

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - UFPR
UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU - FURB

JOSÉ CARLOS ARENHART

**VESICORRAFIA EM PLANO ÚNICO COM CATGUT
CROMADO E COM POLIGLECRAPONE 25 : ESTUDO
COMPARATIVO EM RATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Interinstitucional em Clínica Cirúrgica entre a UFPR e FURB como requisito parcial para obtenção do grau acadêmico de mestre.

Orientador : Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho

CURITIBA
2000

Arenhart, José Carlos

Vesicorrafia em plano único com categute cromado e com poliglecaprone 25 : Estudo comparativo em ratos./ José Carlos Arenhart. – Curitiba, 2000. xiii, 52f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná e Universidade Regional de Blumenau. Programa de Mestrado Interinstitucional em Clínica Cirúrgica.

Título em inglês: Bladder anastomosis with chromic gut and polyglecaprone 25 : Comparative study in rats..

1.Poliglecaprone 25. 2.Categute cromado. 3.Bexiga. 4.Rato. 5.Suturas.

A minha mãe Terezinha , e à memória de meu pai , Benno JacóArenhart.

Ao meu irmão Sérgio, e à memória de minha irmã Lígia.

-

A minha filha Emanuelle, sem a qual nada teria sentido.

A minha esposa Débora, pelo apoio e colaboração durante estes meses de trabalho.

AGRADECIMENTOS

Quero externar meus sinceros agradecimentos,

Ao Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho , sábio orientador , pela amizade, paciência e generosidade a mim dispensadas e pela incansável revisão crítica desta tese. Minha eterna amizade, gratidão e admiração.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, Coordenador do Programa de Pós-Graduação Interinstitucional entre a Universidade Federal do Paraná e a Fundação Universitária Regional de Blumenau, pelo seu incansável incentivo a produção científica e por ter me proporcionado essa oportunidade tão importante na minha carreira acadêmica e profissional.

Ao Prof. Dr. Luís Renato Mello, coordenador junto a Fundação Universitária Regional de Blumenau , por sua sábia e responsável orientação e organização deste Mestrado.

Ao Prof. Dr. Aday Coutinho, primeiro mestre na carreira de urologista e grande incentivador de atividades científicas .

Ao Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko, por seu auxílio e orientação na realização das fotos deste trabalho.

A Dra. Beatriz Moreira Leite , pela realização dos exames anatomo patológicos e por sua orientação na confecção dos protocolos de análise.

Ao Prof. Emerson Marcos Furtado, pela realização dos testes estatísticos utilizados neste trabalho.

Aos acadêmicos de medicina John Edney dos Santos e Tarles Fabricio Sabadin, pela presteza e entusiasmo com que estiveram presentes , durante as diversas fases da realização desta dissertação.

As técnicas de Laboratório Sras. Silvana Evangelista de Oliveira, Maria Sulamita Dias da Silva, Ravena Dias da Silva e Viviane Vinotti, pela confecção das laminas para o estudo histológico.

Ao fotografo e amigo, Luiz Augusto Rovella, pelo auxílio e realização das fotos cirúrgicas .

-

Ao Colega, Dr. Sérgio Rogério Skrobot, pela amizade, paciência e auxílio na realização das cirurgias . Muito obrigado.

Aos colegas de trabalho na Uroclínica Blumenau , Doutores Waldemaro José Ferreira, , Luiz Carlos Pedroso e Rodrigo Monnerat, pela compreensão e pelo privilegio do trabalho em grupo.

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram na execução desta pesquisa.

SÚMARIO

LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS.....	x
RESUMO.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	10
3.1 AMOSTRA.....	11
3.2 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS.....	11
3.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS.....	12
3.3.1 Pré-operatório.....	12
3.3.2 Anestesia.....	12
3.3.3 Ato operatório.....	13
3.3.4 Pós operatório.....	17
3.3.5 Sacrifício.....	17
3.4 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS.....	17
3.4.1 Avaliação macroscópica.....	17
3.4.2 Avaliação microscópica.....	19
3.5 METODOLOGIA ESTATÍSTICA.....	19

4. RESULTADOS.....	20
4.1 Pós-operatório.....	21
4.2 Exame macroscópico.....	21
4.3 Exame microscópico.....	22
4.3.1 <i>Avaliação da coaptação ao nível da anastomose</i>	22
4.3.2 <i>Avaliação da reação inflamatória aguda</i>	25
4.3.3 <i>Avaliação da reação inflamatória crônica</i>	28
4.3.4 <i>Avaliação do tecido conjuntivo</i>	31
5. DISCUSSÃO.....	34
5.1 Escolha do animal.....	35
5.2 Anestesia.....	35
5.3 Técnica cirúrgica.....	36
5.4 Evolução pós-operatória.....	36
5.5 Observação macroscópica.....	37
5.5.1 Exame da superfície externa da bexiga.....	37
5.5.2 Exame da superfície interna da bexiga.....	37
5.6 Observação microscópica.....	37
6. CONCLUSÕES.....	40
ANEXOS.....	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Ratos dos grupos I e II, segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa , muscular e mucosa. no 4º dia.....	22
Tabela 2	Ratos dos grupos I e II, segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa , muscular e mucosa. no 7º dia.....	23
Tabela 3	Ratos dos grupos I e II, segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa , muscular e mucosa. no 14º dia.....	24
Tabela 4	Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória aguda em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 4º dia.....	25
Tabela 5	Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória aguda em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 7º dia.....	26
Tabela 6	Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória aguda em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 14º dia.....	27
Tabela 7	Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória crônica em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 4º dia.....	28
Tabela 8	Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória crônica em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 7º dia.....	29
Tabela 9	Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória crônica em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 14º dia.....	30
Tabela 10	Ratos dos grupos I e II, segundo o tipo de tecido conjuntivo encontrado : frouxo ou denso no 4º.....	31

-

Tabela 11	Ratos dos grupos I e II, segundo o tipo de tecido conjuntivo encontrado : frouxo ou denso no 7º.....	32
Tabela 12	Ratos dos grupos I e II, segundo o tipo de tecido conjuntivo encontrado : frouxo ou denso no 14º.....	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Animal sendo anestesiado.....	12
Figura 2 – Posicionamento do animal e manutenção da anestesia	13
Figura 3 – Incisão mediana em abdome inferior (pele e subcutâneo).....	14
Figura 4 – Exposição da bexiga.....	14
Figura 5 – Fechamento da bexiga com o fio de categute cromado.....	15
Figura 6 – Fechamento da pele com sutura continua com fio de náilon 5-0.....	16
Figura 7 – Exposição abdominal no sacrifício mostrando bexiga com os fios (categute cromado) – rato nº 21,	18
Figura 8 – Bexiga fechada rato nº 46 , mostrando poucas aderências.....	18
Figura 9 – Bexiga aberta, rato nº51, não mostra os fios visíveis.....	18
Figura 10 – Bexiga mostrando aderências de epíplon , rato nº 22,	21
Figura 11 – Fotomicrografia de sutura com fio de categute cromado mostrando coaptação parcial (serosa) (Rato nº 1, H.E. , aumento 40X).....	22
Figura 12 - Fotomicrografia de sutura com fio de poliglecaprone 25 mostrando coaptação total de mucosa, muscular e serosa (Rato nº 26, H.E. , aumento 40X).	23
Figura 13 – Fotomicrografia de sutura com fio de poliglecaprone 25 mostrando coaptação total da mucosa, muscular e serosa (Rato nº 26, Masson , aumento 40X).....	24
Figura 14 – Fotomicrografia de sutura com fio de poliglecaprone 25 mostrando reação inflamatória aguda leve (Rato nº 14, H.E. , aumento 100X).....	25.
Figura 15 – Fotomicrografia de sutura com fio de categute cromado mostrando reação inflamatória aguda moderada (Rato nº 16, H.E. , aumento 100X).....	26.

-

Figura 16 – Fotomicrografia de sutura com fio de categute cromado mostrando reação inflamatória aguda severa (Rato nº 10, H.E. , aumento 100X).....27

Figura 17 – Fotomicrografia de sutura com fio de categute cromado mostrando reação inflamatória crônica leve (Rato nº 10, H.E. , aumento 100X).....28

Figura 18 – Fotomicrografia de sutura com fio de categute cromado mostrando reação inflamatória crônica moderada (Rato nº 13, H.E. , aumento 100X).....29.

Figura 19 – Fotomicrografia de sutura com fio de categute cromado mostrando reação inflamatória agudo severo (Rato nº 21, H.E. , aumento 100X).....30

Figura 20 – Fotomicrografia de sutura com fio de poliglecaprone 25 mostrando tecido conjuntivo denso (Rato nº 26, Masson , aumento 100X).....31

Figura 21 – Fotomicrografia de sutura com fio de poliglecaprone 25 mostrando tecido conjuntivo denso (Rato nº 9, Masson , aumento 100X).....32

Figura 22 – Fotomicrografia de sutura com fio de poliglecaprone 25 mostrando tecido conjuntivo denso a esquerda e frouxo a direita (Rato nº 14, Masson , aumento 100X).....33

RESUMO

O presente estudo objetiva avaliar, comparativamente, de modo prospectivo, a utilização do fio de catégute cromado e poliglecaprone 25 em sutura vesical em plano único em ratos. Para isto foram selecionadas 60 ratas fêmeas, da raça Wistar, com peso entre 180 à 240 gramas, e com idade variando de 5 a 6 meses. Os animais foram alocados em dois grupos de 30 : grupo I (controle) , sutura com catégute cromado, e II (experimento) ; com poliglecaprone 25 . Cada grupo foi subdividido em 3 subgrupos conforme o dia da realização do sacrifício : subgrupo I-A e II-A no 4º dia; subgrupo I-B e II-B no 7º dia e subgrupo I-C e II-C no 14º dia. Os animais foram operados no Departamento de Cirurgia Experimental da Fundação Universitária Regional de Blumenau, tendo sido submetidos a ressecção de 1 mm da cúpula vesical, seguido de sutura total da mesma com pontos separados com os fios do estudo. Na análise macroscópica analisou-se a ferida cirúrgica em relação a presença de aderências com estruturas vizinhas, deiscência da sutura , necrose da anastomose e infecção. No estudo histopatológico, realizado com as colorações de Hematoxilina-eosina e Masson foram analisadas as seguintes variáveis : coaptação das túnicas serosa, muscular e mucosa, processo inflamatório agudo, processo inflamatório crônico e tipo do tecido conjuntivo encontrado na cicatrização. Na avaliação das aderências notou-se que estavam presentes em todos os animais e mais intensas no grupo I. Houve um caso de deiscência da sutura no grupo I com óbito do animal no 2º dia pós operatório. Não houve nenhum caso de necrose da sutura ou de infecção. Não houve nenhuma diferença estatística significativa nos parâmetros histopatológicos estudados. Os resultados permitem concluir que : a vesicorrafia realizada com os fios de catégute cromado não mostrou diferença quando comparada com o fio de poliglecaprone 25.

ABSTRACT

The present study aims at prospectively comparing the use of chromic catgut suture and polyglecaprone 25 suture in bladder anastomoses in rats. Sixty female Wistar rats weighing between 180 and 240 grams and aging from five to six months were selected. The animals were randomly allocated in two groups of 30 animals: group I (control) – chromic catgut suture, group II (experiment) – polyglecaprone 25 suture. The rats were sacrificed after being allocated in three subgroups: subgroups I-A and II-A were sacrificed postoperatively on day seven; subgroups I-B and II-B were sacrificed on the seventh day; and subgroups I-C and II-C were sacrificed on the fourteenth day. The animals were operated in the Experimental Surgery Laboratory of the Blumenau Regional University and were submitted to a resection of 1 mm of the bladder and total anastomoses using the sutures under study. Both groups were analyzed regarding the presence of adhesions to adjacent structures, suture dehiscence, anastomotic necrosis, and infection. In the histopathologic study using the Hematoxylin-eosin and Masson staining, the following variables were analyzed: coaptation, inflammatory reaction, and type of collagenous tissue. It was observed, through the evaluation of adhesions, that they appeared in all rats, but were more intense in group I. One case of suture dehiscence in group I caused the animals' death. There was not statistically significant difference in all the histologic parameters. The results lead to the following conclusion: bladder sutures with chromic catgut do not differ when compared to sutures with polyglecaprone 25.

1 - INTRODUÇÃO

1.INTRODUÇÃO

A história das suturas é a própria história da cirurgia. Desde os tempos mais remotos, fios de diversas origens tem sido usados para manter as bordas de feridas cirúrgicas ou traumáticas e para a ligadura de vasos (FAGUNDES e KHARMANDAYAN, 1991).

Na era pré-cristã fósseis neolíticos de 50.000 a 20.000 a.C., mostram crânios trepanados; portanto , provavelmente , agulhas e fios já eram usados nesta época.. Papiros de Edwin Smith em 1600 a.C. , mencionam o uso de suturas, possivelmente o linho para a aproximação de feridas. Em 500 a.C., pela primeira vez foi utilizado o algodão e Galeno (150 a.C.) faz a primeira referência ao fio de categute, sendo Rhazes (século IX) o primeiro a utilizá-lo em sutura abdominal na Arábia. Avicenna, no século X, observa que o linho sofria ruptura na presença de infecção . Na idade média,, no século XVI , Ambroise Paré, descreve método de aproximação de feridas da face com fitas e John Hunter no século XVIII, relata que a sutura deve ser feita com pontos separados. Joseph Lister, no século XIX, inicia a esterilização química dos fios diminuindo os riscos de infecção e reveste o fio de categute com ácido crômico (NATHAN, 1972; MACKENZIE, 1973; FAGUNDES e KHARMANDAYAN, 1991). No final deste período , surgem novos fios , como resultado do rápido desenvolvimento da tecnologia e ciência dos polímeros. Os poliésteres (Dacron e Terylene), poliamida (Náilon), policrilonitilas (Orlon), poliolefinas (polietileno e polipropileno) e outras fibras aparecem em cena e são utilizadas com maior ou menor sucesso (ARTANDI, 1980; FAGUNDES e KHARMANDAYAN, 1991).

Num segundo período (em torno dos anos 50) são sintetizados novos polímeros desenvolvidos especialmente para a aplicação cirúrgica. O ácido poliglicólico foi sintetizado por Frazza e Schimitt em 1970, e a poliglactina (Vicryl) surge em 1974, fios absorvidos por hidrólise, e com menor reação tecidual em torno da sutura. Em 1981, iniciou-se a fabricação de novos fios absorvíveis, como o polidioxanone (PDS) e a seguir o poligliconato (Maxon), que tem como principal característica a maior flexibilidade (LIRA e LEAL, 1974; ARTANDI, 1980; LERWICK, 1983).

Na escolha de um material de sutura temos que considerar as variáveis relativas ao tecido a ser suturado, as características físico-químicas do fio e suas interações com o tecido. Os fios no trato urinário, atuam como corpo

estranho com a habilidade de atraírem íons de cálcio que podem cristalizar formando cálculos. O fio ideal deve ser antialérgico, resistente a infecção, oferecer um alto grau de segurança nos nós, manter a força tênsil até que a reparação tecidual esteja completa e ser totalmente absorvido com uma reação inflamatória mínima. Os absorvíveis são o material de escolha no aparelho urinário, fato documentado em vários trabalhos científicos. (BARTONE e SHIRES, 1969 ; MILROY , 1975 ; CASE, GLENN e POSTLETHWAIT, 1976; HERING, GABOR e ROSENBERG , 1987; FORTES e SADI , 1996 ; BIONDO-SIMÕES , COLAÇO, VERONESE , RIBAS e FLORES , 1998)

Na última década foi produzido o fio de poliglecaprone 25 (Monocryl®), produzido a partir de um copolímero do glicolideo épsilon do caprolactona e composto de 75% de glicolida e 25% de caprolactona. A glicolida proporciona força tênsil enquanto a caprolactona é responsável pela flexibilidade do mesmo. É monofilamentar e absorvível, com características de tempo de absorção previsível entre 90 à 120 dias. Mantém 50 a 60% da sua força tênsil inicial após 7 dias, 20 a 30% após 14 dias , perdendo-a completamente após 21 dias.(FAGUNDES E KHARMARDAYAN, 1991; BREAGHETO E RAPPORT, 1994; BEZWADA *et al.*, 1995; BIONDO-SIMÕES, COLLAÇO, VERONESE, RIBAS E FLORES, 1998)

O objetivo deste trabalho é :

1 -Estudar o efeito , comparativamente , do fio de categute cromado (Categute cromado®, Ethicon), multifilamentar e absorvível, e o fio de poliglecaprone 25 (Monocryl®), monofilamentar e absorvível, em uma sutura, em plano único , total, na parede vesical anterior de ratos.

2 – Comparação de alterações macroscópicas como presença de infecção, aderências da bexiga aos tecidos vizinhos e de deiscência de sutura.

3 – Avaliar as alterações histopatológicas como:

- Coaptação das túnicas serosa, muscular e mucosa.
- Presença de reação inflamatória aguda.
- Presença de reação inflamatória crônica.
- Presença de tecido conjuntivo frouxo ou denso.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

BARTONE e SHIRES em 1969, estudaram a reação do rim e da bexiga a sutura com fios de colageno e de categute. Utilizaram 22 cães nos quais realizaram nefrectomia parcial e cistostomia. Os animais foram sacrificados aos 25, 35, 45, 60 e 75 dias após cirurgia. Encontraram reações inflamatórias similares para os fios estudados e nenhum calculo foi encontrado.

ADAMS, BARNES e HADLEY em 1975, em estudo experimental, avaliaram diversos fios e modos de sutura vesical em 81 ratas. Utilizaram categute cromado, colageno, e acido poliglicólico em fechamento continuo e interrompido em plano único e em dois planos. Realizaram estudos microscópicos e de pressão em diferentes intervalos de tempo. Os autores concluíram que todos foram suficientes para a cicatrização e nenhuma ruptura vesical foi notada. A sutura em dois planos foi a mais resistente. A reação tecidual foi mínima com categute cromado e freqüentemente ausente com o uso de acido poliglicólico.

BARTONE e STINSON em 1976, estudaram a reação do aparelho urinário à sutura com polipropilene. Para isto realizaram cistostomia em 99 *guinea pigs* e suturaram as mesmas com polipropilene. As bexigas foram removidas entre o 4º e o 144º dia pós-operatório e foram estudadas com microscopia ótica e eletrônica. Os autores encontraram reação inflamatória aguda transitória entre o 7º e o 14º dia e formação de cálculos em 3 animais.

MILROY em 1976, estudou a calcificação e absorção de suturas na bexiga de ratos , infectadas e não infectadas com *Proteus sp* ou *Escherichia Coli* , utilizando acido poliglicólico ou categute cromado. O autor não encontrou diferença quanto a calcificações e a presença de infecção diminuiu o tempo de permanência do fio na bexiga tanto com acido poliglicólico como com categute.

CASE, GLENN e POSTLETHWAIT em 1976, suturaram a bexiga de cachorros com fios de poliglactina-910, acido poliglicólico e categute cromado. Os animais foram sacrificados entre 5 à 30 dias e a cicatrização foi examinada macroscopicamente e microscopicamente. Confirmaram a benignidade da reação tecidual ao categute e a similaridade da reação tecidual na bexiga às suturas com acido poliglicólico e poliglactina-910.

KRONBORR *et al*, em 1978, realizaram estudo duplo cego randomizado, em pacientes cuja bexiga foi suturada utilizando ácido poliglicólico e categute cromado. Revisão com cistoscopia e documentação fotográfica foram feitas 8 semanas após as cirurgias. Estes autores não encontraram calcificações em nenhum paciente e a sutura estava visível somente em 1 caso. Concluíram que o categute e o ácido poliglicólico não ofereceram risco significativo para a formação de cálculos apesar do pequeno número de casos estudados.

EL-MAHROUKY *et al*, em 1987 compararam o efeito *in vitro* de suturas realizadas com polidioxanone, ácido poliglicólico e categute em urina estéril e infectada. A força tênsil de rompimento e a espessura dos fios testados foi estudada. Em urina estéril o polidioxanone perdeu toda força no 3º dia de imersão e o ácido poliglicólico perdeu 64% após o 10º dia. O categute manteve sua força até o 10º dia. Em urina infectada por *E. Coli* o polidioxanone perdeu sua força tênsil em 6 dias enquanto o ácido poliglicólico perdeu 71% e o categute 8% após 10 dias. Na urina infectada por *Proteus* o polidioxanone e o ácido poliglicólico perderam sua força tênsil após um dia de imersão enquanto o categute perdeu somente 5,8% da força após 10 dias. Foi também observado decréscimo na espessura do fio.

STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN em 1990, compararam o fio de polidioxanone, poliglactina e categute cromado em sutura de bexiga em 120 ratos. Apesar de inicialmente encontrarem processo inflamatório mais intenso com o uso de polidioxanone, em 6 meses esta resposta era similar para os três fios utilizados. A absorção do polidioxanone foi semelhante a da poliglactina e mais lenta que a do categute. Não houve diferença significativa no potencial litogênico nos fios usados no período de 6 meses. Concluíram que os três materiais de sutura utilizados são semelhantes em sutura de bexiga de ratos.

BRAGHETTO E RAPPOPORT, em 1994, estudaram 81 pacientes, nos quais o fio de poliglecaprone 25 foi utilizado em vários tipos de intervenções na área de cirurgia geral, tomando como exemplo, anastomoses digestivas do esôfago, estômago, delgado, biliopancreática, em ligaduras vasculares, no subcutâneo e em suturas intradérmicas de pele. Obtiveram bons resultados com a utilização deste material nestes tecidos. Concluíram que o fio de poliglecaprone 25 foi seguro e excelente alternativa de material absorvível.

BEZWADA *et al*, em 1995, realizaram estudos experimentais em ratos , para testar a resistência, *in vivo*, à tração. Os autores implantaram o fio de poliglecaprone 25 no subcutâneo da região dorsal dos animais. Estes fios foram recuperados após 7 e 14 dias , sendo submetidos a estudos de resistência à tração. Também implantou o fio de poliglecaprone 25 no músculo glúteo , com o objetivo de estudar a reação tecidual e o tempo de absorção. Relatam que o fio de poliglecaprone 25 é mais resistente do que os fios de poligliconato, polidioxanone e o categute cromado. O fio de poliglecaprone 25, implantado no subcutâneo, mantiveram de 20% a 30% da sua resistência tênsil original no 14^o dia de pós-operatório. Na microscopia ótica , observaram reação inflamatória leve para o poliglecaprone 25, com a presença de macrófagos e fibroblastos, poucos linfócitos , polimorfonucleares e células gigantes, nos dois períodos de sacrifício estudados. O tempo de absorção para o fio de diâmetro 2-0, quando implantados no músculo, foi de 119 dias e o 6-0 foi de 91 dias.

LABAGNARA, em 1995, estudou clinicamente 80 pacientes na área de cirurgia otorrinolaringológica. O fio de poliglecaprone 25 foi utilizado nas mesmas suturas onde outros fios absorvíveis, tais como categute cromado e a poliglactina 910, são rotineiramente empregados. Este autor observou boa evolução na grande maioria dos pacientes com fio de poliglecaprone 25. Apenas dois pacientes apresentaram complicações pós-operatórias nas suturas : houve um caso de fistula cervical e um de abscesso, ambos ocorreram em pacientes debilitados , atribuindo-se estas complicações ao estado geral dos pacientes , e não ao tipo de fio utilizado .

TRIMBUS *et al*, em 1995, realizaram estudo experimental para avaliar a resistência tênsil e a força de deslizamento com os fios de sutura: poliglecaprone 25 , polidioxanone, poligliconato, poliglactina 910 e ácido poliglicólico. Utilizaram para as suas experiências 3 tipos de nós cirúrgicos, sendo que cada fio de sutura foi testado 10 vezes. Neste estudo os resultados com o fio de poliglecaprone 25 foram comparáveis aos de poliglactina 910 e o fio de poligliconato apresentou os melhores resultados em todos os experimentos.

WENDLER, em 1995, em estudo experimental em 15 cães realizou 5 enterectomias parciais em cada animal e utilizou 5 tipos diferentes de fio: o polipropilene, o poligliconato, o polidioxanone, o categute cromado e o poliglecaprone 25 em suturas extramucosas, contínuas. Sacrificou os animais nos dias 3, 7 e 14 e estudou a evolução, a resistência à insuflação, a

microscopia ótica, a dosagem de hidroxiprolina e quantificou o edema das anastomoses, utilizando para tal a coloração de azul de Evans. Concluiu que o fio de poliglecaprone 25 comparou-se, nos parâmetros analisados, aos fios de polipropilene, poligliconato e polidioxanone. Nos dias 3 e 7 do pós-operatório, observou maior incidência de reação inflamatória aguda e microabscessos com o catagute cromado, em relação aos demais fios. Do ponto de vista histológico, não observou diferenças entre os fios de poliglecaprone 25, poligliconato e polidioxanone. Em relação ao estudo do edema nas áreas de anastomose com o azul de Evans, evidenciou-se maior edema nos animais nos quais se utilizou o catagute cromado, nos dias 3 e 7 do pós-operatório, comparativamente aos outros fios de sutura empregados.

Outro estudo experimental em cães foi realizado por FORTES e SADI, em 1996. Após cistostomia em 36 animais os autores efetuaram sutura com pontos totais, em plano único, continua, com os fios de catagute cromado, ácido poliglicólico, poliglactina 910, polidioxanone, poligliconato e poliglecaprone 25. As reoperações foram no 7º, 21º e 90º ou 180º dia pós-operatório. Todos evoluíram satisfatoriamente e não foi observada a presença de litiase em nenhum dos casos. No exame macroscópico, observaram no 7º dia que todos os fios de sutura estavam presentes. Já no 21º dia, o epitélio recobria totalmente os fios em quase todos os casos. A absorção variou, entre os fios estudados, entre 90 e 180 dias. A reação inflamatória e a fibroplasia foram semelhantes entre os vários fios estudados.

LARA, MARTINEZ E AYALA, em 1996, estudaram 70 pacientes com doenças ginecológicas e obstétricas. Nestes pacientes, utilizaram o fio de poliglecaprone 25 nas mesmas indicações onde se empregava o catagute cromado. Estudaram no transoperatório, as características de memória, de força tênsil e de visibilidade. No seguimento de até 42 dias, não observaram complicações. Concluíram que o fio apresentava excelente força tênsil e da pliabilidade.

BIONDO-SIMÕES *et al*, em 1997, realizaram estudos experimentais em 40 ratas, nas quais se implantou um segmento de fio de poliglecaprone 25 e de catagute simples no subcutâneo da região ventral em 20 animais. Repetiram a mesma técnica em outros 20 animais, contaminando o trajeto dos fios com uma solução de bactérias, numa concentração previamente estabelecida. Após sacrificarem 10 animais de cada grupo no 3º e 7º dia do pós-operatório, observaram reação inflamatória estatisticamente menos

intensa para o poliglecaprone 25, em comparação aos animais implantados com o categute simples.

Em outro trabalho experimental de BIONDO-SIMÕES *et al*, em 1998, foi realizada cistostomia mediana de 0,5 cm em 49 ratas, que foi suturada aleatoriamente com poliglecaprone 25 e categute cromado em plano total. O sacrifício ocorreu no 3º, 7º, 15º e 50º dias de pós-operatório. Concluíram que o comportamento tecidual da evolução dos fios na parede vesical é semelhante. O categute cromado foi associado a formação de lítise após 50 dias de pós-operatório e o mesmo não ocorreu com o fio de poliglecaprone 25

MOLEA, TIRONE e SCHONAUER, em 1997, utilizaram o fio de poliglecaprone 25 em suturas intradérmicas com pontos separados, em 250 pacientes submetidas a cirurgia plástica. Avaliaram a evolução destes pacientes em segmento de até um ano. Tiveram poucos casos de complicações locais facilmente corrigidas. Concluíram que o resultado estético das suturas foi muito bom e o fio de poliglecaprone 25 apresentou a vantagem de ser cerca de 10% mais barato em relação ao fio de polipropilene, que era rotineiramente empregado.

ROCHA, em 1998, comparando o adesivo butil-2-cianoacrilato e o categute cromado em fechamento de parede vesical de ratos e utilizando como variáveis do estudo histológico o grau de inflamação, presença e quantidade de necrose, presença de tecido de granulação, grau de fibrose e presença de metaplasia escamosa, pode concluir que o butil-2-cianoacrilato foi uma alternativa válida, prática e eficaz para ser usada no trato urinário.

VARGAS, em 1999, realizou estudo em ratas, comparando o fio de categute cromado ao fio de poliglecaprone 25 em vesicorrafias com tempo de observação de 90 dias. As datas de sacrifício dos animais foram no 3º, 30º e 90º dia pós-operatório. Conclui que o fio de poliglecaprone 25 tem baixo poder litogênico, apresentou melhor absorção e menor reação inflamatória que o fio de categute cromado em bexiga de ratas.

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental da Fundação Regional Universitária de Blumenau (FURB), o qual foi conduzido respeitando-se a legislação brasileira de animais de experimentação – Lei Federal nº 6.638 (1979). Aplicaram-se as Normas para Apresentação de Trabalhos da Universidade Federal do Paraná (1996), bem como a *Nomina Anatômica Veterinária* (1983).

3.1. AMOSTRA

Foram utilizados 60 ratos, fêmeas (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), da raça Wistar, com idade de 5 à 6 meses e peso entre 180 e 240 grs. Os animais foram fornecidos pelo Biotério da Fundação Universitária Regional de Blumenau (FURB). Os animais foram mantidos em gaiolas próprias para a espécie em grupos de 6 animais, em ciclo dia e noite, na temperatura e umidade ambiental .

3.2.DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS

Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em dois grupos de trinta ratos , sendo o grupo I (1 a 30) definido como grupo controle e o grupo II(31 a 60) como grupo de experimentação. Os animais do grupo I, foram submetidos a ressecção de 1mm da cúpula vesical seguida de sutura em plano único, pontos separados, com categute cromado. Os animais do grupo II foram submetidos a igual procedimento realizando-se a sutura com fio de poliglecaprone 25. Cada grupo foi subdividido em 3 subgrupos conforme o dia do sacrifício: subgrupo I-A e II-A sacrificados no 4^o pós-operatório, subgrupo I-B e II-B no 7^o dia pós-operatório e subgrupo I-C e II-C no 14^o dia pós-operatório.

3.3. ETAPAS EXPERIMENTAIS

3.3.1. Pré-operatório

Os ratos foram alojados em gaiolas de 6 animais cada, sendo observados durante 10 dias no Biotério da FURB, par verificar a presença de doenças. Nesta fase do experimento , recebiam alimentação balanceada para a espécie e livre acesso a água.

3.3.2. Anestesia

Os animais foram anestesiados em uma campânula de vidro onde previamente havia sido colocado algodão umedecido em éter sulfúrico (Figura 1). Aguardou-se o animal assumir a posição deitada e sua imobilização . A seguir, o mesmo era pesado e posicionado sobre um suporte de madeira e fixado em decúbito ventral com fitas elásticas. Manteve-se a anestesia com uma pequena mascara contendo algodão embebido em éter (Figura 2).



Figura 1 – Animal sendo anestesiado.



Figura 2 – Posicionamento do animal e manutenção da anestesia.

3.3.3 Ato operatório

Com o animal anestesiado realizou-se tricotomia do 1/3 inferior do abdome. Procedeu-se a anti-sepsia da região abdominal e torácica com polivinilpirrolidona-iodo (Povidine®, Darrow) e a colocação de campo fenestrado sobre o animal, expondo a região abdominal. Através de uma incisão mediana de aproximadamente 1cm, em região do abdome inferior(Figura 3), com auxílio de lâmina de bisturi nº22, interessando pele, tecido celular subcutâneo, aponeurose e peritônio, expunha-se a cavidade abdominal. A bexiga foi liberada do espaço retropúbico , e uma vez dissecada, tracionada com pinça delicada.



Figura 3 - Incisão mediana em abdome inferior (pele e subcutâneo)

Após exposição total da bexiga(Figura 4), promoveu-se a abertura da cavidade vesical através de retirada de 1mm da cúpula da mesma com tesoura de microcirurgia .

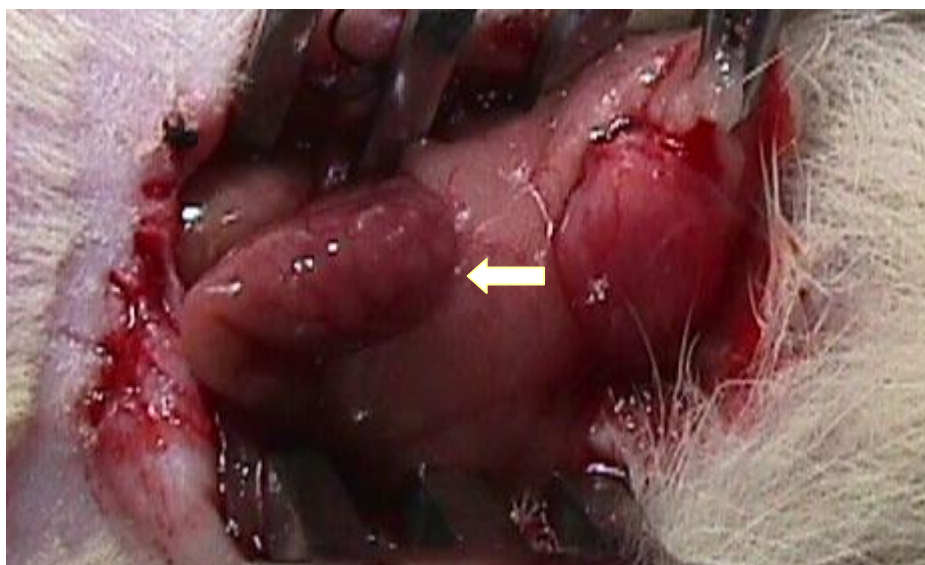


Figura 4 – Exposição da bexiga.

As bordas da ferida foram individualizadas , e promoveu-se o seu fechamento, utilizando no grupo I , fio de catagute cromado 5-0 com agulha cilíndrica de 1,5 cm Ethalloy RB-1 (Ethicon) , em dois pontos separados, totais, cada ponto contendo 5 nós (Figura 5). Realizou-se a sutura com justaposição das bordas vesicais transfixando-se a parede vesical em cerca de 2 mm de cada lado. No grupo II, utilizou-se o fio de poliglecaprone 25 (Monocryl® 5-0, Ethicon) com agulha de 1,5 cm para o fechamento da bexiga.

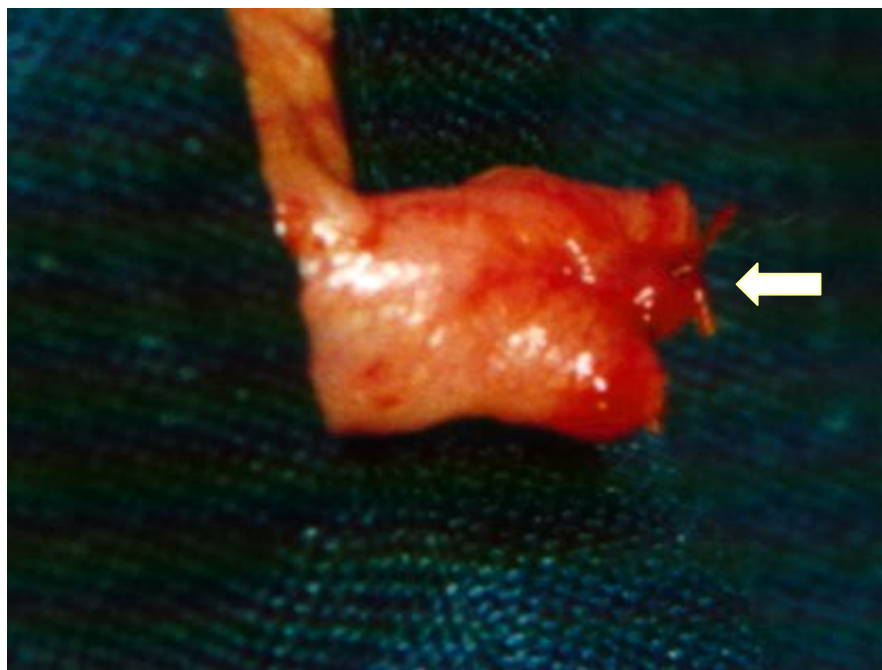


Figura 5 – Fechamento da bexiga com o fio de catagute cromado.

A síntese da parede abdominal foi a mesma para ambos os grupos, sendo realizada com sutura contínua, músculo aponevrótica, com fio náilon 5-0 com agulha cilíndrica de 1,5 cm Ethipoint J-15 (Ethicon). A pele foi aproximada com sutura contínua, com fio de náilon 5-0 com agulha cortante de 1,5 cm, Ethipoint SC-20 (Ethicon) (Figura 6). A ferida foi limpa com solução de cloreto de sódio a 0,9% e aplicando-se na mesma polivinilpirrolidona-iodo (Povidine® , Darrow) em gaze embebida. Todos os dados do ato operatório constam no Anexo 1.



Figura 6 - Fechamento da pele com sutura contínua com fio de náilon 5-0.

3.3.4 Pós operatório

Ao final do procedimento , o aporte do anestésico foi interrompido, voltando os ratos em poucos minutos à sua atividade normal. Os animais foram marcados com azul de metileno e depositados nas respectivas gaiolas, recebendo alimentação no pós-operatório imediato. As gaiolas foram identificadas com o dia da cirurgia e o tipo de fio de sutura utilizado. Examinou-se os animais diariamente, de manhã e a noite, anotando-se as condições da ferida cirúrgica e suas possíveis complicações.

3.3.5 Sacrifício

O sacrifício foi realizado colocando-se cada animal sob a campânula de vidro contendo éter sulfúrico até que ocorresse o óbito.

3.4. AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

3.4.1 Avaliação macroscópica

Uma vez sacrificados , e após a abertura da cavidade abdominal(Figura 7), promoveu-se a um inventário minucioso, buscando a presença de infecção, aderências peritoneais e fistulas urinárias. Quando encontrado aderências , retirava-se a bexiga junto com as mesmas. A bexiga foi totalmente extirpada, lavada e colocada sobre uma superfície rígida. Observou-se a sutura pela vista externa , para a verificação de aderências a outras estruturas , infecção ou fistula. As estruturas aderidas à sutura eram mantidas intactas. Neste tempo anotou-se todas as alterações encontradas (Anexo 1). Procedeu-se também a um registro fotográfico (Figuras 8 e 9) (Anexo 1) .

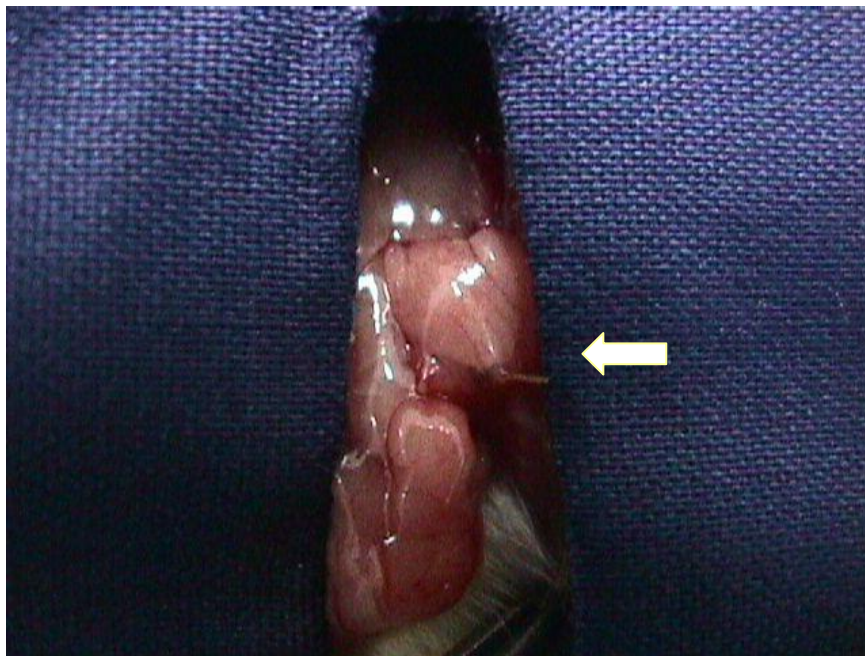


Figura 7 – Exposição abdominal no sacrifício mostrando bexiga com os fios (categorite cromado) – rato nº 21.



Figura 8 – Bexiga fechada, rato n.º 46, mostrando poucas aderências.



Figura 9 – Bexiga aberta, rato nº51, não mostra os fios.

3.4.2. Avaliação microscópica

Após a avaliação macroscópica, as bexigas foram conservadas em solução de formalina a 10%, sendo após embrocadas em parafina , e seccionadas com micrótomo a uma espessura de 5 micra em três níveis. Após o preparo das lâminas , procedeu-se então as colorações, tendo sido utilizadas a de Hematoxilina-Eosina e Tricrômio de Masson

Na histologia , observada com microscópio óptico em 40, 100 e 400 aumentos, foram avaliados : coaptação das túnica serosa, muscular e mucosa, processo inflamatório agudo e crônico e tipo do tecido conjuntivo encontrado segundo anexo nº 2 (Anexos).

3.5 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

De acordo com as variáveis qualitativas envolvidas na pesquisa, os tipos e números de classificações existentes, o método estatístico de análise procurou verificar se existia ou não diferença significativa entre os dois grupos (I e II) e se os dois grupos envolvidos provinham de uma mesma população ou se distribuía da mesma forma.

Variáveis analisadas :

- Coaptação das túnica serosa, muscular e mucosa.
- Reação inflamatória aguda das túnica serosa, muscular e mucosa.
- Reação inflamatória crônica das túnica serosa, muscular e mucosa.
- Tecido conjuntivo encontrado.

Testes estatísticos utilizados na análise:

- Teste *t* de Student;
- Teste do Qui-quadrado;
- Teste do Qui-quadrado com correção de Yates;
- Teste exato de Fischer;
- Nível de significância de 5% ou $p < 0.05$.

4 - RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Pós-operatório

Houve um óbito do rato n.º 2 do subgrupo I-A , no 2º dia do pós-operatório por deiscência da sutura com extravasamento de urina intraperitoneal e peritonite química.

4.2 Exame macroscópico

Não se observaram complicações da ferida operatória como hematomas, deiscência, evisceração ou eventração. Nenhum dos animais reoperados , nos três intervalos de tempo, apresentaram calcificações na linha de sutura ou presença de cálculos na bexiga. Notaram-se aderências de epíplon à bexiga (Figura 10) em todos os animais sendo que no grupo I as mesmas eram mais intensas. A variação de peso dos animais no pré-operatório e nas respectivas datas de sacrifício, não mostraram diferença significativa

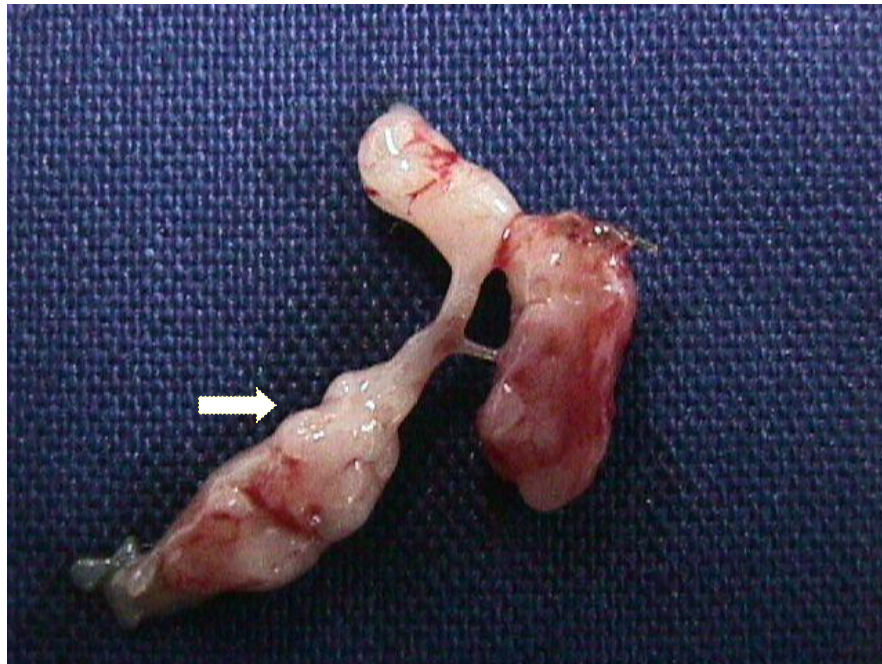


Figura 10 – Bexiga mostrando aderências de epíplon ,
rato n.º 22.

4.3 Exame microscópico

4.3.1 – Avaliação da coaptação ao nível da anastomose

Observou-se no 4º dia de pós-operatório, que 4 animais do grupo I e 7 animais do grupo II apresentaram coaptação parcial (Figura 11), e 5 animais do grupo I e 3 do grupo II coaptação total das túnica serosa, muscular e mucosa. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, conforme demonstrado na Tabela 1 .

Tabela 1 Ratos dos grupos I e II, segundo a coaptação parcial ou total das túnica serosa , muscular e mucosa. no 4º dia.

	Coaptação parcial	Coaptação total	Total	
Grupo I-A	4	5	9	
Grupo II-A	7	3	10	

$$\chi^2 = 1,26907$$

$$p = 0,259942$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 0,508469$$

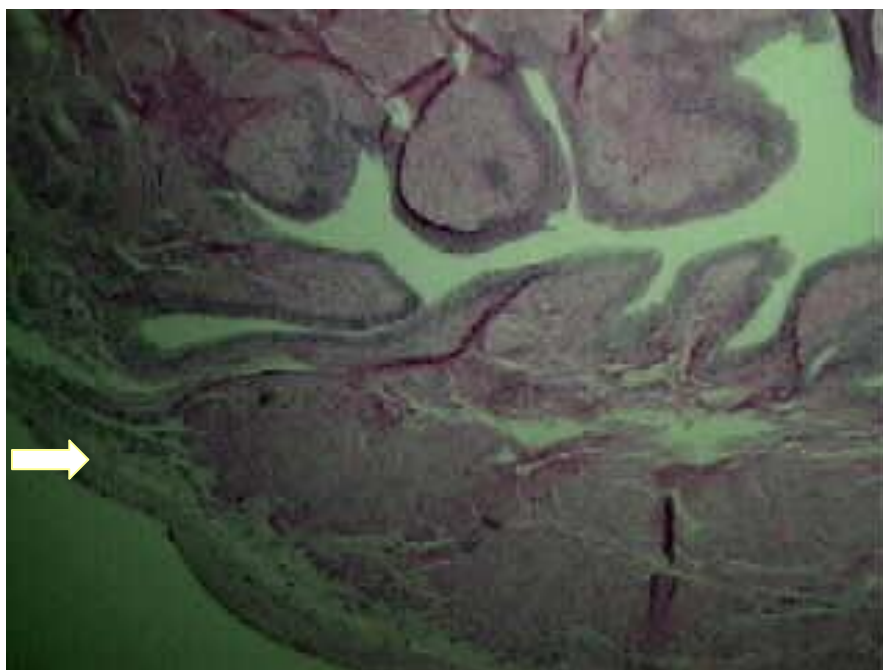


Figura 11 – Fotomicrografia de sutura com fio de catagute cromado mostrando coaptação parcial (serosa) (Rato nº 1, H.E. , aumento 40X).

No 7º dia de pós-operatório , os resultados entre os dois grupos foram exatamente os mesmos em relação a coaptação parcial e total (Figura 12) das túnicas serosa , muscular e mucosa.

Tabela 2 Ratos dos grupos I e II, segundo a coaptação parcial ou total das túnicas serosa , muscular e mucosa. no 7º dia.

	Coaptação parcial	Coaptação total	Total	
Grupo I-B	6	4	10	
Grupo II-B	6	4	10	

$$\chi^2 = 0$$

$$p = 1$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 0$$

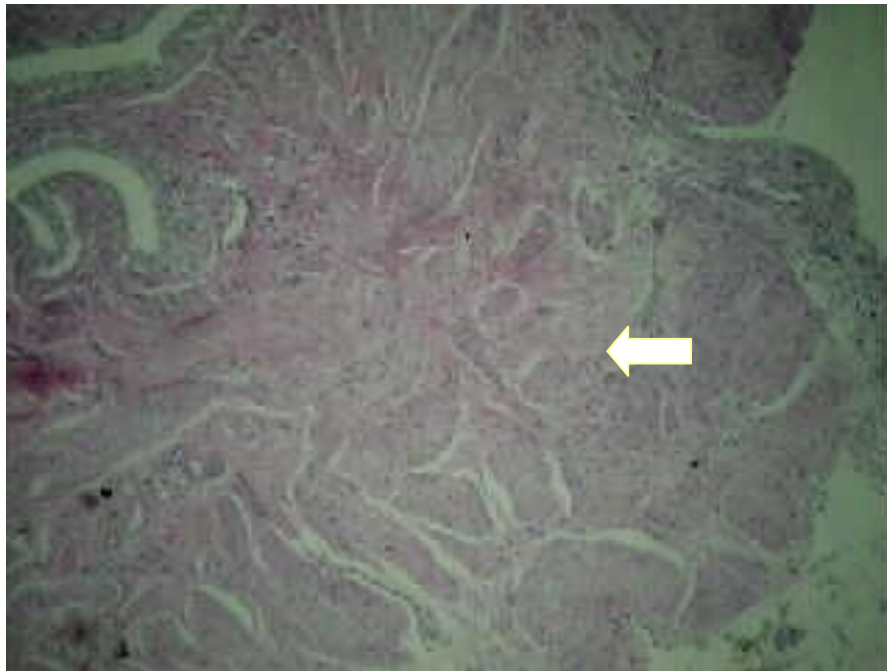


Figura 12 - Fotomicrografia de sutura com fio de poligle-caprone 25 mostrando coaptação total de mucosa, muscular e serosa (Rato nº 26, H.E. , aumento 40X).

No 14º dia de pós-operatório, encontrou-se 7 animais do grupo I e 3 animais do grupo II com coaptação parcial e 3 animais do grupo I e 7 animais do grupo II com coaptação total da túnica serosa, muscular e mucosa (Figura 13) que quando analisados não mostraram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 3).

Tabela 3 Ratos dos grupos I e II, segundo a coaptação parcial ou total das túnica serosa, muscular e mucosa. no 14º dia.

	Coaptação parcial	Coaptação total	Total	
Grupo I-C	7	3	10	
Grupo II-C	3	7	10	

$$\chi^2 = 3,2$$

$$p = 0,0736383$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 0,179712$$

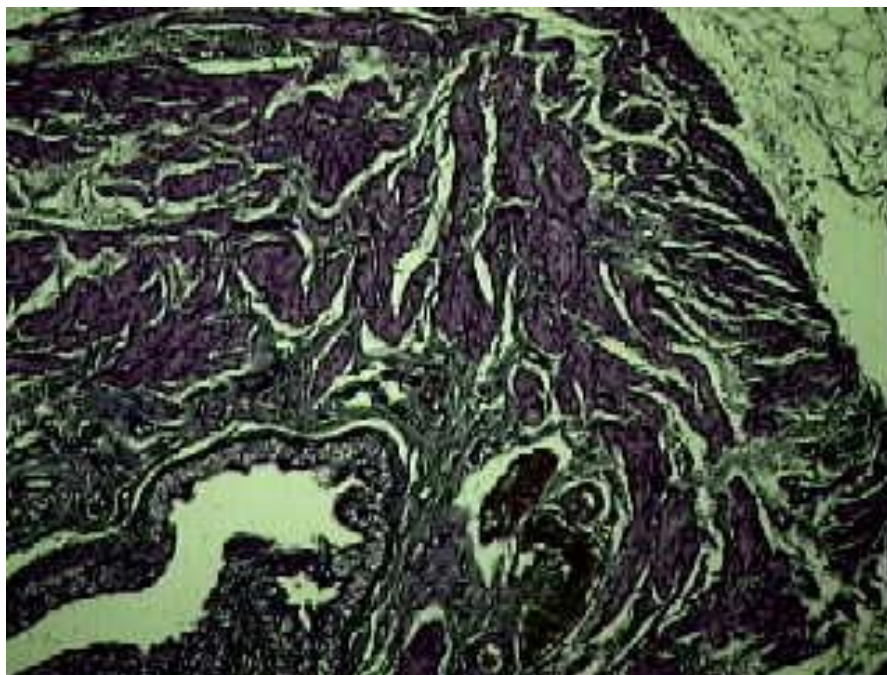


Figura 13 – Fotomicrografia de sutura com fio de poligle-caprone 25 mostrando coaptação total da mucosa, muscular e serosa (Rato nº 26, Masson, aumento 40X).

4.3.2 Avaliação da reação inflamatória aguda

Observando a reação inflamatória aguda (Figura 14) das tûnicas serosa e muscular dos animais sacrificados no 4^o dia de pós-operatório, os números são superponiveis não mostrando diferença nos testes estatísticos (Tabela 4).

Tabela 4 Ratos dos grupos I e II, segundo a classifica o da rea o inflamatória aguda em discreta , moderada ou severa das t nicas serosa, muscular e mucosa no 4^o dia.

	Discreta	Moderada	Severa	Total
Grupo I-A	2	7	0	9
Grupo II-A	2	7	1	10

$$\chi^2 = 0,95$$

$$p = 0,621885$$

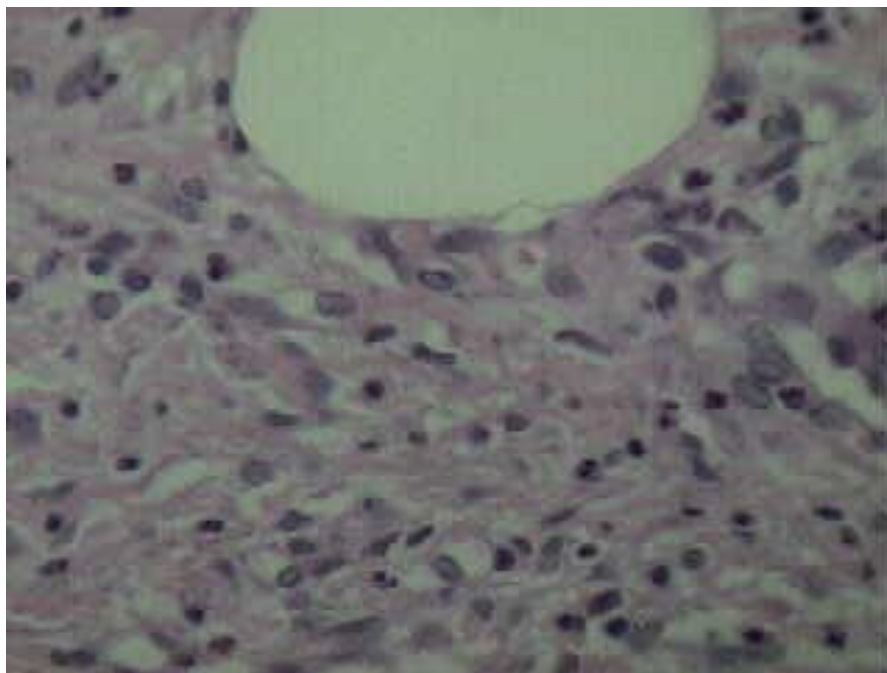


Figura 14 – Fotomicrografia de sutura com fio de poligle-caprone 25 mostrando rea o inflamatória aguda leve (Rato n  14, H.E. , aumento 100X).

No 7º dia de pós-operatório, nenhum dos grupos estudados mostraram reação inflamatória severa e os testes estatísticos não mostraram diferença entre a reação inflamatória discreta e moderada (Figura 15) (Tabela 5).

Tabela 5 Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória aguda em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 7º dia.

	Discreta	Moderada	Severa	Total
Grupo I-B	5	5	0	10
Grupo II-B	2	8	0	10

$$\chi^2 = 1,97802$$

$$p = 0,159599$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 0,348443$$

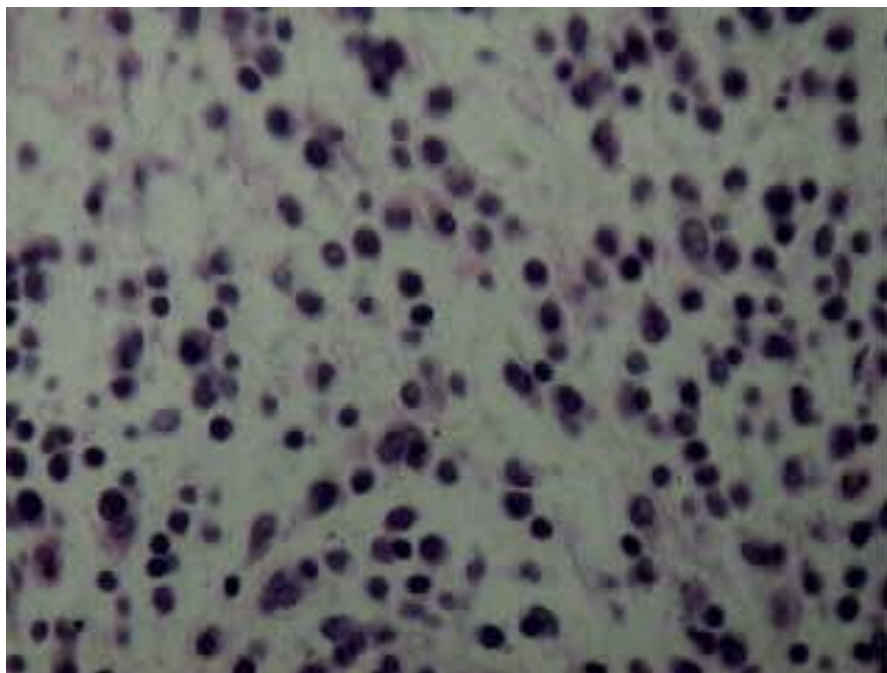


Figura 15 – Fotomicrografia de sutura com fio de catagute cromado mostrando reação inflamatória aguda moderada (Rato nº 16, H.E. , aumento 100X).

Na tabela 6 vemos o subgrupo sacrificado no 14^o dia de pós-operatório. O grupo I apresentou reação inflamatória aguda discreta em 2 animais, moderada em 5 e severa em 3, enquanto que o grupo II em 3 , 3 e 4 animais sem diferença estatística significativa.

Tabela 6 Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória aguda em discreta , moderada ou severa (Figura 16) das túnicas serosa, muscular e mucosa no 14^o dia.

	Discreta	Moderada	Severa	Total
Grupo I-C	2	5	3	10
Grupo II-C	3	3	4	10

$$\chi^2 = 0,842857$$

$$p = 0,656109$$

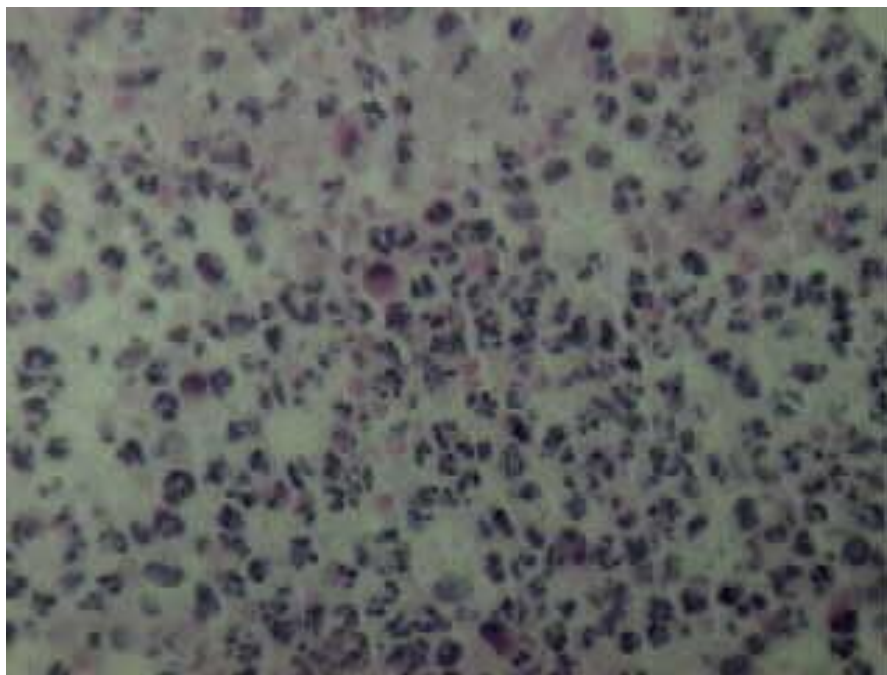


Figura 16 – Fotomicrografia de sutura com fio de catgut cromado mostrando reação inflamatória aguda severa. (Rato n^o 10, H.E. , aumento 100X).

4.3.3 Avaliação da reação inflamatória crônica

Estudou-se também a reação inflamatória crônica classificada em discreta (Figura 17) , moderada e severa. No 4^o dia encontramos no grupo I , 2 animais com discreta e 7 com moderada e no grupo II , 2 animais com discreta e 8 com moderada. Nenhum animal deste subgrupo apresentou reação inflamatória severa e estatisticamente não houve diferença entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7 Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória crônica em discreta, moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 4^o dia.

	Discreta	Moderada	Severa	Total
Grupo I-A	2	7	0	9
Grupo II-A	2	8	0	10

$$\chi^2 = 0,01400741$$

$$p = 0,905565$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 1$$

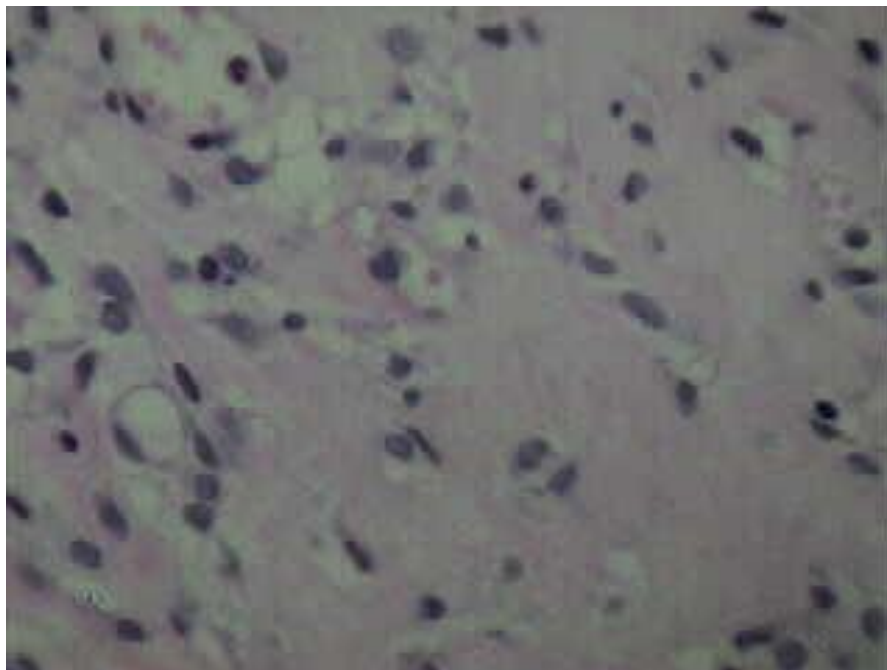


Figura 17 – Fotomicrografia de sutura com fio de catgut cromado mostrando reação inflamatória crônica discreta

(Rato nº 10, H.E. , aumento 100X).

No 7º dia de pós-operatório, quando analisou-se a presença de reação inflamatória crônica , encontrou-se no grupo I , 1 animal com discreta , 6 com moderada (Figura 18) e 3 com severa e no grupo II , 2 com discreta e 8 com moderada. Quando submetidos aos testes estatísticos , não foram encontradas diferenças significativas (Tabela 8).

Tabela 8 Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória crônica em discreta , moderada ou severa das túnica serosa, muscular e mucosa no 7º dia.

	Discreta	Moderada	Severa	Total
Grupo I-B	1	6	3	10
Grupo II-B	2	8	0	10

$$\chi^2 = 3,61905$$

$$p = 0,163732$$

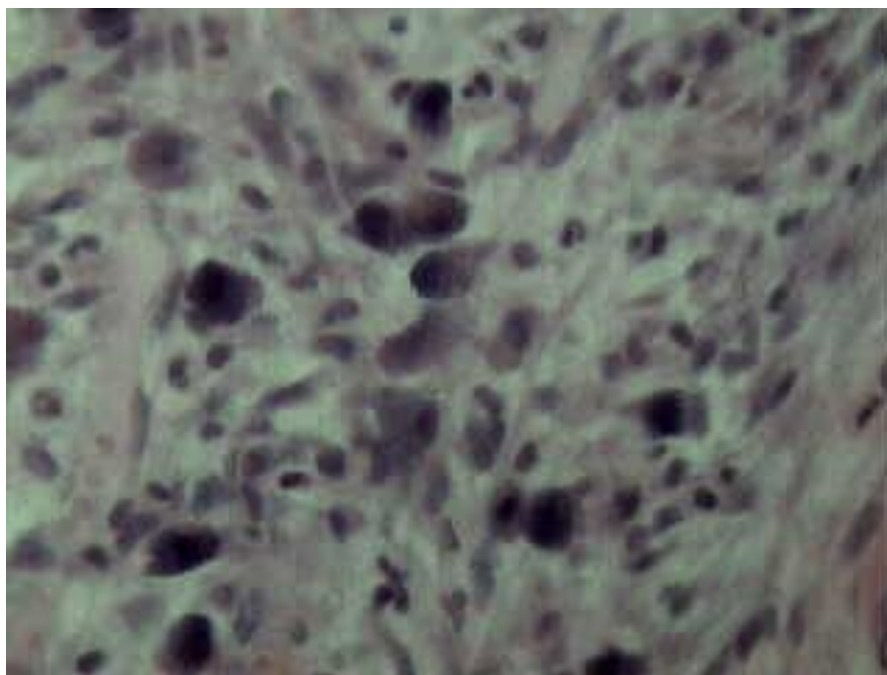


Figura 18 – Fotomicrografia de sutura com fio de categut cromado mostrando reação inflamatória crônica moderada (Rato nº 13, H.E. , aumento 100X).

A tabela 9 mostra os animais sacrificados no 14º dia. Nota-se inflamação crônica discreta em 6 ratas, moderada em 3 e severa em 1 (Figura 19) no grupo I. No grupo II encontrou-se 3, 5 e 2 respectivamente. Novamente não houve diferença significativa.

Tabela 9 Ratos dos grupos I e II, segundo a classificação da reação inflamatória crônica em discreta , moderada ou severa das túnicas serosa, muscular e mucosa no 14º dia.

	Discreta	Moderada	Severa	Total
Grupo I-C	6	3	1	10
Grupo II-C	3	5	2	10

$$\chi^2 = 1,83333$$

$$p = 0,399850$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 0,569444$$

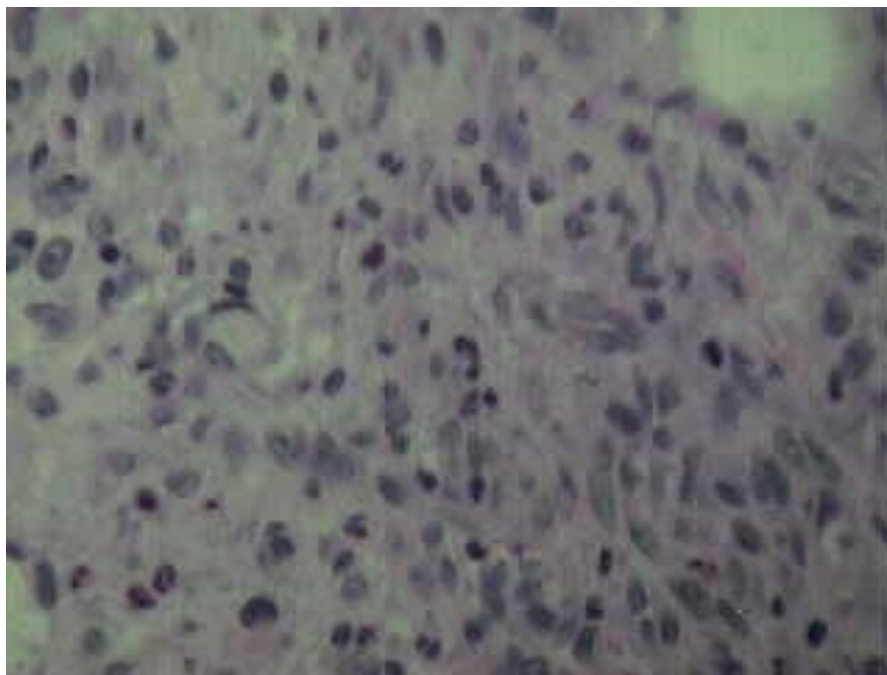


Figura 19 – Fotomicrografia de sutura com fio de catgut cromado mostrando reação inflamatória aguda severa (Rato nº 21, H.E. , aumento 100X).

4.3.4 Avaliação do tecido conjuntivo

No 4 pós-operatório encontramos , no grupo I , tecido conjuntivo frouxo em 6 animais e denso em 3, enquanto que no grupo II , o tecido conjuntivo denso (Figura 20) foi encontrado em 2 animais e o frouxo em 8 animais. Sem diferença estatística significativa (tabela 10).

Tabela 10 Ratos dos grupos I e II, segundo o tipo de tecido conjuntivo encontrado : frouxo ou denso no 4º dia.

	Frouxo	Denso	Total (n)	
Grupo I-A	6	3	9	
Grupo II-A	8	2	10	

$$\chi^2 = 0,434286$$

$$p = 0,509843$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 0,890800$$

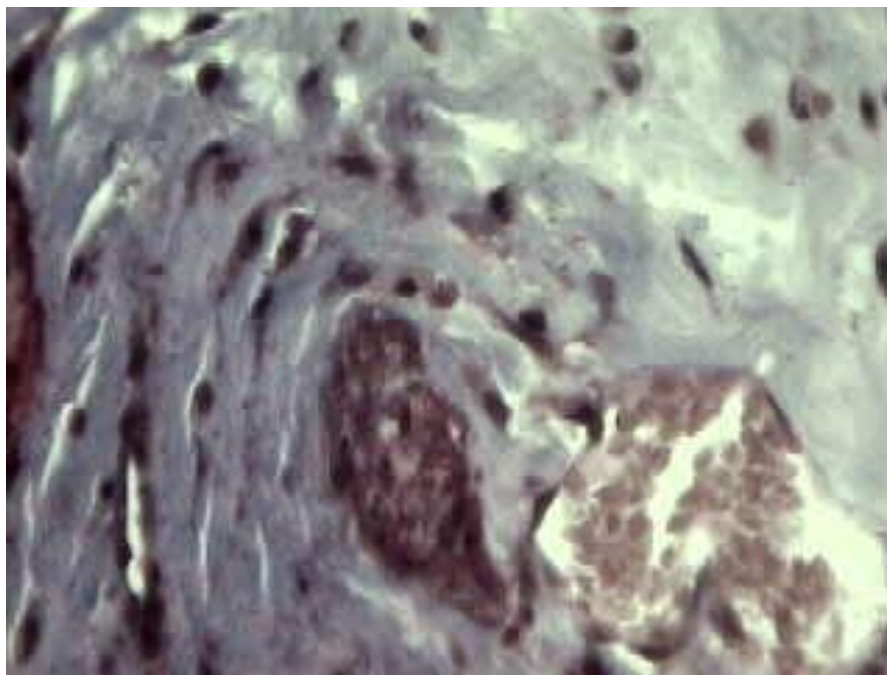


Figura 20 – Fotomicrografia de sutura com fio de poligle-caprone 25 mostrando tecido conjuntivo denso (Rato nº 26, Masson , aumento 100X).

Quando estudada a tabela 11, foram encontrados, no 7 pós-operatório, 3 ratos com tecido conjuntivo frouxo e 7 com tecido conjuntivo denso (Figura 21) no grupo I e 1 com tecido conjuntivo frouxo e 9 com tecido conjuntivo denso no grupo II, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Tabela 11 Ratos dos grupos I e II, segundo o tipo de tecido conjuntivo encontrado : frouxo ou denso no 7º.

	Frouxo	Denso	Total (n)	
Grupo I-B	3	7	10	
Grupo II-B	1	9	10	

$$\chi^2 = 1,25$$

$$p = 0,263552$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido)} = 0,576150$$

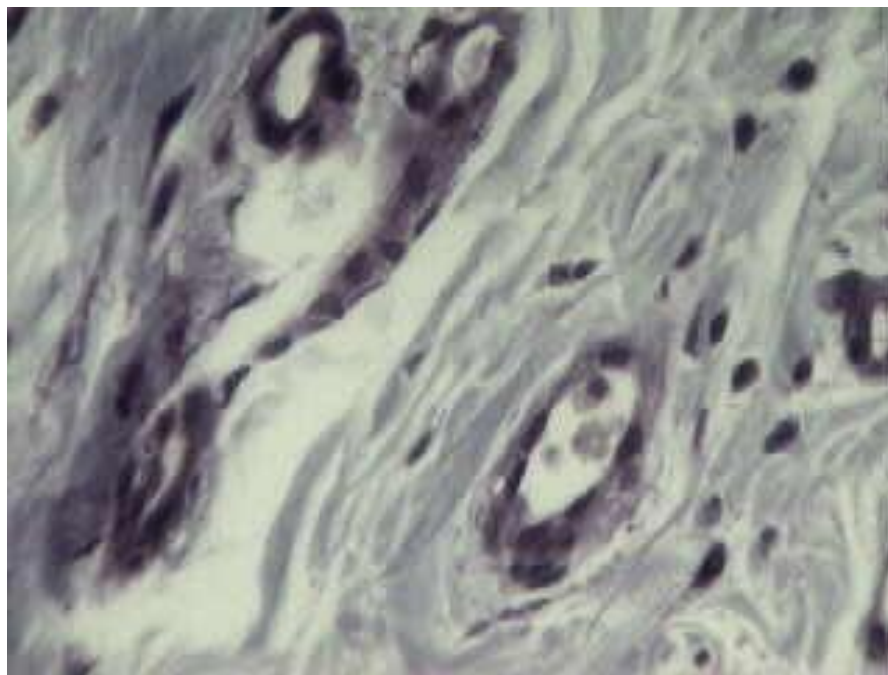


Figura 21 – Fotomicrografia de sutura com fio de poligle-caprone 25 mostrando tecido conjuntivo denso (Rato nº 9, Masson , aumento 100X).

No 14º dia do pós-operatório, os resultados da tabela 12 mostram números praticamente iguais e sem diferença estatística entre a presença de tecido conjuntivo frouxo ou denso (Figura 22).

Tabela 12 Ratos dos grupos I e II, segundo o tipo de tecido conjuntivo encontrado : frouxo ou denso no 14º.

	Frouxo	Denso	Total (n)	
Grupo I-C	1	9	10	
Grupo II-C	2	8	10	

$$\chi^2 = 0,392157$$

$$p = 0,531168$$

$$\chi^2 \text{ (corrigido) } = 1$$

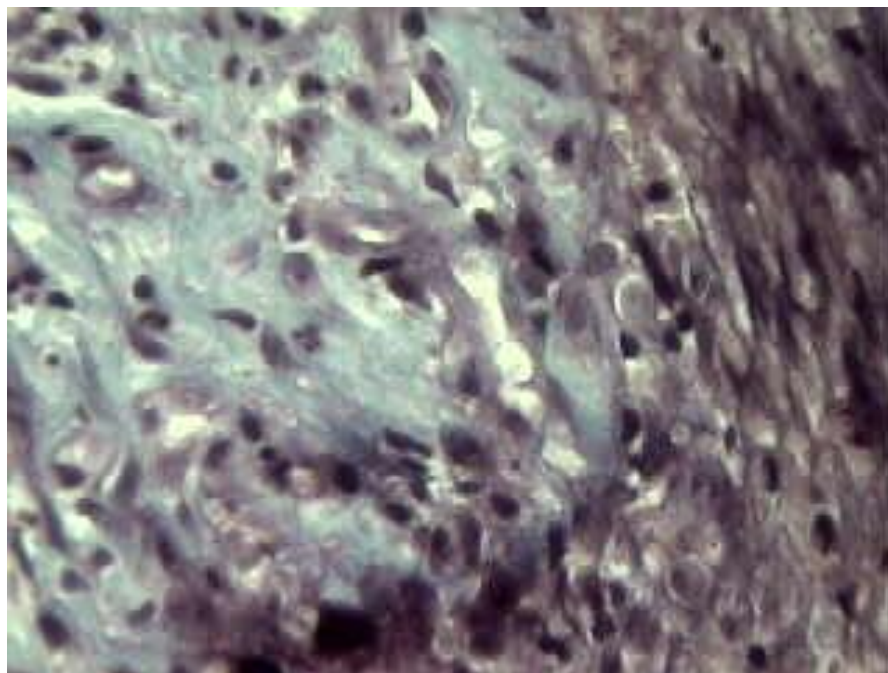


Figura 22 – Fotomicrografia de sutura com fio de poligle-caprone 25 mostrando tecido conjuntivo denso a esquerda e frouxo a direita (Rato nº 14, Masson , aumento 100X).

5 - DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

5.1 Escolha do animal

O animal escolhido para este experimento foi o rato, por ser considerado um bom modelo em suturas vesicais (EDLICH *et al.*, 1973; EDLICH *et al.*, 1974; BIONDO SIMÕES *et al.*; ADAMS *et al.*, 1975; STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN, 1990; BEZWADA *et al.*, 1995; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 95; VARGAS, 1999, ROCHA, 1999). Apresenta homogeneidade na amostra, é de fácil manuseio e foi obtido no Biotério da FURB.

Ao contrário deste estudo, KAMINSKI, KATZ e WOOWARD em 1978, realizaram vesicorrafias em coelhos, cães e gatos, encontrando cálculos em fios de sutura de catagute cromado na bexiga de coelhos mas não nos outros animais. Os autores defendem a tese de que por ser a urina de coelho alcalina e este animal ter o hábito de urinar uma vez ao dia, teria facilidade de precipitar cristais na urina e com isto formar cálculos na bexiga. Em função disto os autores concluíram que os coelhos não seriam bons modelos experimentais neste tipo de cirurgia.

Ainda ao contrário deste estudo, outros autores utilizaram o cão (BARTONE e SHIRES, 1969 ; CASE, GLENN E POSTLETHWAIT, 1976; BEURTON *et al.*, 1981; COHEN, KIRSCHENBAUS e GLEEN, 1987; FORTES e SADI,1996), coelho (MORRIS *et al.*, 1986; HANKE *et al.*, 1994) e *guinea pigs* (BARTONE e STINSON, 1976, BARTONE, GARDNER e HUDSON, 1977) para estudar suturas em aparelho urinário.

5.2 Anestesia

Utilizou-se a técnica de anestesia inalatória com éter sulfúrico neste estudo por ser amplamente utilizada em cirurgia experimental de ratos (BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1997 e 1998; ROCHA ,1998, VARGAS, 1999) . Mostrou-se segura , pois não ocorreu nenhum óbito intra-operatório durante o experimento. Já STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN em 1990, utilizaram para a realização de vesicorrafias a anestesia intraperitoneal com pentobarbital e ketamina e HANKE *et al.*, 1994 utilizou nembutal em anestesia geral de cães, ambos com bons resultados.

5.3 Técnica cirúrgica

A seleção do material de sutura é baseada em muitas considerações. A sutura deve manter sua força tênsil até que a cicatrização ocorra, e no trato urinário deve ser totalmente absorvida evitando a formação de cálculos. Os fios absorvíveis podem ser naturais, como o catégute, provenientes de submucosa intestinal de animais ou sintéticas, derivadas de polímeros, como o poliglecaprone 25. O catégute pode ser tratado com trióxido de crômio para prolongar a sua absorção. A absorção do catégute é realizada por reação enzimática portanto espera-se maior reação inflamatória que a encontrada nos fios sintéticos onde realiza-se por hidrólise. (EDLICH, RODEHEAVER e THACKER, 1987) .

Escolheu-se para este estudo, como controle, o fio de catégute cromado por ser o mais utilizado em sutura no aparelho urinário tanto em trabalhos experimentais como em trabalhos clínicos (EDLICH *et al*, 1987), e o utilizado no grupo de experimento, o fio de poliglecaprone 25, por ser sintético, monofilamentar, absorvível, ter perda de força tênsil previsível e possuir-se poucos trabalhos experimentais de seu uso na bexiga (BIONDO-SIMÕES *et al*, 1998, VARGAS, 1999).

A escolha da bexiga neste estudo, foi pela mesma ser considerada um dos órgãos menos resistentes do organismo, tendo como característica a síntese de pouco colágeno com pico no 5º dia e manutenção até 70 dias enquanto que o cólon e o estômago, por exemplo a mantém até 120 dias. Exames da bexiga mostraram formação de cicatriz sem regeneração muscular, portanto sua cicatrização ocorre por síntese, deposição e remodelamento do colágeno formando a cicatriz. (HASTING *et al*, 1975).

Para a realização da vesicorrafia, optou-se pela retirada de fragmento vesical com visualização completa das bordas vesicais para obter-se uma ferida mais irregular, ao contrario da simples incisão e sutura realizada por outros autores (MILROY, 1976; STEWART, BUFFINGTON, WACKSMAN, 1990; BIONDO-SIMÕES *et al*, 1998 ; ROCHA, 1998; VARGAS, 1999). Escolheu-se a sutura em plano único com pontos separados da mesma forma que foi realizada por BARTONE e STINSON, 1976 ; e BARTONE, GARDNER e HUTSON, 1977, ao contrário de BARTONE e SHIRES, 1969 e BIONDO-SIMÕES *et al*, 1998, que a realizaram com sutura contínua em dois planos e de MILROY, 1975; STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN, 1990; HANK *et al*, 1994; FORTES e SADI, 1996 que utilizaram sutura contínua em plano único.

ADAMS *et al*, 1975 comparando quatro tipos de suturas tiveram deiscência da mesma em 62,5% dos animais em que a realizaram em plano único com pontos separados o que não foi confirmado neste estudo onde obteve-se somente um caso em 60 animais.

5.4 Evolução pós-operatória

Um animal do grupo I, foi a óbito no 2º dia pós operatório, por peritonite pelo extravasamento urinário à semelhança de ROCHA, 1998 que teve 4 óbitos : 1 do grupo de categute cromado e 3 animais do grupo de cola (cianoacrilato) , todos por deiscência de sutura da bexiga com peritonite. e BIONDO-SIMÕES *et al*, 1998, que tiveram 2 óbitos por evisceração. STEWART, BUFFINGTON, WACKSMAN, 1990; relatam em seu experimento o óbito de 3 ratos de causas desconhecidas. Outros autores não relatam óbitos de animais em seus trabalhos (ADAMS *et al*, 1975; MILROY, 1976; VARGAS, 1999)

5.5 Observação macroscópica

5.5.1 Exame da superfície externa da bexiga

Neste estudo encontrou-se aderências de epíploon em todas as bexigas operadas, corroborado pelo trabalho de ROCHA, 1998 que utilizou o categute cromado comparado com cola (cianoacrilato) e contrariando os estudos de ADAMS *ET AL*, 1975; MILROY, 1976; BIONDO-SIMÕES, 1997 e 1998 que não relatam aderências vesicais.

5.5.2 Exame da superfície interna da bexiga

Não encontrou-se cálculos urinários em nenhum caso, provavelmente devido ao pouco tempo de observação utilizado neste trabalho. Já STEWART, BUFFINGTON, WACKSMAN, 1990; em sua pesquisa com 120 ratos comparando os fios de polidioxanone, poliglactina e categute cromado em sutura vesical, e sacrificando os animais em uma semana, um mês, três meses e seis meses encontraram incidência baixa de litíase , sem significancia estatística enquanto que no grupo em que foi utilizado o polidioxanone não

encontraram cálculos. BIONDO-SIMÕES *et al*, 1998 e VARGAS, 1999, em seu trabalhos usando os mesmos fios utilizados neste estudo, mas sacrificando os animais em tempo máximo de 90 dias concluíram que o fio de poliglecaprone 25 tem baixo poder litogênico.

5.6 Observação microscópica

A reparação é o processo pelo qual células destruídas são substituídas por células vivas . Somente algumas células do homem são capazes de regeneração e , assim mesmo, sob condições especiais . A substituição das células destruídas envolve, portanto proliferação de tecido conjuntivo com a formação de cicatriz fibrosa. Deste modo se restaura a continuidade anatômica do tecido mas de modo imperfeito, substituindo células funcionantes por tecido conjuntivo não especializado. O processo de reparação é sempre precedido de processo inflamatório. A inflamação é a reação dos tecidos a todas as formas de lesão, envolvendo respostas vasculares, neuro-hormonais, humorais e celulares no local da lesão. O processo inflamatório destroi, dilui ou engloba o agente agressor e abre caminho para a reparação. A reparação que se inicia logo após o processo inflamatório é caracterizada pela formação do colágeno que é o responsável pela força e integridade de todos os tecidos. Assim , a força e a integridade do tecido de reparação reside no tipo de fibra colágena sintetizada e na quantidade de ligações cruzadas (KLEIMAN, SIMÕES, GOLDENBERG, 1987; MILLER,70).

O material de sutura altera o processo normal de cicatrização por diversos fatores. O primeiro deles , é o trauma da inserção da agulha e a aproximação das bordas causando tensão seguida de isquemia com desvitalização dos tecidos. Em segundo lugar ocorre uma reação do tecido ao material de sutura que desencadeia , como corpo estranho que é, uma autólise tecidual que se acompanha de reação inflamatória , que depende do diâmetro e da quantidade de fio que permanece nos tecidos. O terceiro fator importante são as propriedades físico-químicas do material de sutura (MILLER,73). O fio de catégate , é citado como causador de grande processo inflamatório, enquanto que o fio de poliglacaprone 25 , por processo inflamatório menor.

No presente trabalho, estudou-se inicialmente a coaptação das bordas da mucosa, muscular e mucosa aonde não foram encontradas diferenças estatísticas assim com no trabalho de TABUSHI, 1998 , que estudou os fios de polipropilene e de poliglecaprone 25 em cecorrafias.

Estudou-se também o processo inflamatório agudo e crônico sem diferenças estatísticas nesta pesquisa o que foi corroborado pelo trabalho de FORTES e SADI, 1995, que estudando vesicorrafias em cães utilizando seis tipos de fios absorvíveis encontraram reação inflamatória semelhante e ao contrario de VARGAS, 1999, que concluiu que o fio de poliglecaprone 25 causou menor reação inflamatória que o categute cromado em período de observação de 90 dias. Já BIONDO-SIMÕES *et al*, em 1998 ,encontraram diferença em relação a reepitelização e ao processo inflamatório em vesicorrafias de ratos utilizando os mesmos fios. STEWART, BUFFINGTON e WACKSMAN, em 1990 , comparando categute cromado, polidioxanone e poliglactina, encontraram inicialmente um maior grau de inflamação no grupo onde foi utilizado o polidioxanone. Este processo inflamatório diminuiu com o tempo e em 6 meses era igual nos três fios .

Em relação ao tipo de tecido colágeno detectado na área da sutura , não encontrou-se diferença estatística neste estudo . Não encontramos na literatura trabalho que tenha estudado exatamente a mesma variável. BIONDO-SIMÕES *et al*, 1998 , estudaram regeneração muscular e também não encontraram diferença enquanto que ROCHA, 1998, concluiu que o cianoacrilato produziu menor quantidade de necrose, inflamação, tecido de granulação e metaplasia escamosa quando comparado com o categute cromado.

.

6 - CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Em função dos resultados obtidos o autor pode concluir que :

1 - O fio de poliglecaprone 25 mostrou-se igualmente eficaz na vesicorrafia de ratas em relação ao fio de catagute cromado.

2 - Houve um caso de deiscência da sutura vesical quando usado o catagute cromado. Não houve diferença em relação a infecção de parede ou aderências intraperitoneais entre os fios estudados.

3 - Não houve diferença estatística quando estudou-se a coaptação parcial ou total das túnicas serosa , muscular e mucosa.

4 - Não houve diferença estatisticamente significativa quando estudou-se a reação inflamatória aguda.

5 - Não encontrou-se diferença estatística quanto a presença de reação inflamatória crônica.

6 - Não houve diferença estatística em relação ao tipo de tecido conjuntivo encontrado nos períodos estudados.

ANEXOS

Anexo I – Ato operatório e observação macroscópica:

Rato nº : _____

Grupo : _____

Data da cirurgia ___/___/___

1 . Identificação

Peso : Pré-operatório _____ grs. , Pós-operatório _____ grs.

2. Cirurgia

Cirurgião : _____ Auxiliares: _____

Anestesia: _____

3. Pós-operatório

Evolução _____ :
.....
.....
.....

4. Sacrifício

Obs. nº _____

Data ___/___/___

Subgrupo _____ P.O.

Incisão: _____

Aspecto externo: _____

Aspecto interno: _____

Cavidade : Aderências S N Local _____

Infeção: S N Local _____

Observações:
.....
.....
.....
.....
.....

Anexo II - Exame histológico :

Rato n°: _____

Grupo : _____

Coaptação**Ausente****Presente :** Total
Parcial**Reação inflamatória aguda****Ausente****Presente :** Discreta
Moderada
Severa**Reação inflamatória crônica****Ausente****Presente :** Discreta
Moderada
Severa**Tipo de tecido conjuntivo****Frouxo****Denso**

Anexo III - Critérios utilizados na análise histológica:

1 - Coaptação :

- Ausente
- Presente

Total : quando houve coaptação total das túnica serosa, muscular e mucosa.

Parcial : quando a túnica não se coaptaram em algum local da sutura.

2 - Reação inflamatória aguda : caracterizada pela presença de neutrófilos.

- Ausente
- Presente

Discreta : células inflamatórias distanciadas entre si .

Moderada : células inflamatórias próximas umas das outras, sem superposição.

Severa : células inflamatórias agrupadas, com superposição.

3 - Reação inflamatória crônica : caracterizada por infiltrado de células mononucleares (linfócitos, plasmócitos, macrófagos, mastócitos) que podem estar associados a eosinófilos .

- Ausente
- Presente

Discreta : células inflamatórias distanciadas entre si

Moderada : células inflamatórias próximas umas das outras, sem superposição.

Severa : células inflamatórias agrupadas, com superposição.

4 – Tipo de tecido conjuntivo encontrado :

- Frouxo
- Denso

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, H.; BARNES, R.; SMALL, C.; HADLEY, H. Sutures and bladder wound healing in the experimental animal. **Invest. Urol.**, Baltimore, v. 12, p. 267-268, 1975.

ARTANDI, Charles. A revolution in sutures. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 150, n. 2, p. 235-236, 1980.

BARTONE, F.F. ; SHIRES, T.K. The reaction of kidney and bladder tissue to catgut and reconstituted collagen sutures. **Surg Gynecol Obstet.** v.128, p. 1221-1225, 1969.

BARTONE, F.F. ; STINSON, W. Reaction of the urinary tract to polypropylene sutures. **Invest. Urol.** v.14, p.44-46, 1976.

BARTONE, F.F.; GARDNER, P.J.; HUTSON J.C. Polyglactin 910 suture in urinary tract. **Urology.** v.9, p. 521-525, 1977.

BEURTON D.; GONTIES D.; TERDJMAN S.; ABRAHAM S.H.; DANA A. Experimental study in the urinary tract of a new smooth surface absorbable synthetic monofilament. **Journal d'Urologie**, Paris, v.5, p.295-303, 1981.

BEZWADA R.S. ; JAMIOLKOWSKI D.D. ; LEE I.Y. ; AGARWAL V. ; PERSIVALE J. ; TRENKA-BENTHIN S. ; ERNETA M. ; SURYADEVARA J. ; YANG A. ; LIU S. Monocryl suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture. **Biomaterials**, Oxford , v.16, p.1141-1148, 1995.

BIONDO-SIMÕES, M.L.P. ; SECH, M.; ADUR, R.C.; MARQUES, L.O.; CORBELLINI, M.; CANALLI, L.S.; VERONESE, M.; CABRERA, P.; VAZ, L.I. A comparative study of the performace of catgut and poliglecaprone 25 sutures in rat abdominal walls contaminated or not. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.12, p.163-168, 1997.

BIONDO-SIMÕES, M.L.P. ; COLLAÇO, L.M. ; VERONESE, C. ; RIBAS, M.M. ; FLORES, S.N. Behavior of chromed catgut and polyglecaprone 25 sutures in the urinary bladder of rats, with special reference to stone formation. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.13, p.26-29, 1998.

BRAGHETTO, I.M. ; RAPPAPORT, J.S. Evaluación prospectiva de sutura poliglecaprone 25(Monocryl) en cirugía general. **Revista Chilena de Cirugía**, Santiago, v.46, p.299-305, 1994.

CASE, G.D. ; GLENN, J.F. ; POSTLETHWAIT, R.W. Comparisom of absorbable sutures in urinary bladder. **Urology**. v.7, p.165-168, 1976.

COHEN E.L.; KIRSCHENBAUN A.; GLENN J.F. Preclinical evaluation of PDS (polydioxanone) synthetic absorbable suture vs chromic surgical gut in urologic surgery. **Urology**. v.15, p. 369-372, 1987.

EDLICH, R.F. ; PANEK, P.H. ; RODEHEAVER, G.T. ; TURNBULL, V.G. ; KURTZ, L.D. ; EDGERTON, M.T. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.177, p.679-688, 1973.

EDLICH, R.F; PANEK, P. H.; RODEHEAVER, G. T.; KURTZ, L. D.; EDGERTON M. T. Surgical sutures and infection : A biomaterial evaluation. **J. Biomed. Mater. Res. Symposium**, v.5, p.115-126, 1974.

EDLICH, R.F.; RODEHEAVER, G.T; THACKER, J.G. Considerations in the choice of sutures for wound closure of the genitourinary tract. **J. Urol.** Baltimore, v.137, p.373-379, 1987.

EL-MAHROUKY, A. ; McELHANEY, J. ; BARTONE, F.F. ; KING, L. In vitro comparison of the properties of polydioxanone, polyglycolic acid and catgut sutures in sterile and infected urine. **J. Urol.** v.138, p.913-915, 1987.

FAGUNDES, D.J; KHARMANDAYAN, P. O fio cirúrgico. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.6, p.177-181, 1991.

FORTES, M.A.Q.R. ; SADI, M.V. Estudo experimental comparativo com fios de sutura absorvíveis em bexiga de cães. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v.23, p.83-88, 1996.

HANKE, P.R.; TIMM, P.; FALK, G.; KRAMER, W. Behavior of different suture materials in the urinary bladder of the rabbit with special reference to wound healing, epithelization and crystallization. **Urol. Int.**, v.52, p. 26-33, 1994.

HASTINGS, J.C., VAN WINKLE, W., BARKER, E., HINES, D., NICHOLS, 8W. The effect of suture materials on healing wounds of the bladder. **Surg. Gynec. Obst.**, v.140, p.933-936, 1975.

HERING, F.L.O ; GABOR, S.; ROSENBERG, D. Bases técnicas e teóricas de fios e suturas . **Roca**, 3ª ed. São Paulo, 1993. 232p.

KAMINSKI, J.M., KATZ, A.R., WOODWARD, S.C. Urinary bladder calculus formation on sutures in rabbits, cats and dogs. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.146, p. 353-357, 1978.

KLEIMAN, I.; SIMÕES, M.J.; GOLDENBERG, S. Aspectos atuais do processo de reparação tecidual. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.2, p.19-21, 1987.

KRONBORG, O. ; OSTERGAARD, A. ; STEVEN, K. ; GOCRIK, J.K. Polyglycolic acid versus chromic catgut in bladder surgery. **Br. J. Urol.** v.50, p.324-327, 1978.

LABAGNARA, J. A review of absorbable suture materials in head and neck surgery and introduction of monocryl : a new absorbable suture. **Ear Nose Throat J.**, Cleveland, v.74, p.409-415, 1995.

LARA, E.G. ; MARTINES, B.M. ; AYALA, H.B.M. Valoración de un nuevo material de sutura, poliglicaprone 25 em ginecología y obstetricia. **Ginecol. Obstet. Mex.**, México, v.64, p.40-42, 1996.

LERWICK, E. Studies on the efficacy and safety of polydioxanone monofilament absorbable suture. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 156, n. 1, p. 51-55, 1983.

LIRA, O.B.; LEAL, S.A. Novo fio de suturas, Dexon-verde (PGA), em cirurgia geral. **Rev. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v.64, p. 165-170, 1974.

MACKENZIE, D. The history of sutures. **Med. History** , v.XVII, p. 158-168, 1973.

MILLER, J.M. A new era of non-absorbable sutures. **Exp. Med. Surg.**, v.28, p. 274-280, 1970.

MILLER, J.M. Evaluation of a new surgical suture (Prolene). **Am. Surg.**, Atlanta, v.39, p.31-39, 1973.

MILROY, E. An experimental study of the calcification and absorption of polyglycolic acid and catgut sutures within the urinary tract. **Invest Urol.** v.14, p 141-142, 1976.

MOLEA, G. ; TIRONE, L. ; SCHONAUER, F. Sutura cutanea intradermica a punti staccati con monofilamento riassorbibile (poliglecaprone 25). **Minerva Cirur.**, Torino, v.52, p.1261-1265, 1997.

MORRIS, M.C.; BAQUERO, A. ; REDOVAN, E.; MAHONEY, E. ; BANNETT, A.D. Urolithiasis on absorbable and non-absorbable suture materials in the rabbit bladder. **J. Urol.**, v.135, p. 602-603, 1986.

NATHAN, H. The search for the ideal suture. **Int. Surg.**, v.57, p. 26-29, 1972.

NOMINA ANATÔMICA VETERINÁRIA. **Comitê Internacional de Nomenclatura Anatômica Veterinária.** 3ª edição, Madri, Editora Aedos, 1983.

ROCHA, Luiz Carlos de Almeida - Avaliação da eficácia e das alterações histológicas causadas pelo adesivo butil-2-cianoacrilato em comparação com fio de catgut para sutura vesical : estudo experimental. Curitiba, 1998. 41p [Tese – Concurso para Professor Titular – Universidade Católica do Paraná].

STEWART, D.W. ; BUFFINGTON, P.J. ; WACKSMAN, J. Suture material in bladder surgery: a comparison of polydioxanone, polyglactin, and chromic catgut. **J. Urol.**, Baltimore, v.143, p.1261-1263, 1990.

TABUSHI, Fernando Issamu – Cecorrafia em plano único com polipropilene e com poliglecaprone 25 : estudo comparativo em ratos. Curitiba, 1998.56p [Tese – Mestrado – Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná].

TRIMBUS, J.B.; NIGGEBRUGGE, A.; TRIMBUS, R.; VAN RIJSSEL, E.J. Knotting abilities of a new absorbable monofilament suture : poliglecaprone 25 (Monocryl). **Eur. J. Surg.**, Oslo, v. 161, p.319-322, 1995.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos.** 6ª edição, Curitiba, Editora da Universidade Federal do Paraná, 1996, 8v.

VARGAS, Jelmer Alexandre - Estudo comparativo entre os fios de poliglecaprone 25 e catagute cromado em bexiga de ratas. São Paulo, 1999. 53p [Tese – Mestrado – Escola Paulista de Medicina].

WENDLER, Luiz Ernesto – Estudo experimental comparativo da cicatrização de suturas jejuno-ileais em cães, utilizando o fio de poliglecaprone 25. Curitiba, 1995. 78p. [Tese – Doutorado – Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná].