados no Laboratório da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Os animais foram admitidos e alojados individualmente no biotério da PUC-PR e submetidos a exame clínico, desvermação e vacinação contra raiva canina, permanecendo por 14 dias para ambientação. Antes e após os procedimentos cirúrgicos, os animais permaneceram em condições de temperatura e de luminosidade naturais e alimentados com ração canina e água potável *ad libitum*.

O protocolo experimental foi submetido à apreciação da Comissão Científica do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná e foram adotados os princípios éticos para experimentação em animais (SILVA, ZUCOLOTO e BEER 1998).

3.1 GRUPO DE ESTUDO

Avaliou-se simultaneamente a biocompatibilidade de uma tela de polipropileno e um enxerto de submucosa intestinal de porco na correção de defeitos criados na parede abdominal em 12 cães.

3.2 TELA DE POLIPROPILENO E SIS

A tela escolhida para o procedimento foi a de polipropileno (Prolene®) tecida em forma de malha, com fios monofilamentares entremeadas de poros de 164 µm x 96 µm e apresentando uma espessura de 0,7 mm (FIGURA 1).

A SIS foi preparada conforme método já descrito anteriormente por BADYLAK, LANTZ, COFFEY e GEDDES (1989). Segmentos de intestino delgado porcino, com aproximadamente 20 cm de comprimento, foram obtidos em um

frigorífico da região metropolitana de Curitiba, quinze minutos após o abate dos animais e colocados imediatamente em solução salina a 0,9%. No laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da PUC-PR, o mesentério foi totalmente removido, e pequenos segmentos de 8 cm foram evertidos para que a túnica mucosa fosse removida mecanicamente, por raspagem, com lâmina descartável de bisturi, posicionada perpendicularmente em relação ao maior eixo da alça intestinal, umedecendo-a sempre com solução fisiológica a 0,9%, de maneira a facilitar esse procedimento. Reverteu-se o segmento de intestino delgado para a sua posição de origem; a túnica serosa e a muscular foram removidas.

O resultado final desse procedimento foi a obtenção de um tubo de fina membrana esbranquiçada que representa a camada da parede intestinal, denominada submucosa (FIGURA 2a). 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.

Antes de ser utilizada, como implante, a SIS foi submersa em solução fisiológica a 0,9% por dez minutos. O enxerto a ser implantado consistiu de quatro lâminas de submucosa, dobradas sobre si, com a finalidade de aumentar-lhe a resistência tênsil (FIGURA 2b).

FIGURA 1 - TELA DE POLIPROPILENO. a) segmento de 3,0 cm x 2,5 cm utilizado para delimitar e criar o defeito herniário; b) segmento de 3,5 cm x 3,0 cm utilizado na correção do defeito herniário.

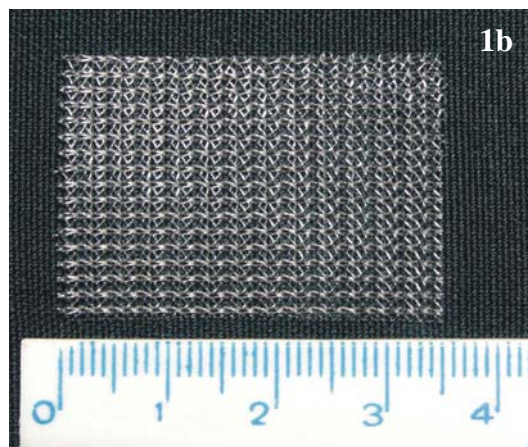
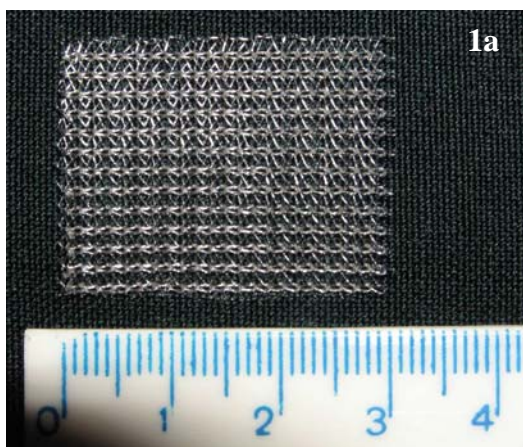
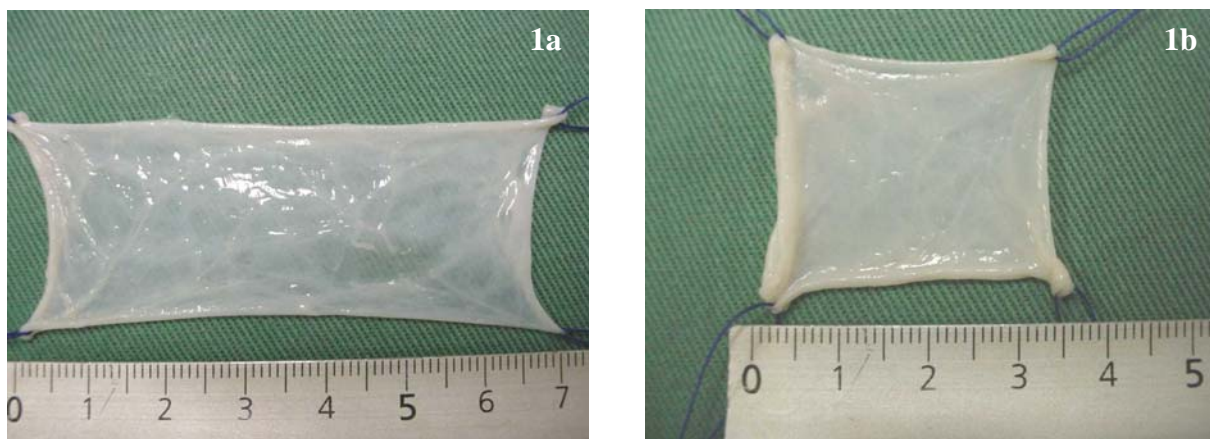


FIGURA 2 - SIS. a) SIS em forma tubular; b) SIS com quatro lâminas dobradas entre si, constituindo enxerto de 3,5 cm x 3,0 cm.



3.3 TÉCNICA OPERATÓRIA

3.3.1 Pré-operatório

Estabeleceu-se jejum pré-operatório pelo período de 12 horas. Uma hora antes do início do procedimento, pesaram-se os animais e realizou-se a administração de sulfato de atropina na dose de 0,05 mg/kg e clorpromazina na dose de 0,5 mg/kg, via intramuscular, como medicação pré-anestésica. A seguir, procedeu-se à tricotomia da região anterior do abdômen e dos membros anteriores, esta para facilitar o acesso venoso, seguido de limpeza mecânica com solução de polivinilpirrolidona-1% de iodo ativo (PVPI®).

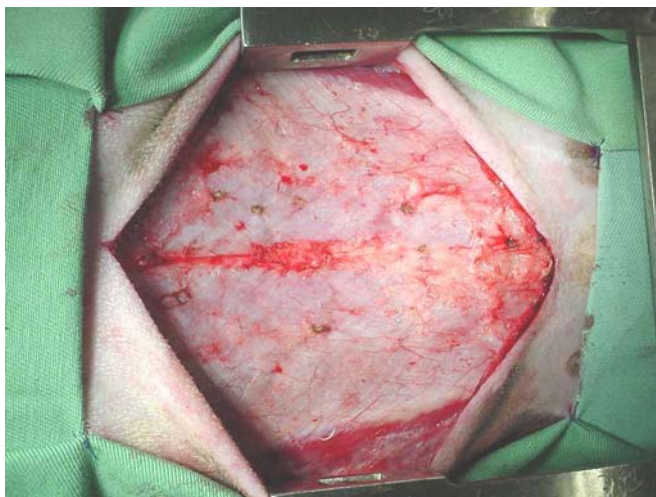
3.3.2 Anestesia

A indução anestésica foi realizada com tiopental sódico 2,5% na dose de 10 mg/kg endovenoso, seguido de intubação orotraqueal. Fez-se a manutenção da anestesia com citrato de fentanila na dose de 0,05 µg/kg e midazolam na dose de 0,2 mg/kg. Os animais permaneceram em ventilação espontânea durante todo o procedimento, com fluxo de oxigênio a dois litros por minuto.

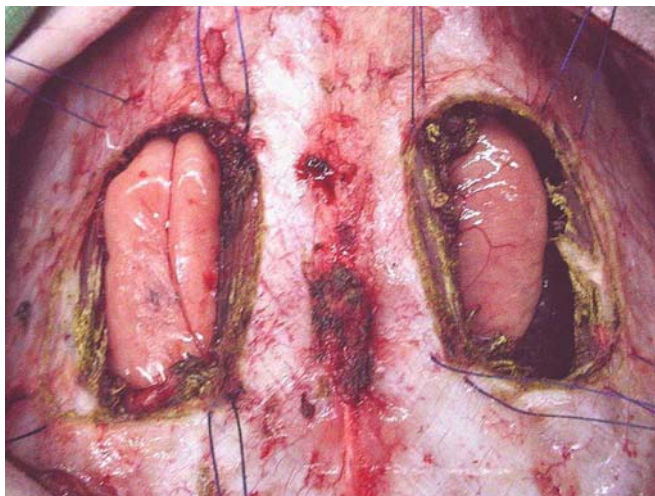
3.3.3 Procedimentos Cirúrgicos

Os animais foram colocados em decúbito dorsal, com os membros fixados em abdução. Após anti-sepsia com PVPI[®], a região operatória foi demarcada com a aplicação dos campos cirúrgicos estéreis. Realizou-se incisão abdominal mediana de 15 cm de extensão. Após atingir o plano músculo-aponeurótico, a tela subcutânea adjacente foi descolada de sua inserção fascial com o auxílio de um bisturi, nos sentidos crânio-caudal e látero-lateral, com a finalidade de expor amplamente a camada músculo-aponeurótica anterior do abdômen (FIGURA 3).

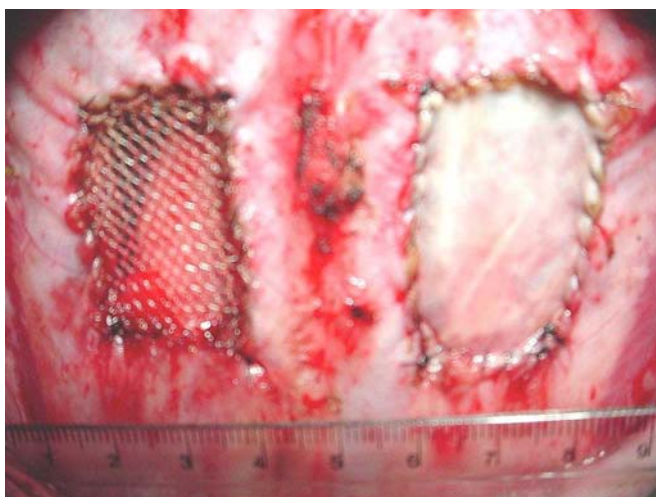
FIGURA 3 - EXPOSIÇÃO DA CAMADA MÚSCULO-APONEURÓTICA ANTERIOR



Partindo do ponto médio entre o processo xifóide do osso esterno e a sínfise púbica, foram criados dois defeitos simétricos, medindo 3,0 cm x 2,5 cm, equidistantes 1,0 cm da linha mediana, comprometendo todas as camadas da parede abdominal (FIGURA 4). Um segmento de tela, com as dimensões já citadas (FIGURA 1a), serviu de modelo para a confecção dos defeitos em todos os animais do experimento.

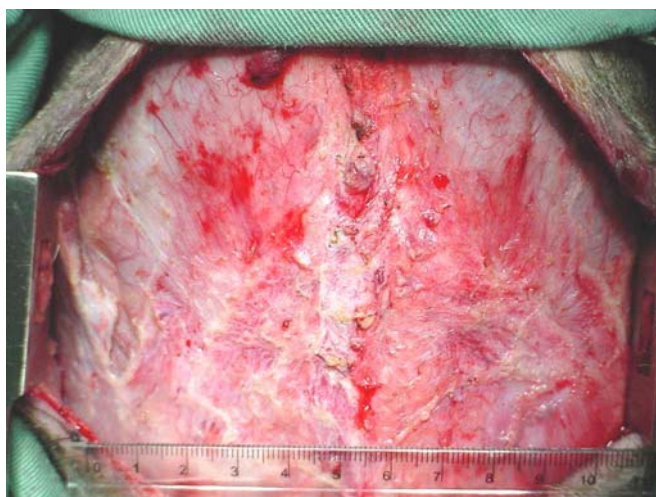
FIGURA 4 - DEFEITOS CRIADOS NA PAREDE ABDOMINAL

Após a realização dos defeitos na parede abdominal, a tela de polipropileno e o enxerto de SIS foram fixados aos bordos do defeito criado com sutura contínua de náilon 000. Fez-se a escolha do local da fixação da tela ou da SIS de forma aleatória, do lado direito ou do lado esquerdo da linha mediana. A sutura compreendeu 0,3 cm do implante e 0,5 cm da parede abdominal, em toda sua espessura, incluindo o peritônio (FIGURA 5). Após a revisão da hemostasia, a síntese da pele foi realizada com fios de náilon 000.

FIGURA 5 - REPARO DOS DEFEITOS COM TELA DE POLIPROPILENO E SIS

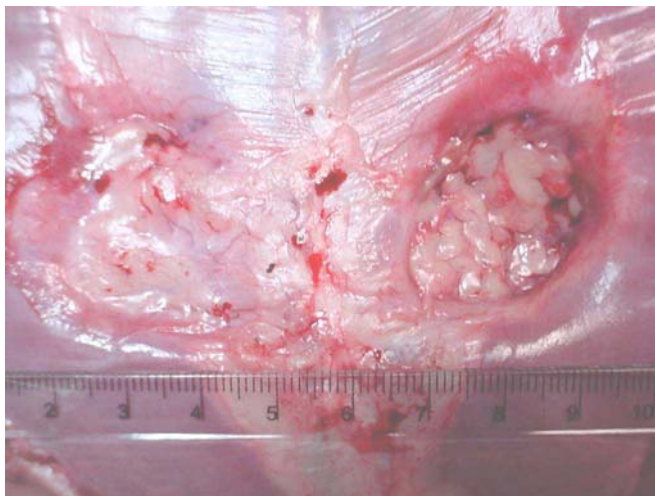
No 60º dia pós-operatório, os animais foram submetidos a uma segunda intervenção cirúrgica. Os cuidados pré-operatórios e a anestesia foram realizados mediante as mesmas técnicas descritas anteriormente. O acesso aos implantes teve como ponto de partida a cicatriz da primeira incisão, porém estendendo-se do processo xifóide ao púbis (nos cães machos, contornando o pênis). Foi realizado descolamento da tela subcutânea, expondo o plano músculo-aponeurótico da parede anterior do abdômen, do processo xifóide à sínfise púbica e, lateralmente, até a porção muscular carnosa da musculatura anterior do abdômen (FIGURA 6).

FIGURA 6 - CAMADA MÚSCULO-APONEURÍTICA ANTERIOR NO 60º DIA PÓS-OPERATÓRIO



Após análise criteriosa das alterações clínicas e macroscópicas, esse segmento de parede abdominal, englobando todos os planos, foi removido em bloco (FIGURA 7). Ao término do procedimento, realizou-se eutanásia com dose endovenosa de 5 ml de cloreto de potássio.

FIGURA 7 – PAREDE ABDOMINAL APÓS LIBERAÇÃO DE ADERÊNCIAS



Após a análise cuidadosa dos parâmetros clínicos, a peça cirúrgica contendo o implante e a porção adjacente da parede abdominal foi imediatamente removida, em bloco. Procedeu-se então à liberação das estruturas intra-abdominais aderidas aos implantes, de modo a obter-se um corpo de prova contendo ou o implante de tela ou o de SIS, com o respectivo tecido cicatricial e porção da parede abdominal (FIGURA 8). Os corpos de prova foram acondicionados entre blocos de gelo e imediatamente levados para avaliação tensiométrica.

FIGURA 8 - CORPO DE PROVA



3.4 ESTUDO CLÍNICO

Realizada a correção dos defeitos herniários com a tela de polipropileno e com a SIS, os cães foram transferidos para o biotério da PUC-PR e, após um período de jejum de 24 horas, a alimentação foi reinstituída.

Durante os 60 dias em que os animais permaneceram em observação clínica, os seguintes parâmetros foram analisados:

- a) presença de seroma;
- b) presença de hematoma;
- c) sinais de infecção;
- d) presença de hérnia incisional.

No dia do sacrifício dos animais, isto é, no 60º dia de pós-operatório, os parâmetros já descritos foram novamente avaliados, juntamente com a observação tanto da presença e da magnitude das aderências quanto da incorporação ou não dos implantes.

A presença de seroma, de hematoma, de sinais de infecção, de hérnia incisional e de incorporação do implante foi avaliada como ausentes ou presentes. Sinais de infecção incluíram rubor, calor, edema e secreção purulenta.

A presença de aderências foi classificada com os seguintes critérios:

- a) ausente: caso nenhuma estrutura intra-peritoneal estivesse aderida ao implante;
- b) moderadas: quando menos de 50% da superfície do implante apresentasse estruturas aderidas;
- c) severa: quando mais de 50% da superfície do implante fosse ocupado com aderências de estruturas intracavitárias.

3.5 ESTUDO TENSIOMÉTRICO

Para a realização dos testes tensiométricos foi utilizado o equipamento para ensaio de tração EMIC®, do Laboratório de Análises Destrutivas da PUC-PR. Os ensaios de resistência à tração foram realizados com velocidade de ensaio de 10mm/seg e célula de carga de 100 kgf.

O estudo tensiométrico compreendeu análise da força máxima, considerada a maior força aplicada na peça até o momento da sua ruptura e análise da deformação da peça cirúrgica (FIGURA 9). Posteriormente, um fragmento contendo o enxerto, a musculatura e as fáscias adjacentes foi colocado em solução de formaldeído 10%, para estudo histológico.

FIGURA 9 – CORPO DE PROVA NO TENSIÔMETRO



3.6 ESTUDO HISTOLÓGICO

As peças cirúrgicas (contendo o implante e a porção adjacente da parede abdominal) foram seccionadas de maneira a obterem-se cortes histológicos com 20 µm de espessura para serem corados com hematoxilina-eosina ou picrosírius.

3.6.1 Hematoxilina-eosina

No que concerne à avaliação microscópica, os cortes histológicos corados com hematoxilina-eosina serviram para a avaliação dos seguintes parâmetros:

- a) reação inflamatória aguda;
- b) reação inflamatória crônica;
- c) proliferação conjuntiva;
- d) presença de células gigantes (reação de corpo estranho);
- e) revestimento da face peritoneal da tela e da SIS com células mesoteliais.

Os cinco parâmetros acima mencionados foram classificados em:

- a) ausente;
- b) mínimo;
- c) moderado;
- d) intenso.

3.6.2 Densitometria do Colágeno

Para a realização do estudo densitométrico do colágeno, os cortes histológicos corados com picrosírius foram analisados por meio de um microscópio óptico (*Zeiss*), em aumento de 400 vezes, utilizando fonte de luz polarizada. As fibras de colágeno tipo I (maduro), mais espessas e fortemente birrefringentes, foram identificadas por sua coloração vermelho-alaranjada. As fibras de colágeno tipo III (imaturo) mais finas, dispersas e fracamente birrefringente, foram identificadas por sua coloração esverdeada. Dessa forma, foi possível a determinação do percentual de colágeno tipo I

e do colágeno tipo III. As imagens foram captadas por uma câmera Sony® CCD 101 e transmitidas a um microcomputador Pentium®. A análise foi realizada por meio do aplicativo Optimas® 6.0 para “Windows” (*Bioscan Incorporated Institute*).

Baseada na densidade óptica dos pontos de resolução (*pixels*) que formam as imagens, foi realizada a calibração do sistema, selecionando o valor limite (*threshold*) que forneceu a melhor capacidade de resolução dentro da área de interesse. Os cortes histológicos em picrosírius foram avaliados em duas regiões: no interior da tela ou da SIS e na área de transição entre o enxerto e a parede abdominal. Foram escolhidos quatro campos com ampliação de 400 vezes, situados nas porções superior, inferior, laterais direita e esquerda do enxerto. No estudo do colágeno, na área de transição, foram escolhidos quatro campos entre o enxerto e parede abdominal, englobando a porção superior a inferior da área de cicatrização.

Todas as lâminas foram analisadas sob as mesmas condições de regulagem, dentro dos padrões exigidos pelo referido programa.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos resultados utilizaram-se testes paramétricos e não paramétricos, de acordo com a natureza das variáveis empregadas. Os resultados foram avaliados com os seguintes testes:

- a) no estudo dos parâmetros clínicos utilizou-se o Teste clássico z para comparação de duas proporções;
- b) no estudo tensiométrico utilizou-se o Teste t de student pareado na avaliação da força de ruptura e deformação do corpo de prova;
- c) em relação ao local de ruptura do corpo de prova utilizou-se o Teste Qui-quadrado;
- d) na análise estatística dos parâmetros histológicos avaliados na coloração hematoxilina-eosina foi utilizado o Teste Qui-Quadrado;
- e) na análise da densitometria do colágeno utilizou-se a Análise da Variância Clássica, ANOVA.

Adotou-se o nível de significância mínimo de 5,0%.

3.8 NORMAS TÉCNICAS

As normas técnicas utilizadas neste trabalho seguiram as orientações determinadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR-6023), de 1989, e as Normas para Apresentação de Trabalhos da Universidade Federal do Paraná (2000). Foi utilizada a *Nomina Anatômica Veterinária* de 1993.

4 RESULTADOS

4.1 ESTUDO CLÍNICO

Treze animais foram operados durante o estudo, sendo sete machos e seis fêmeas. Todavia, somente 12 puderam ser estudados, visto que um cão foi sacrificado antes do prazo determinado, devido à evisceração no quarto dia de pós-operatório, por provável falha técnica na fixação da tela.

Comparando-se as percentagens de ocorrência dos parâmetros clínicos observados, após à colocação dos implantes de SIS e tela de polipropileno, não se registraram diferenças estatísticas. Foi utilizado o teste clássico de igualdade de duas proporções (Teste z) na avaliação destes parâmetros (TABELA 1).

TABELA 1 - PERCENTUAL DE OCORRÊNCIA DOS PARÂMETROS CLÍNICOS

PARÂMETROS CLÍNICOS	TELA DE POLIPROPILENO	SIS	p
Seroma	16,6% (n=2)	8,3% (n=1)	0,54
Hematoma	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	1
Deiscência	8,3% (n=1)	25% (n=3)	0,272
Incorporação	100% (n=12)	100% (n=12)	1
Aderência Ausente	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	1
Aderência Moderada	8,3% (n=1)	33,3% (n=4)	0,131
Aderência Severa	91,6% (n=11)	66,6% (n=8)	0,132

NOTA: p –nível de significância estatística.

A presença de deiscência do enxerto, verificado no dia do sacrifício, 60º dia pós-operatório, ocorreu em um reparo com tela de polipropileno e em três reparos com SIS, constituindo menos de 25% da área total do implante em todos os casos. Verificou-se a presença de aderências, em sua totalidade, com o omento maior.

4.2 ESTUDO TENSIOMÉTRICO

Comparando-se a força máxima de tração necessária para a ruptura do corpo de prova (TABELA 2), observou-se que os enxertos de tela de polipropileno apresentaram força máxima média de $195,9 \pm 47,1$ N e enxertos de SIS de $171,4 \pm 40,3$ N. Os resultados foram avaliados mediante a utilização do Teste t de student pareado, que apresentou diferença estatística ($p = 0,047$).

TABELA 2 – FORÇA MÁXIMA DE RUPTURA DO CORPO DE PROVA

CORPO DE PROVA	TELA DE POLIPROPILENO SUBMUCOSA INTESTINAL	
	(N)	(N)
1	195,5	147,5
2	229,6	170,4
3	208	207,3
4	208	150,3
5	188,5	209,4
6	109,2	121
7	129,4	99,5
8	194,1	183
9	250,4	149,6
10	211,5	192,7
11	153,7	183
12	273,4	243,5
Média	195,9	171,4
DP	47,1	40,3

NOTA: DP -desvio padrão, N –Newton.

Com relação ao local de ruptura do corpo de prova, constatou-se que, no grupo cujo enxerto era constituído de tela de polipropileno, a ocorrência se registrou fora do local do implante em dez cães (83.3%) e na linha de sutura em dois cães (16.6%). No grupo SIS, a ocorrência da ruptura fora do local do implante, na linha de sutura e no interior da SIS, registrou-se em sete (58.3%), quatro (33.3%) e dois (16.6%) implantes, respectivamente. Utilizou-se o teste Qui-quadrado para a avaliação estatística, comparando-se as percentagens da distribuição dos locais de ruptura (fora, na linha de sutura e no interior dos implantes) nos grupos tela de polipropileno e de SIS, que não acusaram diferenças estatísticas ($p=0,324$).

Na comparação da deformação do corpo de prova (TABELA 3), observou-se que os enxertos com tela de polipropileno apresentaram deformação média de $45,1 \pm 8,9$ mm e com SIS de $47,5 \pm 11,8$ mm. Os resultados foram avaliados com o Teste t de student pareado e não apresentaram diferença estatística ($p = 0,582$).

TABELA 3 – DEFORMAÇÃO DO CORPO DE PROVA

CORPO DE PROVA	TELA DE POLIPROPILENO SUBMUCOSA INTESTINAL	
	(mm)	(mm)
1	38	38,7
2	43,2	47,5
3	60,1	47,3
4	41,9	37,5
5	57,1	40,9
6	38	53
7	41,1	36,4
8	56,6	71,4
9	41,7	47
10	47	52,7
11	46,4	32
12	30	65,5
Média	45,1	47,5
DP	8,9	11,8

NOTA: DP -desvio padrão, mm –milímetros.

4.3 ESTUDO HISTOLÓGICO

4.3.1 Hematoxilina-eosina

A análise estatística do estudo histológico com hematoxilina-eosina foi realizada com o teste Qui-quadrado, comparando-se a distribuição das percentagem de ocorrência dos parâmetros utilizados na avaliação, ou seja, ausente, mínima, moderada e intensa.

A análise de reação inflamatória aguda, reação inflamatória crônica, fibrose e revestimento mesotelial entre os implantes de tela de polipropileno e de SIS, não apresentaram diferenças estatísticas. A presença de células de corpo estranho foi maior no grupo de tela de polipropileno, que apresentou diferença estatística. (TABELA 4).

TABELA 4 – PERCENTAGEM DE OCORRÊNCIA DOS PARÂMETROS HISTOLÓGICOS

PARÂMETROS	TELA DE POLIPROPILENO				SUBMUCOSA INTESTINAL			
	Ausente	Mínima	Moderada	Intensa	Ausente	Mínima	Moderada	Intensa
Reação Inflamatória Aguda	50	50	-	-	50	41.6	8.3	-
Reação Inflamatória Crônica	-	50	50	-	-	58.3	41.6	-
Proliferação Conjuntiva	-	-	-	100	-	-	-	100
Reação de Corpo Estranho	-	8.3	66.6	25	-	66.6	33.3	-
Revestimento Mesotelial	66.6	-	33.3	-	58.3	-	41.6	-

NOTA: Reação inflamatória aguda p=0,58
 Reação inflamatória crônica p=0,256
 Proliferação conjuntiva p=1
 Reação de corpo estranho p=0,000
 Revestimento mesotelial p=1,887

A análise registrou, predominantemente, em ambos os implantes, reação inflamatória aguda de forma ausente ou mínima e reação inflamatória crônica de forma mínima ou moderada. (FIGURAS 10 e 11).

FIGURA 10 – REAÇÃO INFLAMATÓRIA NA TELA DE POLIPROPILENO.
 COLORAÇÃO HE, 100x

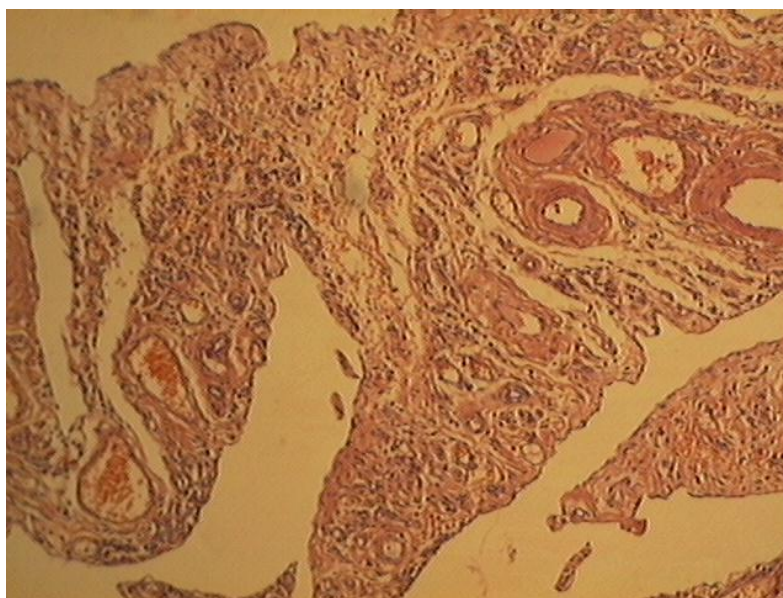
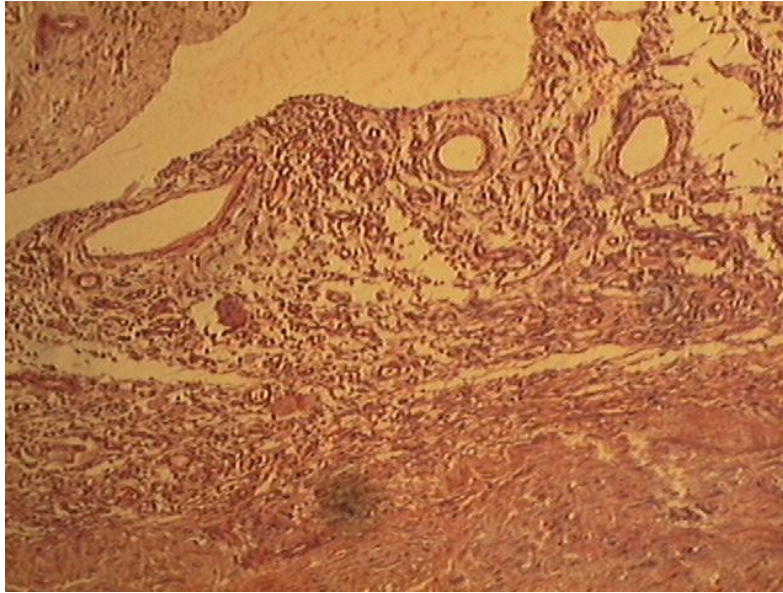


FIGURA 11 - REAÇÃO INFLAMATÓRIA NA SIS. COLORAÇÃO HE, 100x



A proliferação conjuntiva, representada por tecido conjuntivo denso em redor dos implantes, ocorreu no sentido longitudinal à parede abdominal, incorporando-se à parede abdominal adjacente de forma intensa em todos os implantes (FIGURAS 12 e 13).

FIGURA 12 - PROLIFERAÇÃO CONJUNTIVA INTENSA NA TELA DE POLIPROPILENO. COLORAÇÃO HE, 100x

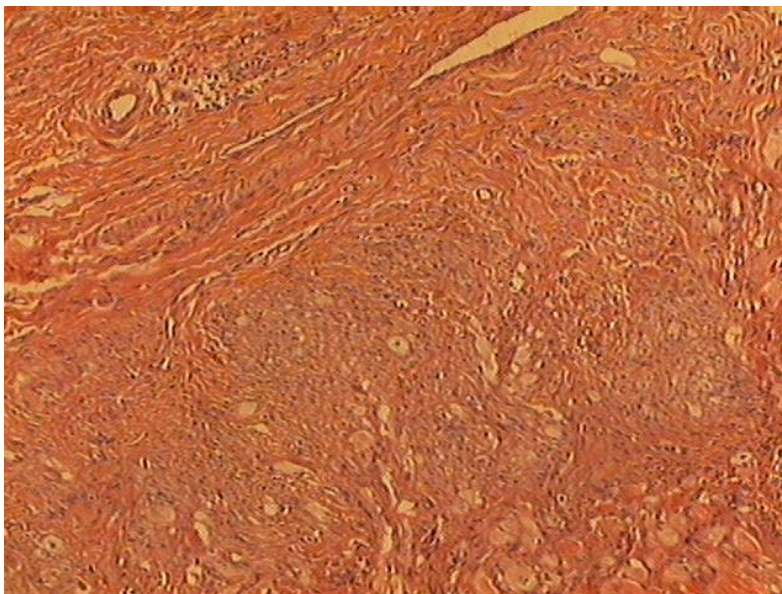
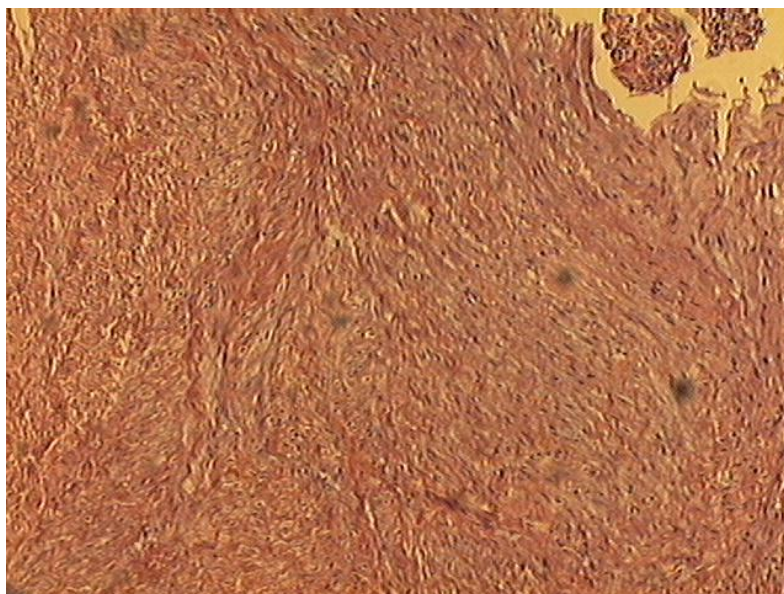


FIGURA 13 - PROLIFERAÇÃO CONJUNTIVA INTENSA NA SIS. COLORAÇÃO HE, 100x



A presença de células mesoteliais na face interna do enxerto foi evidenciada em quatro reparos com tela de polipropileno e em cinco reparos com SIS, não apresentando diferença estatística (FIGURA 14).

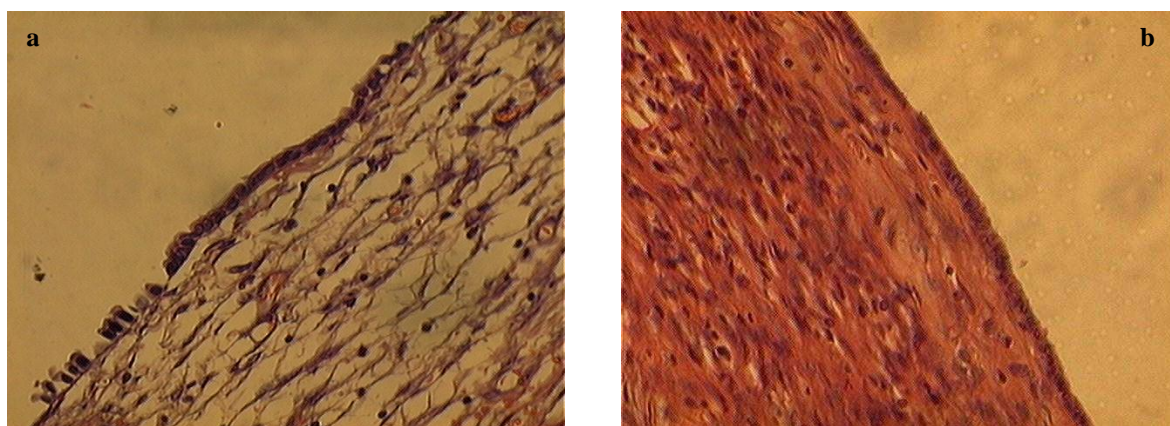


FIGURA 14 - CÉLULAS MESOTELIAIS. a) SIS; b) TELA DE POLIPROPILENO. COLORAÇÃO HE, 400x

4.3.2 Densitometria do Colágeno

As médias percentuais de colágeno maduro tipo I (vermelho) e de colágeno imaturo tipo III (verde) nos implantes de tela e de SIS, avaliando-se conjuntamente a área de transição e no interior do implante estão descritas na TABELA 5. As medidas percentuais de colágeno maduro e de colágeno imaturo nas áreas de transição e no interior da tela de polipropileno estão descritas na TABELA 6. As medidas percentuais de colágeno maduro e de colágeno imaturo nas áreas de transição e no interior da SIS estão descritas na TABELA 7.

TABELA 5 - PERCENTUAL DE COLÁGENO MADURO E DE COLÁGENO IMATURO NA SIS E NA TELA DE POLIPROPILENO

CÃO	SUBMUCOSA INTESTINAL		TELA DE POLIPROPILENO	
	IMATURO M ± DP	MADURO M ± DP	IMATURO M ± DP	MADURO M ± DP
1	11 ± 6,7	89 ± 6,7	32,9 ± 9,6	67,1 ± 9,6
2	18,1 ± 6,1	81,9 ± 6,1	55,2 ± 17,8	44,8 ± 17,8
3	20,9 ± 9,9	79,1 ± 9,9	69,6 ± 24,3	30,4 ± 24,3
4	46,6 ± 13,7	53,4 ± 13,7	45,7 ± 21,1	54,3 ± 21,1
5	11,9 ± 9,2	88,1 ± 9,2	28,8 ± 12,4	71,2 ± 12,4
6	24,4 ± 9,9	75,6 ± 9,9	34,6 ± 18,8	65,4 ± 18,8
7	26,7 ± 12	73,3 ± 12	33,8 ± 19,7	66,2 ± 19,7
8	24,4 ± 14,1	75,6 ± 14,1	72,5 ± 19,3	27,5 ± 19,3
9	13,5 ± 5,1	86,5 ± 5,1	38,8 ± 25,5	61,2 ± 25,5
10	11,9 ± 8,5	88,1 ± 8,5	17,8 ± 9,5	82,2 ± 9,5
11	15,9 ± 11,2	84,1 ± 11,2	18,7 ± 13,5	81,3 ± 13,5
12	18,8 ± 8,9	82,2 ± 8,9	19,1 ± 7,7	80,9 ± 7,7
Média	20,3	79,7	38,9	61,1
DP	13,3	13,3	24,2	24,2

NOTA: M –média, DP -desvio padrão.

TABELA 6 - PERCENTUAL DE COLÁGENO MADURO E DE COLÁGENO IMATURO NA ÁREA DE TRANSIÇÃO E NO INTERIOR DA TELA DE POLIPROPILENO

CÃO	SUBMUCOSA INTESTINAL		TELA DE POLIPROPILENO	
	IMATURO M ± DP	MADURO M ± DP	IMATURO M ± DP	MADURO M ± DP
1	33,2 ± 13,2	32,6 ± 6,1	66,8 ± 13,3	67,4 ± 6,1
2	64,4 ± 11,3	45,9 ± 11,5	35,6 ± 11,3	54,1 ± 11,3
3	60,2 ± 30,1	79,1 ± 15,4	39,8 ± 30,1	20,9 ± 15,4
4	58,2 ± 15,7	33,1 ± 19,5	41,8 ± 15,7	66,9 ± 19,5
5	38,9 ± 7,3	18,6 ± 5,7	61,1 ± 7,3	81,4 ± 5,7
6	30,9 ± 13,4	38,3 ± 24,7	69,1 ± 13,4	61,7 ± 24,7
7	46,2 ± 21,9	21,4 ± 3,6	53,8 ± 21,9	78,6 ± 3,6
8	74,1 ± 22,1	70,9 ± 19,4	25,9 ± 22,1	29,1 ± 19,4
9	29,2 ± 15,5	48,5 ± 32	70,8 ± 15,5	51,5 ± 32
10	24 ± 10,2	11,7 ± 2,5	76 ± 10,2	88,3 ± 2,5
11	17 ± 6,6	20,3 ± 19,3	83 ± 6,6	79,7 ± 19,3
12	21,5 ± 6,6	16,6 ± 8,9	78,5 ± 6,6	83,4 ± 8,9
Média	41,5	36	58,5	64
DP	23	25,4	23	25,4

NOTA: M –média, DP -desvio padrão.

TABELA 7 - PERCENTUAL DE COLÁGENO MADURO E DE COLÁGENO IMATURO NA ÁREA DE TRANSIÇÃO E NO INTERIOR DA SIS

CÃO	SUBMUCOSA INTESTINAL		TELA DE POLIPROPILENO	
	IMATURO M ± DP	MADURO M ± DP	IMATURO M ± DP	MADURO M ± DP
1	9 ± 6	13,1 ± 7,6	91 ± 6	86,9 ± 7,6
2	14,7 ± 2,4	21,6 ± 7	85,3 ± 2,4	78,6 ± 7
3	18,3 ± 8,5	23,6 ± 11,7	81,7 ± 8,5	76,4 ± 11,7
4	48 ± 18	45,2 ± 10,5	52 ± 18	54,8 ± 10,5
5	9,8 ± 12,7	14 ± 5,3	90,2 ± 12,7	86 ± 5,3
6	20,4 ± 4,6	28,3 ± 12,8	79,6 ± 4,6	71,7 ± 12,8
7	18 ± 3,1	35,4 ± 11,2	82 ± 3,1	64,6 ± 11,2
8	35,1 ± 10,5	13,7 ± 7,2	64,9 ± 10,5	86,3 ± 7,2
9	13,1 ± 5,4	13,9 ± 5,5	86,9 ± 5,4	86,1 ± 5,5
10	14,4 ± 9,3	9,3 ± 8,2	85,7 ± 9,3	90,7 ± 8,2
11	15 ± 8,7	16,8 ± 14,7	85 ± 8,7	83,2 ± 14,7
12	21,3 ± 12,5	16,3 ± 5,3	78,7 ± 12,5	83,7 ± 5,3
Média	19,7	20,9	80,62	79,1
DP	13,4	13,2	11,2	10,6

NOTA: M –média, DP -desvio padrão.

Considerando-se que os cães são diferentes, dentro do grupo de estudo, quanto à variável quantidade de colágeno maduro e de colágeno imaturo, testou-se, por meio de uma análise da variância, a hipótese nula principal de que, na média, a quantidade de colágeno fosse a mesma nos grupos tela de polipropileno e SIS. Esta hipótese foi rejeitada ($p=0,000$) na avaliação da quantidade tanto de colágeno maduro (TABELA 8) quanto imaturo (TABELA 9), demonstrando que a presença de colágeno maduro foi significativamente maior e de colágeno imaturo significativamente menor no grupo de implante de submucosa (FIGURA 15). As médias de colágeno maduro e de colágeno imaturo entre os grupos tela de polipropileno e SIS estão representadas nos GRÁFICOS 1 e 2, respectivamente.

Na mesma análise de variância, aceitou-se a hipótese nula da não-existência de interação entre os cães. Essa hipótese foi rejeitada ($p=0,000$) na avaliação de colágeno maduro (TABELA 8) e de colágeno imaturo (TABELA 9), demonstrando que, apesar de os cães serem diferentes, existe interação entre eles.

TABELA 8 - ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO MADURO ENTRE OS GRUPOS SIS E TELA DE POLIPROPILENO

FONTE VARIACÃO	DE GL	SQ	QM	F	p
Cães	11	25152	2287	11,2	0,000
Enxerto	1	16599	16599	81,32	0,000
Interação	11	13366	1215	5,95	0,000
Erro	168	34290	204		
Total	191	89407			

NOTA: GL -grau de liberdade, SQ -soma dos quadrados, QM -quadrado médio, F -estatística F, p –grau de significância.

TABELA 9 - ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO IMATURO ENTRE OS GRUPOS SIS E TELA DE POLIPROPILENO

FONTE VARIACÃO	DE GL	SQ	QM	F	p
Cães	11	25040	2276	11,48	0,000
Enxerto	1	16624	16624	83,84	0,000
Interação	11	13999	1273	6,42	0,000
Erro	168	33310	198		
Total	191	88973			

NOTA: GL -grau de liberdade, SQ -soma dos quadrados, QM -quadrado médio, F -estatística F, p –grau de significância

FIGURA 15 – DENSITOMETRIA DO COLÁGENO: a) SIS b) TELA DE POLIPROPILENO. O implante de SIS apresentou maior quantidade de colágeno maduro (amarelo e vermelho) em relação ao implante de tela de polipropileno. Coloração picrosírius, 400x.

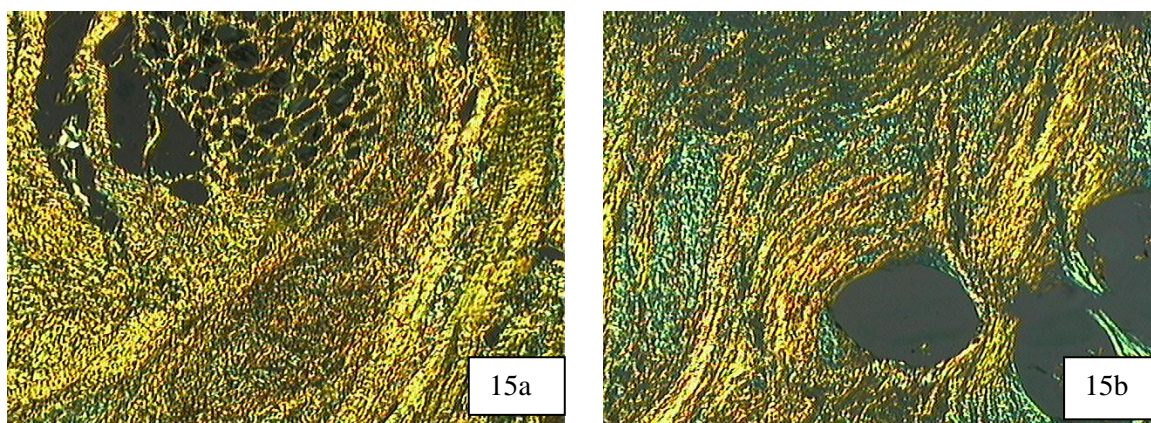
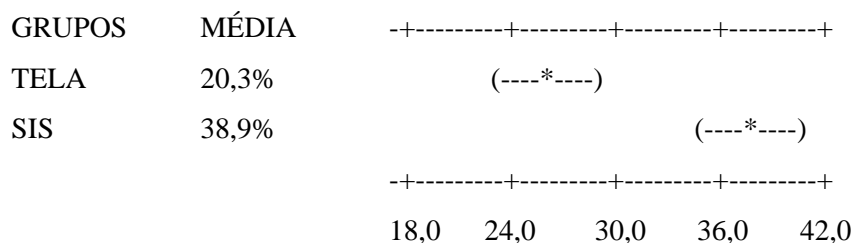


GRÁFICO 1. MÉDIA PERCENTUAL DE COLÁGENO MADURO

GRUPOS	MÉDIA	-----+-----+-----+-----
TELA	79,7%	(----*----)
SIS	61,1%	(----*----)
		-----+-----+-----+-----
		60,0 66,0 72,0 78,0

GRÁFICO 2. MÉDIA PERCENTUAL DE COLÁGENO IMATURO



Considerando-se que os pontos utilizados para a determinação das percentagens de colágeno são diferentes dentro dos grupos de estudo quanto à variável quantidade de colágeno maduro e de colágeno imaturo, testou-se, por meio de uma análise da variância, a hipótese nula principal de que, na média, os pontos utilizados nos grupos tela de polipropileno e SIS fossem os mesmos. Essa hipótese foi aceita na avaliação tanto na de colágeno maduro ($p=0,374$) quanto na de colágeno imaturo ($p=0,507$), demonstrando que os locais escolhidos para determinar as percentagens de colágeno, apesar de serem diferentes, não influenciaram o resultado da comparação entre os grupos (TABELAS 10 e 11).

Na mesma análise de variância, aceitou-se a hipótese nula de não-existência de interação entre os oito pontos escolhidos para determinação das percentagens de colágeno. Essa hipótese foi aceita, tanto para colágeno maduro ($p=0,306$) quanto para colágeno imaturo ($p=0,374$), demonstrando que, apesar de os percentuais obtidos em cada ponto de avaliação serem diferentes, não se verificou interação entre os pontos. Outro fato que foi comprovado nesta mesma análise de variância, foi a diferença verificada na quantidade de colágeno maduro e de colágeno imaturo entre os grupos tela de polipropileno e SIS ($p=0,000$).

TABELA 10 - ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO MADURO NOS
PONTOS UTILIZADOS PARA DETERMINAÇÃO
DO PERCENTUAL DE COLÁGENO

FONTE VARIACÃO	DE GL	SQ	QM	F	P
Localização	7	1888	270	1,09	0,374
Enxerto	1	16599	16599	66,87	0,000
Interação	7	2083	298	1,2	0,306
Erro	176	43685	248		
Total	191	64254			

NOTA: GL -grau de liberdade, SQ -soma dos quadrados, QM -quadrado médio,
F -estatística F, p –grau de significância.

TABELA 11 - ANÁLISE DA VARIÂNCIA DE COLÁGENO IMATURO NOS
PONTOS UTILIZADOS PARA DETERMINAÇÃO
DO PERCENTUAL DE COLÁGENO

FONTE VARIACÃO	DE GL	SQ	QM	F	P
Localização	7	1571	224	0,9	0,507
Enxerto	1	16624	16624	66,73	0,000
Interação	7	1894	271	1,09	0,374
Erro	176	43845	249		
Total	191	63933			

NOTA: GL -grau de liberdade, SQ -soma dos quadrados, QM -quadrado médio,
F -estatística F, p –grau de significância.

A avaliação da presença de colágeno maduro e imaturo, comparando-se a área de transição e o interior da tela de polipropileno, não apresentou diferença estatística (colágeno maduro, $p = 0,177$ e colágeno imaturo, $p = 0,251$).

A avaliação da presença de colágeno maduro e de colágeno imaturo comparando-se a área de transição e o interior da SIS, não constatou diferença estatística (colágeno maduro, $p = 0,609$ e colágeno imaturo, $p = 0,71$).

5. DISCUSSÃO

Em razão de as cirurgias de hérnias abdominais serem muito freqüentes, e a indicação de próteses na correção destes defeitos ter aumentado, centrou-se esta pesquisa no estudo de novos materiais que atendam a todos os critérios de biocompatibilidade, de forma a tornar essas operações mais seguras, com menores índices não apenas de recidiva mas também de complicações pós-operatórias.

5.1 MODELO EXPERIMENTAL

Recorreu-se ao cão como animal de experimentação pela facilidade de se obtê-lo e, principalmente, pelas suas dimensões, uma vez que tal opção propiciou a realização de dois defeitos na parede abdominal, dispostos simetricamente à linha mediana e no meio da distância entre a apófise xifóide do esterno e a sínfise púbica. A escolha não só facilitou o estudo clínico, macroscópico, mas também assegurou a obtenção de dois corpos de prova com tamanho e quantidade de tecido suficientes para a realização do estudo mecânico.

O autor desta dissertação optou pela realização de dois defeitos herniários a 1 cm da linha mediana porque os defeitos laterais executados na parede abdominal não são submetidos à mesma tensão. A colocação da SIS e da tela de polipropileno no mesmo animal teve por objetivo diminuir as variáveis biológicas e tornar mais precisa a comparação dos parâmetros analisados.

O que motivou a utilização da SIS de porco na correção de defeitos da parede abdominal foi que a SIS, uma fina camada acelular derivada da matriz extra-celular, vem sendo utilizada na reconstrução de diversos órgãos e estruturas, como esôfago, intestino delgado, bexiga urinária, ossos, tendões, vasos sanguíneos, dura-máter e pele. Porém existem atualmente poucos estudos utilizando a SIS de porco na reconstrução da parede abdominal.

A tela de polipropileno, introduzida na prática cirúrgica há 40 anos, é a mais antiga e a mais utilizada dentre as telas disponíveis. Está associada aos menores

índices de complicações pós-operatórias e satisfaz a maioria dos critérios de biocompatibilidade biológica (ARNAUD, ELOY, ADLOFF e GRENIER 1977; LAMB, VITALE e KAMINSKI 1983; RATH, ZHANG, AMOROUX e CHEVREL 1996). Sendo universalmente aceita, essa tela serviu de parâmetro para a comparação com o enxerto de submucosa intestinal de porco na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães.

PREVEL, EPPLEY, SUMMERLIN, JACKSON, MCCARTY e BADYLAK publicaram o primeiro trabalho utilizando a SIS no reparo de defeitos da parede abdominal, em 1995. Nesse estudo realizaram um defeito de 2 cm x 2 cm na parede abdominal de 11 ratos, avaliados em 1, 2, 4, 8 e 12 semanas do dia de pós-operatório, representando pequeno número de animais para comparação de seus resultados. O mesmo grupo de pesquisadores, representados por CLARKE, LANTZ, SALISBURY, BADYLAK, HILES e VOYTIK, no ano seguinte, compararam a utilização da SIS de porco com o enxerto de tela de polipropileno no reparo de defeitos da parede abdominal de 12 cães, avaliados em grupos de quatro cães em 01, 02 e 04 meses de pós-operatório. Grupos de quatro cães foram subdivididos em dois; neles foram criados defeitos herniários totais (comprometendo todas as camadas da parede abdominal) ou parciais (preservando o músculo transverso do abdômen) de 6 cm x 10 cm por meio de duas incisões longitudinais laterais e paralelas à linha mamária. Nesse estudo, o único na literatura comparando SIS de porco e tela de polipropileno no mesmo animal de estudo, o defeito herniário foi criado na parede lateral do abdômen, local em que a pressão abdominal não é tão intensa quanto nos defeitos criados próximos a linha mediana. Além disso, somente quatro cães, dois com defeitos totais e dois com defeitos parciais foram avaliados após o segundo mês de pós-operatório.

GRECA, BIONDO-SIMÕES, ANDRADE DOS SANTOS, ZANELATTO-GONÇALVES, TECHY, SACIOTO e IOSHI (2001) compararam a utilização de SIS autóloga e tela de polipropileno na correção de defeitos herniários de 3,0 cm x 2,5 cm na parede abdominal de oito cães, avaliados no 30º pós-operatório. O método utilizado nesse estudo é o que mais se assemelha ao utilizado pelo autor da presente dissertação,

em que se opta pela utilização de SIS de porco para avaliação de resposta de corpo estranho e pela facilidade de obtenção do material.

A realização de defeitos herniários de 3,0 cm x 2,5 cm e reparo com enxertos de 3,5 cm x 3,0 cm deve-se à grande retração muscular que ocorre após a realização destes defeitos, diminuindo assim a força tênsil na linha de sutura.

Um fator de grande interferência no processo de cicatrização recai sobre o tipo de fio de sutura utilizado, principalmente no estudo que ora se apresenta, em que se relata a reação de corpo estranho que foi um dos parâmetros analisados. Utilizou-se fio monofilamentar de náilon 000 na fixação dos enxertos por apresentar menor reação tecidual e, portanto, menor interferência no processo cicatricial (HOER, ANUROV, TITKOVA, KLINGE, TONS, OTTINGER e SCHUMPELICK 2000).

O 60º dia de pós-operatório foi o dia escolhido para a aferição dos parâmetros analisados em razão de a data coincidir com a data da fase de maturação do processo de cicatrização, sendo possível, desta forma, avaliar com precisão a tensão e reação de corpo estranho.

5.2 ESTUDO CLÍNICO

Com a intenção de realizar uma avaliação crítica, tanto qualitativa quanto quantitativa, entre o implante de SIS e o da tela de polipropileno, critérios macroscópicos como a presença de seroma, de hematoma, de sinais de infecção, de hérnia incisional e de incorporação do implante foram cuidadosamente analisados.

A incorporação do enxerto pelos tecidos adjacentes, bem como a formação de hematomas e de seromas, são fatores relacionados com problemas de infecção local. Não foram identificados sinais de infecção em nenhum enxerto porque se utilizaram técnicas assépticas e hemostasia rigorosa com eletrocautério no desenvolver de todos os procedimentos, também não foi evidenciada diferença estatística em relação à presença de seroma ou de hematoma.

Os enxertos de SIS e da tela de polipropileno foram completamente incorporados por tecido conectivo, em contiguidade com as bordas do defeito da

parede abdominal, não sendo possível diferenciar macroscopicamente tais enxertos, que se assemelhavam à parede abdominal adjacente, o que impediu a visualização das bordas dos enxertos. Um cão do grupo de enxerto de tela de polipropileno e três cães do grupo SIS apresentaram deiscência na borda medial do implante, constituindo menos de 25% do perímetro desse mesmo implante, não apresentando diferença estatística.

Não foi possível estabelecer se o motivo da deiscência parcial foi por erro técnico, pois os defeitos não foram visualizados durante o pós-operatório, e sim no dia do sacrifício. Visualizou-se que havia um segmento de omento maior no local das deiscências parciais dos enxertos, não apresentando sinais de isquemia nem a presença de vísceras abdominais.

A formação de aderências viscerais resulta principalmente de trauma mecânico, de isquemia tissular, de infecção e da própria presença de corpo estranho. Está relacionada com um processo inflamatório que produz um exsudato, rico em fibrinogênio, e a fibrina formada induz à adesão de superfícies distintas, juntamente com a proliferação de tecido de granulação. Um peritônio sadio, bem vascularizado, tem rica ação fibrinolítica. As próteses inibem tal ação pela isquemia do peritônio adjacente e conseqüente redução da proliferação de células mesoteliais. No presente estudo, todos os enxertos apresentaram aderências com o omento maior, embora no grupo com implante de tela de polipropileno as aderências tenham se mostrado mais intensas, ou seja, englobavam a superfície do enxerto em mais de 75%, porém sem apresentar diferença estatística. Não se evidenciaram sinais de obstrução intestinal nem de fistulas digestivas, complicações descritas com a utilização de tela de polipropileno em razão do processo aderencial. CLARKE, LANTZ, SALISBURY, BADYLAK, HILES e VOYTIK (1996) relataram, em seu estudo comparativo entre tela de polipropileno e SIS, aderências da tela com o rim, o que não foi evidenciado neste estudo devido aos defeitos abdominais terem sido criados na parede abdominal anterior, e não na parede lateral.

Os resultados dos parâmetros clínicos por este autor analisados, presença de seroma, de hematoma, de hérnia incisional e de incorporação do implante,

assemelham-se aos já descritos anteriormente em cães (CLARKE, LANTZ, SALISBURY, BADYLAK, HILES e VOYTIK 1996; BADYLAK, KOKINI, TULLIUS, SIMMONS-BYRD e MORFF 2002; GRECA, BIONDO-SIMÕES, ANDRADE DOS SANTOS, ZANELATTO-GONÇALVES, TECHY, SACILOTO e IOSHI 2001) e ratos (PREVEL, EPPLEY, SUMMERLIN, JACKSON, MCCARTY e BADYLAK 1995).

5.3 ESTUDO TENSIO MÉTRICO

Realizou-se estudo tensiométrico, com a finalidade de avaliar não só a resistência tênsil, mas também a possibilidade de deformação da submucosa intestinal. O referido estudo foi realizado em ambos enxertos, sob as mesmas condições e, logo após a preparação do corpo de prova, para que não houvesse interferência de nenhuma força externa. O material utilizado para avaliação histológica foi retirado do corpo de prova somente após o estudo tensiométrico, para que não houvesse manipulação que alterasse os resultados.

Avaliou-se a resistência tênsil dos implantes da SIS e da tela de polipropileno com tensiômetro EMIC®, com velocidade de tração de 10 mm/seg e célula de carga de 100 kgf. Foi avaliada a força de ruptura, ou seja, a maior força aplicada para romper o corpo de prova, e a variável de deformação do mesmo corpo.

O estudo tensiométrico foi realizado no sentido longitudinal, em razão de ser tal estudo o mais utilizado e, também, por apresentar força máxima de ruptura significativamente maior, conforme descrito por CHAMPETIER, LABORDE, LEUTOBLON e DURAND em 1978.

A força média máxima de ruptura à tração para o grupo de tela de polipropileno foi de $195,0 \pm 47,1$ N e para o grupo SIS $171,4 \pm 40,3$ N, apresentando diferença estatística ($p=0,047$). Na literatura existem somente dois trabalhos com avaliação tensiométrica da SIS quando utilizada no reparo de defeitos abdominais. GRECA, BIONDO-SIMÕES, ANDRADE DOS SANTOS, ZANELATTO-GONÇALVES, TECHY, SACILOTO e IOSHI (2001) comparam um enxerto de SIS autólogo à tela de

polipropileno na correção de defeitos abdominais totais em oito cães no 30º pós-operatório, obtendo força média de ruptura de 312 N, no grupo de tela de polipropileno, e 268,1 N, no grupo SIS.. Nesse estudo, um cão foi excluído da avaliação devido a não incorporação do implante, totalizando apenas 7 cães avaliados. Apesar de a força de ruptura ser maior no grupo de tela de polipropileno, não houve diferença estatística ($p=0,211$), o que pode ser explicado pelo tamanho da amostra. BADYLAK, KOKINI, TULLIUS e WHISTSON (2001) avaliaram a força máxima de ruptura de 40 implantes constituídos de 8 lâminas de SIS utilizados na correção de defeitos únicos de 8 x 12 cm na parede abdominal de cães, não comparando com outro tipo de prótese. Nesse estudo, os animais foram igualmente subdivididos de acordo com o tempo de pós-operatório: 1, 4, 7 e dez dias, e 1, 3, 6 e 24 meses. Demonstraram que após a primeira semana, a força máxima de ruptura aumenta progressivamente, atingindo 156 ± 26 *pounds* em dois anos.

Com relação ao local de ruptura do corpo de prova, no grupo de tela de polipropileno ocorreu fora do local do implante em dez cães (83.3%) e na linha de sutura em dois cães (16.6%). No grupo SIS, o local de ruptura ocorreu fora, na linha de sutura e no interior da tela em sete (58.3%), quatro (33.3%) e dois (16.6%) cães respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos estudados. JENKINS, KLAMER, PARTEKA e CONDON (1983), em estudo comparativo com diversas próteses usadas na correção de defeitos abdominais, observaram, em testes tensiométricos, que o local mais comum de ruptura, após tração máxima, era o ponto de transição entre a tela e o plano músculo-aponeurótico, justamente na linha da sutura da fixação da prótese. GRECA, BIONDO-SIMÕES, ANDRADE DOS SANTOS, ZANELATTO-GONÇALVES, TECHY, SACIOTO e IOSHI (2001) demonstram, em seu estudo comparativo entre tela de polipropileno e SIS, que o local de ruptura havia ocorrido fora da linha de sutura, no 30º pós-operatório, resultado semelhante ao obtido nesse estudo.

Comparando-se a deformação do corpo de prova, também não se constatou diferença estatística. Isso demonstra que a incorporação de tecido conectivo pela SIS

confere resistência ao enxerto, tornando-o semelhante ao tecido obtido no enxerto em que se utiliza tela de polipropileno.

5.4 ESTUDO HISTOLÓGICO

5.4.1 Hematoxilina-eosina

Comparando-se a reação inflamatória aguda, a reação inflamatória crônica, a fibrose, a reação de corpo estranho e o revestimento mesotelial entre os implantes de tela de polipropileno e os de SIS, não se evidenciaram diferenças estatísticas. Ambos os implantes apresentaram reação inflamatória aguda predominantemente de forma ausente e mínima e reação inflamatória crônica de forma mínima e moderada.

CLARKE, LANTZ, SALISBURY, BADYLAK, HILES e VOYTIK (1996) demonstram em seu estudo comparativo entre tela de polipropileno e SIS que, após 02 meses do implante, a reação inflamatória, caracterizada pela presença de macrófagos, foi mais proeminente nos enxertos de tela de polipropileno. Porém, apresentou-se como uma análise semiquantitativa devido ao pequeno número de cães avaliados (quatro cães). O mesmo estudo demonstrou que a presença de células de corpo estranho foi maior nos implantes em que se utilizou tela de polipropileno, fato confirmado neste trabalho.

PREVEL, EPPLEY, SUMMERLIN, JACKSON, MCCARTY e BADYLAK (1995), ao utilizarem SIS de porco no reparo de defeitos criados na parede abdominal de ratos, demonstraram a presença de células de corpo estranho de forma mínima, porém, não foi possível obter comparação com outros tipos de enxerto.

GRECA, BIONDO-SIMÕES, ANDRADE DOS SANTOS, ZANELATTO-GONÇALVES, TECHY, SACIOTO e IOSHI (2001), ao avaliarem os parâmetros histológicos na comparação entre implantes de SIS e tela de polipropileno no 30º pós-operatório, não constataram diferenças estatísticas entre os implantes. Demonstraram a presença de reação inflamatória aguda de forma ausente ou discreta em 100% dos implantes e reação inflamatória crônica de forma moderada ou acentuada em apenas

25% dos implantes de tela de polipropileno e em nenhum implante de SIS. A presença de maior resposta inflamatória crônica no estudo do autor deste trabalho credita-se à realização do estudo histológico no 60º pós-operatório.

A presença de células mesoteliais na face interna do enxerto foi evidenciada em quatro reparos com tela de polipropileno e em cinco reparos com SIS, não apresentando diferença estatística. CLARKE, LANTZ, SALISBURY, BADYLAK, HILES e VOYTIK (1996) demonstram em seu estudo comparativo entre SIS e tela de polipropileno que os 12 cães, avaliados em 4, 8 e 12 semanas de pós-operatório, apresentavam mesotelização do enxerto. Acredita-se que a avaliação de células mesoteliais foi prejudicada em razão de a coleta do material para a avaliação histológica ter sido realizada após o estudo tensiométrico, o que danificou a camada laminar de mesotélio.

5.4.1 Densitometria do Colágeno

A coloração com picrossírius permite a quantificação da presença de colágeno maduro (tipo I) e de colágeno imaturo (tipo III). CONSTANTINE e MOWRY (1968), em 1968, comparando diversos métodos de coloração para análise do colágeno, demonstraram que a coloração com picrossírius é de fácil execução e interpretação, sendo específico para o estudo do colágeno tecidual. SWEAT, PUTCHTLER e ROSENTHAL (1964) demonstraram que, na coloração com picrossírius, a quantidade de corante aderido é proporcional à quantidade da proteína presente, possibilitando o seu uso para a quantificação de colágeno.

Os resultados obtidos demonstraram que a presença de colágeno maduro foi significativamente maior e de colágeno imaturo significativamente menor no grupo de implante de submucosa, avaliando-se a área de transição entre o enxerto e a parede abdominal, no interior do enxerto e avaliando-se as duas áreas conjuntamente. Não se encontram registros, em literatura pertinente, de estudo semelhante de quantificação de colágeno no 60º pós-operatório, após utilização de um enxerto de SIS porcina, na correção de defeitos da parede abdominal de cães.

GRECA, BIONDO-SIMÕES, ANDRADE DOS SANTOS, ZANELATTO-GONÇALVES, TECHY, SACILOTO e IOSHI (2001) demonstram maior quantidade de colágeno imaturo nos implantes de SIS e nos de tela de polipropileno no 30º pós-operatório, porém não apresentando diferenças estatísticas entre ambos enxertos. No estudo deste autor, em virtude de a avaliação ter sido realizada no 60º pós-operatório, a quantidade de colágeno maduro foi maior em ambos os implantes em relação ao colágeno imaturo.

A avaliação de colágeno maduro e a do imaturo, comparando-se a área de transição e o interior do enxerto, não apresentou diferença estatística, quando avaliado o grupo SIS e o grupo tela de polipropileno separadamente. Isso demonstra que a deposição de colágeno no interior do enxerto foi quantitativa e qualitativamente semelhante à verificada na área de transição entre o enxerto e a parede abdominal.

6. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos em criteriosa pesquisa registrada neste trabalho, possibilitaram a comprovação de que a tela monofilamentar de polipropileno e o enxerto de submucosa intestinal de porco são biocompatíveis na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães, apresentando as seguintes características:

- a) os índices de infecção, hematoma, deiscência, incorporação do implante e formação de aderências foram semelhantes;
- b) a força máxima de ruptura do corpo de prova foi maior nos implantes de tela de polipropileno e a deformação dos implantes foi semelhante entre ambos os grupos;
- c) a presença de reação inflamatória aguda, crônica, proliferação conjuntiva e revestimento mesotelial não apresentaram diferença estatística;
- d) a tela de polipropileno propiciou maior reação de corpo estranho;
- e) a quantidade de colágeno maduro tipo I mostrou-se significativamente maior no enxerto de SIS que no enxerto da tela de polipropileno.

REFERÊNCIAS

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. **J. Biomed. Mater. Res.**, New York, v. 8, p.373-375, 1994.

ARNAUD, J.P.; ELOY, R.; ADLOFF, M.; GRENIER, J.F. Critical evaluation of prosthetic materials in repair of abdominal wall hernias. **Am. J. Surg.**, Newton, v.133, p.338-345, 1977.

ARROYO-SEBASTIAN, A.; PREZ, F.; SERRANO, P.; COSTA, D.; OLIVER, I.; FRERER, R.; LACUEVA, J.; CALPENA, R. Is prosthetic umbilical hernia repair bound to replace primary herniorrhaphy in the adult patients? **Hernia**, Paris, v.6, n.4, p.175-177, 2002.

BADYLAK, S.F.; KOKINI, K.; TULLIUS, B.; SIMMONS-BYRD, A.; MORFF, R. Morphological study of small intestinal submucosa as a body wall repair device. **J. Surg. Res.**, New York, v.103, n.2, p.190-202, 2002.

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

BADYLAK, S.F.; LANTZ, G.C.; COFFEY, A.; GEDDES, L.A. Small intestinal submucosa as a large diameter vascular graft in the dog. **J. Surg. Res.**, New York, v.47, p.74-80, 1989.

BADYLAK, S.F.; LIANG, A.; RECORD, R.; TULLIUS, R.; HODDE, J. Endothelial cell adherence to small intestinal submucosa: an acellular bioscaffold. **Biomaterials**, Guilford, v.20, p.2257-2263, 1999.

BADYLAK, S.F.; MEURLING, S.; CHEN, M.; SPIEVACK, A.; SIMMONS-BYRD, A. Reabsorbable bioscaffold for esophageal repair in a dog model. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v.35, n.7, p.1097-1103, 2000.

BADYLAK, S.F.; MORFF, R.; TULLIUS, R. The use of SIS as a scaffold for abdominal hernia repair. **SIS Symp.**, p.48-49, 1998.

BAUER, J.J.; SALKY, B.A.; GELERNT, I.M.; KREEL, I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.206, n.6, 765-769, 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. **Surg. Gynecol. Obstet.**, New York, v.176, p.18-24, 1993.

CHAMPETIER, J.; LABORDE, Y.; LETOUBLON, C.; DURAND, A. - Traitement des éventrations abdominales post-opératoires: bases biomécaniques élémentaires. A propos de 51 cas traités par treillis de mersilène. **J. Chir.**, Paris, v.115, n.11, p.585-90, 1978.

CLARKE, K.M.; LANTZ, G.C.; SALISBURY, S.K.; BADYLAK, S.F.; HILES, M.C.; VOYTIK, S.L. Intestine submucosa and polypropylene mesh for abdominal wall repair in dogs. **J. Surg. Res.**, New York, v.60, p.107-114, 1996.

CONSTANTINE, V. S.; MOWRY, R. W. The selective staining of human dermal collagen. The use of Picrosirius Red F3BA with polarization microscopy. **J. Invest. Derm.**, New York, v.50, n.5, p.419-423, 1968.

CUMBERLAND, V.H. A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernias. **Med. J. Aust.**, Pymont, v.1, p.143-144, 1953.

DALLA VECCHIA, L.; ENGUM, S.; KOGON, B.; JENSEN, E.; DAVIS, M.; GROSFELD, J. Evaluation of small intestine submucosa and acellular dermis as diaphragmatic prostheses. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v.34, n.1, p.167-171, 1999.

DEJARDIN, L.M.; ARNOZKY, S.P.; CLARKE, R.B. Use of intestinal submucosa implants for the regeneration of large fascial defects; an experimental study in dogs. **J. Biomed. Mater Res.**, New York, v.46, n.2, p.203-211, 1999.

GEORGE, C.D.; ELLIS, H. The results of incisional hernia repair: a twelve year review. **Ann. R. Coll. Surg.**, England, v.68, p.185-187, 1986.

GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; ANDRADE DOS SANTOS, E.A.; ZANELATTO-GONÇALVES, P.C.; TECHY, F.; SACIOTO, A.; IOSHI, S.O. Comparação da biocompatibilidade entre uma tela macroporosa de polipropileno e a submucosa de intestino delgado, utilizadas para a correção de defeitos de parede

abdominal: Estudo experimental em cães. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.16, n.2, p.44-50, 2001.

HESSELINK, V.J.; LUIJENDIJK, R.W.; WILT, J.H.W.; HEIDE, R.; JEEKEL, J. An evaluation of risk factors in incisional hernia recurrence. **Surg. Gynecol. Obstet.**, New York, v.176, p.228-234, 1993.

HODDE, J.P.; MCPHERSON, T.B.; SAVAIANO, J.K.; BADYLAK, S.F. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in SIS. **SIS Symp.**, p.92, 1998.

HODDE, J.P.; RECORD, R.D.; LINDBERG, K. SIS as a substrate for vascular endothelial cells. **SIS Symp.**, p.75, 1998.

HOER, J.; ANUROV, M.; TITKOVA, S.; KLINGE, U.; TONS, C.; OTTINGER, A.; SCHUMPELICK, V. Influence of suture material and suture technique on collagen fibril diameters in midline laparotomies. **Eur. Surg. Res.**, Basel, v.32, n.6, p.359-367, 2000.

JENKINS, S.D.; KLAMER, T.W.; PARTEKA, J.J.; CONDON, R.E. A comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. **Surgery**, St. Louis, v.94, p.392-398, 1983.

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

KAUFMAN, Z; ENGELBERG, M; ZAGER, M.L. Fecal fistula: A late complication of marlex mesh repair. **Dis. Colon Rectum**, Boston, 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. **Eur. J. Surg.**, Oslo, v.165, n.7, p.665-673, 1999.

KOONTZ, A.R. Preliminary report on the use of tantalum mesh in the repair of ventral hernias. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.127, p.1079-1085, 1948.

KREEGER, J.M. Kinetic study of the replacement of porcine small intestinal submucosa grafts and the regeneration of meniscal-like tissue in large injury avascular meniscal defects in dogs. **Tissue Eng.**, New York, v.7, n.3, p.321-334, 2001.

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**, New York, v.46, n.3, p.396-400, 1995.

KROPP, B.P.; SAWYER, B.D.; SHANNON, H.E.; RIPPY, M.K.; BADYLAK, S.F.; ADAMS, M.C.; KEATING, M.A.; RINK, R.C.; KEATING, M.A. Characterization of small intestinal submucosa regenerated canine detrusor: assessment of reinnervation, in vitro compliance and contractility. **J. Urol.**, Baltimore, v.155, p.599-607, 1996.

LAMB, J.P.; VITALE, T.; KAMINSKI, D.L. Comparative evaluation of synthetic meshes used for abdominal wall replacement. **Surgery**, St. Louis, v.93, p.643-648, 1983.

LAMONT, P.M.; ELLIS, H. Incisional hernia in re-opened abdominal incisions: an overlooked risk factor. **Br. J. Surg.**, London, v.75, p.374-376, 1988.

LANTZ, G.C.; BADYLAK, S.F.; HILES, M.C.; COFFEY, A.C.; GEDDES, L.A.; KOKINI, K.; SANDUSKY, G.E.; MORFF, R.J. Small intestinal submucosa as a vascular graft: a review. **J. Invest. Surg.**, New York, v.6, n.3, p.297-310, 1993.

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

METZGER, D.W.; MCPHERSON, T.; MERRILL, L.A.; MOYAD, T.F.; BADYLAK, S.F. Immune Responses to xenogenic SIS implants. **SIS Symp.**, p.33, 1998.

MOLLOY, R.G.; MORAN, K.T.; Waldron, R.P. Massive incisional hernia: abdominal wall replacement with marlex mesh. **Br. J. Surg.**, London, v.79, p.242-244, 1991.

MUDGE, M.; HUGHES, L.E. Incisional hernia: a 10 years prospective study of incidence and attitudes. **Br. J. Surg.**, London, v.72, p.70-71, 1985.

OWEN, T.J.; LANTZ, G.C.; HILES, M.C.; VANVLEET, J.; MARTIN, B.R.; GEDDES, L.A. Calcification potential of small intestinal submucosa in a rat subcutaneous model. **J. Surg. Res.**, New York, v.71, n.2; p.179-186, 1997.

POPE, J.C.; DAVIS, M.M.; SMITH, E.R.; WALSH, M.J.; ELLISON, P.K.; RINK, R.C.; KROPP, B. The ontogeny of canine small intestinal submucosa regenerated bladder. **J. Urol.**, Baltimore, v.158, p.1105-1110, 1997.

PREVEL, C.D.; EPPLEY, B.L.; SUMMERLIN, D.J.; JACKSON, J.R.; MCCARTY, M.; BADYLAK, S.F. Small intestinal submucosa: utilization for repair of rodent abdominal wall defects. **Ann. Plast. Surg.**, Boston, v.35, n.4, p.374-380, 1995.

RATH, A.M.; ZHANG, J.; AMOROUX, J.; CHEVREL, J. – Les prothèses pariétales abdominales. **Chirurgie**, Paris, 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.

SANDUSKY, G.E.; BADYLAK, S.F.; MORFF, R.J.; JOHNSON, W.D.; LANTZ, G.; EZZELL, C. Histologic findings after in vivo placement of small intestine submucosa vascular grafts and saphenous vein grafts in the carotid artery in dogs. **Am. J. Pathol.**, Philadelphia, v.140, n.2, p.317-324, 1992.

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

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

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

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

SILVA JR, O.C.; ZUCOLOTO, S.; BEER JR, A. **Modelos experimentais de pesquisa em cirurgia**. Sao Paulo: Robe, 1998.

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. **Vet. Surg.**, Philadelphia, 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. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.193, n.5, p.612-618, 1981.

STRZELCZYK, J.; CZUPRYNIAK, L.; LOBA, J.; WASIAK, J. The use of polypropylene mesh in midline incision closure following gastric bypass surgery reduces the risk of postoperative hernia. **Arch. Surg.**, Chicago, v.387, p.294-297, 2002.

SWEAT, F.; PUCHTLER, H.; ROSENTHAL, S. I.; Sirius red F3BA as a stain for connective tissue. **Arch. Pathol.**, Chicago, v. 78, p.69-72, 1964.

TYRELL, J.; SILBERMAN H.; CHANDRASOMA, P.; NILAND, J.; SHULL, J. Absorbable versus permanent mesh in abdominal operations. **Surg. Gynecol. Obstet.**, New York, v.168, n.3, p.227-232, 1989.

USHER, F.C. Hernia repair with knitted polypropylene mesh. **Surg. Gynecol. Obstet.**, New York, v.117, p.239-240, 1963.

VAUGHT, J.D.; KROPP, B.P.; SAWYER, B.D.; RIPPY, M.K.; BADYLAK, S.F.; SHANNON, H.E.; THOR, K.B. Detrusor regeneration in the rat using porcine small intestinal submucosa grafts; functional innervation and receptor expression. **J. Urol.**, Baltimore, v.155, p.374-378, 1996.

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.

WITZEL, O. Ueber denverschluss von bauchwunden und bruchpforten durch versenkte silberdrahtnetze (einheilung von filigranpelotten). **Zentralbl. F. Chir.**, v.27, p.257-260, 1900.

ANEXOS

TABELA A1 - SEXO, PESO E LOCALIZAÇÃO DOS IMPLANTES

Cão	Sexo	Peso	Direito	Esquerdo
1	M	17	SIS	TP
2	F	13,5	SIS	TP
3	F	19	TP	SIS
4	M	13,5	SIS	TP
5	F	19,5	SIS	TP
6	M	11,5	TP	SIS
7	F	9	SIS	TP
8	M	18,3	TP	SIS
9	F	18	TP	SIS
10	M	21	TP	SIS
11	M	15,2	SIS	TP
12	M	15,4	SIS	TP

NOTA: SIS -submucosa de intestino delgado, TP -tela de polipropileno, M –macho, F –fêmea, DP -desvio padrão.

TABELA A2 - PARÂMETROS CLÍNICOS: TELA DE POLIPROPILENO

Cão	Seroma	Hematoma	Infecção	Deiscência	Incorporação	Aderências
1	2	1	1	1	5	5
2	1	1	1	1	1	3
3	1	1	1	1	1	3
4	1	1	1	1	1	3
5	1	1	1	1	1	3
6	1	1	1	2	1	3
7	1	1	1	1	1	3
8	1	1	1	1	1	3
9	1	1	1	1	1	2
10	1	1	1	1	1	3
11	1	1	1	1	1	3
12	1	1	1	1	1	3

NOTA: Parâmetros utilizados para seroma, hematoma, infecção, deiscência e incorporação:
1 –ausente, 2 –presente
Parâmetros utilizados para aderências: 1 –ausente, 2 –moderada, 3 –severa.

TABELA A3 - PARÂMETROS CLÍNICOS: SIS

SIS	Seroma	Hematoma	Infecção	Deiscência	Incorporação	Aderências
1	1	1	1	1	1	2
2	1	1	1	1	1	3
3	1	1	1	1	1	3
4	1	1	1	1	1	3
5	1	1	1	1	1	3
6	1	1	1	2	1	3
7	1	1	1	2	1	2
8	1	1	1	1	1	2
9	1	1	1	1	1	2
10	1	1	1	2	1	3
11	1	1	1	1	1	3
12	1	1	1	1	1	3

NOTA: Parâmetros utilizados para seroma, hematoma, infecção, deiscência e incorporação: 1 –ausente, 2 –presente
Parâmetros utilizados para aderências: 1 –ausente, 2 –moderada, 3 –severa.

TABELA A4 - TENSIOMETRIA: TELA DE POLIPROPILENO

Cão	Força máxima (N)	Deformação	Local de ruptura
1	195,5	37,98	2
2	229,6	43,17	3
3	208	60,1	3
4	208	41,87	3
5	188,5	57,14	2
6	109,2	37,98	3
7	129,4	41,05	3
8	194,1	56,59	3
9	250,4	41,74	3
10	211,5	47	3
11	153,7	46,38	3
12	273,4	30,01	3

NOTA: 1 -dentro do enxerto, 2 -linha de sutura, 3 -fora do enxerto.

TABELA A5 - TENSIOMETRIA: SIS

Cão	Força máxima (N)	Deformação	Local de ruptura
1	147,5	38,73	2
2	170,4	47,49	3
3	207,3	47,33	2
4	150,3	37,45	2
5	209,4	40,92	3
6	121	52,98	1
7	99,5	36,37	2
8	183	71,37	3
9	149,6	47,02	3
10	192,7	52,72	3
11	183	32,04	3
12	243,5	65,49	3

NOTA: 1 -dentro do enxerto, 2 -linha de sutura, 3 -fora do enxerto.

TABELA A6 - AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA TELA DE POLIPROPILENO

Tela	Reação inflamatória aguda	Reação inflamatória crônica	Proliferação conjuntiva	Células gigantes	Células mesoteliais
1	1	3	4	3	1
2	1	2	4	3	1
3	2	2	4	3	1
4	2	3	4	4	1
5	2	3	4	3	1
6	1	2	4	3	2
7	1	2	4	4	1
8	2	3	4	4	2
9	2	2	4	3	1
10	1	2	4	2	1
11	2	3	4	3	2
12	1	3	4	3	2

NOTA: Parâmetros utilizados para células mesoteliais: 1 –ausente, 2 -presente
 Parâmetros utilizados para demais critérios histológicos: 1 –ausente, 2 –mínimo, 3 –moderado, 4 –intenso.

TABELA A7 - AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA SIS

SIS	Reação inflamatória aguda	Reação inflamatória crônica	Proliferação conjuntiva	Células gigantes	Células mesoteliais
1	2	3	4	3	1
2	1	2	4	2	1
3	1	2	4	3	1
4	2	3	4	2	1
5	1	2	4	2	2
6	1	2	4	2	2
7	1	2	4	3	1
8	2	2	4	2	1
9	3	3	4	2	2
10	1	3	4	3	1
11	2	3	4	2	2
12	2	2	4	2	2

NOTA: Parâmetros utilizados para células mesoteliais: 1 –ausente, 2 -presente
 Parâmetros utilizados para demais critérios histológicos: 1 –ausente, 2 –mínimo, 3 –moderado, 4 –intenso.

TABELA A8 - AVALIAÇÃO DENSITOMÉTRICA DA TELA DE POLIPROPILENO NOS QUATRO PONTOS AVALIADOS NO INTERIOR DA TELA E NA ÁREA DE TRANSIÇÃO

	Tela	Tela	Tela	Tela	Transição	Transição	Transição	Transição
1								
Imaturo	30,7	38,5	24,8	36,3	36,3	23,5	22,3	50,7
Maduro	69,3	61,5	75,2	63,7	63,7	76,5	77,7	49,3
2								
Imaturo	45,1	54,0	30,0	54,8	68,1	61,8	77,3	50,4
Maduro	54,9	46,0	70,0	45,2	31,9	38,2	22,7	49,6
3								
Imaturo	57,1	91,5	87,8	79,9	58,7	67,4	93,7	20,9
Maduro	42,9	8,5	12,2	20,1	41,3	32,6	6,3	79,1
4								
Imaturo	21,2	23,3	62,2	25,9	71,9	69,8	38,7	52,4
Maduro	78,8	76,7	37,8	74,1	28,1	30,2	61,3	47,6
5								
Imaturo	23,4	11,4	16,7	22,9	33,6	32,7	41,0	48,4
Maduro	76,6	88,6	83,3	77,1	66,4	67,3	59,0	51,6
6								
Imaturo	19,6	45,8	17,7	70,0	31,4	16,4	27,3	48,6
Maduro	80,4	54,2	82,3	30,0	68,6	83,6	72,7	51,4
7								
Imaturo	23,3	24,3	21,9	16,2	69,8	59,0	33,7	22,4
Maduro	76,7	75,7	78,1	83,8	30,2	41,0	66,3	77,6
8								
Imaturo	43,3	83,2	85,7	71,6	94,9	84,6	43,8	72,9
Maduro	56,7	16,8	14,3	28,4	5,1	15,4	56,2	27,1
9								
Imaturo	31,9	11,9	80,4	69,8	52,1	24,7	18,3	21,8
Maduro	68,1	88,1	19,6	30,2	47,9	75,3	81,7	78,2
10								
Imaturo	12,6	10,3	9,1	14,9	31,7	21,6	32,1	10,5
Maduro	87,4	89,7	90,9	85,1	68,3	78,4	67,9	89,5
11								
Imaturo	8,5	49,2	11,3	12,4	10,4	17,2	14,4	26,0
Maduro	91,5	50,8	88,7	87,6	89,6	82,8	85,6	74,0
12								
Imaturo	13,2	26,0	5,9	21,2	18,7	21,0	30,8	15,6
Maduro	86,8	74,0	94,1	78,8	81,3	79,0	69,2	84,4

TABELA A9 - AVALIAÇÃO DENSITOMÉTRICA DA SIS NOS QUATRO PONTOS AVALIADOS NO INTERIOR DA SIS E NA ÁREA DE TRANSIÇÃO

	SIS	SIS	SIS	SIS	Transição	Transição	Transição	Transição
1								
Imaturo	21,3	14,7	13,5	2,9	7,7	3,1	7,6	17,4
Maduro	78,7	85,3	86,5	97,1	92,3	96,9	92,4	82,6
2								
Imaturo	20,3	19,9	14,8	31,5	12,7	12,6	17,0	16,6
Maduro	79,7	81,1	85,2	68,5	87,3	87,4	83,0	83,4
3								
Imaturo	9,3	35,4	19,2	30,4	13,5	22,1	28,3	9,4
Maduro	90,7	64,6	80,8	69,6	86,5	77,9	71,7	90,6
4								
Imaturo	44,7	43,3	59,1	33,8	28,2	71,9	44,8	46,8
Maduro	55,3	56,7	40,9	66,2	71,8	28,1	55,2	53,2
5								
Imaturo	18,7	18,4	8,5	10,3	1,5	2,5	6,7	28,4
Maduro	81,3	81,6	91,5	89,7	98,5	97,5	93,3	71,6
6								
Imaturo	15,5	22,3	30,3	45,3	18,0	17,6	27,3	18,8
Maduro	84,5	77,7	69,7	54,7	82,0	82,4	72,7	81,2
7								
Imaturo	48,6	26,4	40,7	25,8	15,0	17,6	16,9	22,4
Maduro	51,4	73,6	59,3	74,2	85,0	82,4	83,1	77,6
8								
Imaturo	10,7	6,0	15,4	22,9	39,4	47,8	25,5	27,6
Maduro	89,3	94,0	84,6	77,1	60,6	52,2	74,5	72,4
9								
Imaturo	16,7	20,3	8,4	10,4	14,1	5,4	18,2	14,7
Maduro	83,3	79,7	91,6	89,6	85,9	94,6	81,8	85,3
10								
Imaturo	3,6	12,0	2,1	19,7	1,6	23,6	17,5	15,8
Maduro	96,4	88,0	97,9	80,3	98,4	76,4	82,5	84,2
11								
Imaturo	7,5	5,7	16,4	37,8	16,6	26,6	9,8	6,9
Maduro	92,5	94,3	83,6	62,2	83,4	73,4	90,2	93,1
12								
Imaturo	13,4	18,9	10,6	22,3	17,1	32,5	14,4	21,0
Maduro	86,6	81,1	89,4	77,7	82,9	67,5	85,6	79,0