

**ROBINSON POFFO**

**UTILIZAÇÃO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COMO  
SUBSTITUTO PERICÁRDICO EM CÃES: ANÁLISE MACRO E  
MICROSCÓPICA**

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

**Orientador: Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa**

**Coordenador: Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos**

**CURITIBA**

**2000**

**ROBINSON POFFO**

**UTILIZAÇÃO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COMO  
SUBSTITUTO PERICÁRDICO EM CÃES: ANÁLISE MACRO E  
MICROSCÓPICA**

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

**Orientador: Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa**

**Coordenador: Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos**

**CURITIBA**

**2000**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA COMISSÃO EXAMINADORA  
DA AVALIAÇÃO DE  
TESE/DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

*Aluno: Robinson Poffo*

*Título da Dissertação: "UTILIZAÇÃO DA SUBMUCOSA DO  
INTESTINO DELGADO COMO SUBSTITUTO  
PERICÁRDICO EM CÃES: ANÁLISE MACRO E  
MICROSCÓPICA"*

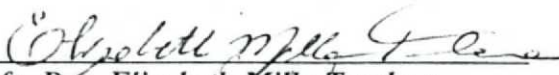
**CONCEITOS EMITIDOS:**

<i>Profa. Dra. Elizabeth Milla Tambara</i>	- Conceito emitido <b>A</b>	Equivalência <b>A0</b>
<i>Prof. Dr. Luiz Fernando Kubrusly</i>	- Conceito emitido <b>A</b>	Equivalência <b>A0</b>
<i>Prof. Dr. Fernando Hintz Greca</i>	- Conceito emitido <b>A</b>	Equivalência <b>A0</b>

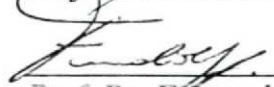
*Conceito Final de Avaliação:*

**A**

*Curitiba, 21 de dezembro de 2000*

  
\_\_\_\_\_  
*Profa. Dra. Elizabeth Milla Tambara*

  
\_\_\_\_\_  
*Prof. Dr. Luiz Fernando Kubrusly*

  
\_\_\_\_\_  
*Prof. Dr. Fernando Hintz Greca*

Aos meus pais  
Liberato e Rosa,  
exemplos de luta e dedicação,  
por seu apoio irrestrito.  
Os méritos desta conquista lhes pertencem.

À Isabela,  
por sua compreensão, amor e carinho.



## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Iseu de Santo Elias Affonso da Costa, pelo incentivo à produção científica, pelos valiosos ensinamentos e estimulante convívio profissional.

Ao Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa, orientador, pelas orientações criteriosas e minuciosas correções deste trabalho e pelo apoio imprescindível à sua concretização .

Ao Prof. Dr. Fernando Hintz Greca, coordenador do Departamento de Cirurgia Experimental da Disciplina de Técnica Operatória da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, por acreditar em meu projeto e pela oportunidade de utilizar o laboratório para a realização deste estudo.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Ligocki Campos, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade de aprendizado e evolução em minha carreira universitária.

Aos Drs. Evandro Antonio Sardeto, Everson Liz Matte, Ricardo Schneider, Guilherme Lacerda Oliveira e Marcelo Bolcato, pela importante participação nos procedimentos cirúrgicos deste trabalho.

À Dra. LisMari Mesquita, patologista, pelas análises histológicas e participação na interpretação dos dados.

À Prof<sup>a</sup>. Dra. Elizabeth Milla Tambara, pelo apoio e orientações, imprescindíveis à feitura desta tese.

Ao Prof. Dr. Josuê Bruginski de Paula, pelas valiosas sugestões metodológicas.

À Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões, pelas orientações na leitura da densitometria do colágeno.

Ao médico veterinário, Dr. Indalécio Mainardes Sutil, pelas horas dispensadas na realização das anestésias e cuidados pré e pós-operatórios em nossos cães.

Aos monitores do Departamento de Cirurgia Experimental da Disciplina de Técnica Operatória da Pontifícia Universidade Católica do Paraná: Acadêmicos Eduardo Antonio Andrade dos Santos, Patrícia Carla Zanelatto Gonçalves, Fabiana Fedrizzi e Patrícia Longhi, pela dedicação e auxílio no desenvolvimento deste projeto.

Aos funcionários do Laboratório de Cirurgia Experimental da Disciplina de Técnica Operatória da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Sr. Daniel Fiedler, Sr. Álvaro Roberto Gonçalves Machado, Sr. Alaércio Zeglan, Sr. Charles Pires Melo, Sr. Fernando Ubirajara Pires e Sra. Rosana Nunes Ferreira, pela inestimável colaboração na realização das cirurgias experimentais.

À Sra. Laci das Neves, pela orientação e auxílio nas pesquisas bibliográficas.

Às funcionárias da CARDIOPRÓTESE®, Srta. Julia Affonso da Costa, Sra. Ângela Maria Peruzzo, Sra. Caroline Wendler, Sra. Cristina Ciniava, Sra. Eunice Pereira Santos, Sra. Luciana Serraglio de Lima, Sra. Marlene Tomen e Sra. Tereza Lurdes Pedrolli, pelo processamento e fornecimento do pericárdio bovino.

À Sra. Ângela da Matta Silveira Martins, pelo estudo estatístico aqui realizado.

À Sra. Maria Isabel Schiavon Kinasz, pela datilografia das referências bibliográficas.

À Prof<sup>a</sup>. Cláudia Fabiana Bastos Ortiz, pela revisão criteriosa do vernáculo.

À Srta. Marcia Aparecida Leite Ribeiro, pela editoração deste trabalho.

À Srta. Mara Lúcia Penner, pelo auxílio à datilografia deste trabalho.

Ao Sr. Everson Luiz Pereira, pelo auxílio na aquisição das imagens durante os procedimentos cirúrgicos.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
LISTA DE FIGURAS .....	vii
LISTA DE TABELAS .....	ix
RESUMO .....	x
ABSTRACT .....	xi
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVO .....</b>	<b>3</b>
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>4</b>
3.1 SUBSTITUTOS PERICÁRDICOS .....	4
3.2 SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO .....	8
<b>4 MATERIAL E MÉTODO .....</b>	<b>10</b>
4.1 MODELO EXPERIMENTAL .....	10
4.2 PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO .....	11
4.3 ANESTESIA .....	11
4.4 OBTENÇÃO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO .....	11
4.5 PREPARO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO .....	12
4.6 PERICÁRDIO BOVINO .....	13
4.7 OPERAÇÃO .....	14
4.7.1 Grupo da Submucosa do Intestino Delgado.....	14
4.7.2 Grupo do Pericárdio Bovino .....	15
4.8 OBSERVAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA .....	16
4.9 ANÁLISE MORFOLÓGICA .....	16
4.9.1 Análise Macroscópica.....	16
4.9.2 Análise Microscópica.....	17
4.10 METODOLOGIA ESTATÍSTICA .....	19
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
5.1 ANÁLISE MACROSCÓPICA.....	20
5.2 ANÁLISE MICROSCÓPICA .....	24
5.2.1 Análise das Células Mesoteliais .....	24
5.2.2 Análise das Fibras Elásticas.....	26
5.2.3 Análise da Densitometria do Colágeno .....	26
5.2.4 Análise do Infiltrado Inflamatório .....	29
5.2.5 Análise da Fibrose.....	30
5.2.6 Análise da Neovascularização .....	30
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>33</b>
<b>7 CONCLUSÕES .....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO 1 – DADOS GERAIS OBSERVADOS NOS GRUPOS EM ESTUDO .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO 2 – RESULTADOS ESTATÍSTICOS .....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXO 3 – PROTOCOLOS .....</b>	<b>56</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS

PGA	Ácido Poliglicólico
cm	Centímetro
g	Gramma
°	Graus
°C	Graus Celsius
H&E	Hematoxilina e Eosina
h	Hora
kg	Kilograma
®	Marca registrada
µg	Micrograma
mg	Miligrama
mm	Milímetro
nº	Número
n	Número
PB	Pericárdio Bovino
PC	Pericárdio Canino
PHB	Polihidroxi butirato
PTFE	Politetrafluoretileno
PUC-PR	Pontifícia Universidade Católica do Paraná
SID	Submucosa do Intestino Delgado
SP	Substituto Pericárdico
™	<i>trade mark</i>
x	Veze

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 JEJUNO CANINO.....	12
FIGURA 2 PREPARO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO (FACE EXTERNA).....	13
FIGURA 3 RECORTE DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO.....	13
FIGURA 4 PERICÁRDIO BOVINO .....	14
FIGURA 5 IMPLANTE DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO.CÃO Nº 1 .....	15
FIGURA 6 IMPLANTE DO PERICÁRDIO BOVINO.CÃO Nº 12 .....	16
FIGURA 7 PEÇA CIRÚRGICA QUE FOI ENCAMINHADA PARA A ANÁLISE MICROSCÓPICA. CÃO Nº 12.....	17
FIGURA 8 MICROSCÓPIO CONECTADO AO COMPUTADOR PARA LEITURA DA DENSITOMETRIA DO COLÁGENO .....	18
FIGURA 9 PRESENÇA DE ADERÊNCIAS LEVES DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM EPICÁRDIO 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 7 .....	20
FIGURA 10 ANATOMIA CORONARIANA BEM IDENTIFICADA NO GRUPO PERICÁRDIO BOVINO, 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 11 .....	21
FIGURA 11 AFERIÇÃO DA RETRAÇÃO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO, SETE DIAS APÓS O IMPLANTE. O MOLDE APRESENTA DIMENSÃO DE 3,0 X 2,5 CM. CÃO Nº 5.....	22
FIGURA 12 ASPECTO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 6 .....	23
FIGURA 13 ASPECTO DO PERICÁRDIO BOVINO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 11 .....	23
FIGURA 14 FOTOMICROGRAFIA DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO PRÉ IMPLANTE. (H&E 100X) .....	25
FIGURA 15 FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO MESOTÉLIO TOTAL NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO, 30 DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 400X). CÃO Nº 7 .....	25
FIGURA 16 FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO FIBRAS ELÁSTICAS NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM SETE DIAS APÓS O IMPLANTE (WEIGERT 40X). CÃO Nº 4.....	26
FIGURA 17 FOTOMICROGRAFIA SOB LUZ POLARIZADA MOSTRANDO A PRESENÇA PREDOMINANTE DE COLÁGENO TIPO I (VERMELHO) NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO PRÉ IMPLANTE (PICROSÍRIUS 400X) .....	27
FIGURA 18 FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA CRÔNICA GRANULOMATOSA COM PRESENÇA DE MACRÓFAGOS GIGANTES MULTINUCLEADOS NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE(H&E 400X). CÃO Nº 8.....	29

FIGURA 19 FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO PRESENÇA DE REAÇÃO INFLAMATÓRIA ACENTUADA, AGUDA E CRÔNICA DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM 7 DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 40X). CÃO N° 2 .....	30
FIGURA 20 FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO PROCESSO DE NEOVASCULARIZAÇÃO DO TIPO EXTERNA DO PERICÁRDIO BOVINO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 40X). CÃO N° 12.....	31
FIGURA 21 FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO PROCESSO DE NEOVASCULARIZAÇÃO DO TIPO INTERNA DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM SETE DIAS APÓS O IMPLANTE. (H&E 40X). CÃO N° 2.....	32

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	DISTRIBUIÇÃO DE GRUPOS E SUBGRUPOS .....	10
TABELA 2	SISTEMA DE GRADUAÇÃO DAS ADERÊNCIAS .....	17
TABELA 3	CÉLULAS MESOTELIAIS NO PERICÁRDIO BOVINO.....	24
TABELA 4	CÉLULAS MESOTELIAIS NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO .....	25
TABELA 5	NEOVASCULARIZAÇÃO NO PERICÁRDIO BOVINO .....	31
TABELA 6	NEOVASCULARIZAÇÃO NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO .....	32



## RESUMO

O objetivo do presente estudo foi o de avaliar os achados macro e microscópicos dos remendos de Submucosa do Intestino Delgado (SID), utilizados como substituto pericárdico em cães. Foram utilizados 20 cães, adultos, distribuídos em dois grupos de dez animais cada. Os cães do grupo SID foram submetidos ao implante de Submucosa do Intestino Delgado e os do grupo PB, que serviram como controle, ao implante de pericárdio bovino. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos de cinco cães, de acordo com o tempo de observação pós-operatória (7 e 30 dias). A avaliação macroscópica do remendo de SID pós-implante demonstrou não haver importante formação de aderências ou dificuldade na visualização dos vasos coronarianos. Entretanto, observou-se significativa retração desse remendo. Fibrose esteve presente nos locais de sutura e na face dos remendos em contato com o pulmão. A análise microscópica demonstrou a mesotelização parcial ou total da SID. Apesar de haver discreta diminuição das fibras elásticas nas áreas de sutura, estas se mantiveram preservadas no restante dos remendos. A densitometria do colágeno, verificada pela coloração de picrossírius, não revelou alterações das fibras colágenas do tipo I e III. Houve reação inflamatória, e esta foi de grau acentuado em alguns casos. O processo de neovascularização esteve presente e fez-se de forma penetrante à camada submucosa, possivelmente evidenciando o início do processo de remodelação tissular. Quanto ao aspecto macroscópico da SID implantada como substituto pericárdico em cães, concluiu-se que: as aderências formadas não interferem na visualização dos vasos coronarianos e que há retração dos remendos em todos os casos e incorporação tissular. Quanto ao aspecto microscópico concluiu-se que: há mesotelização dos remendos, as fibras colágenas continuam presentes, os remendos apresentam acentuada reação inflamatória e intenso processo de neovascularização.



## ABSTRACT

The goal of this study was to evaluate the macroscopic and microscopic findings in Small Intestine Submucosa (SIS) patches used for pericardium replacement in dogs. Twenty adult dogs, divided into two groups of ten animals each, were studied. The dogs in Group SIS were given Small Intestinal Submucosa implants, and those in group BP (control group) were given bovine pericardium implants. Each group was divided into two five-dog subgroups, according to the post-operation follow-up time (seven and thirty days). The macroscopic aspects evidenced no major adhesions formation and there was no difficulty in viewing coronary vessels. However, SIS patches showed a significant shrinkage. Fibrosis was present in the suture areas and on the outside of the patches in contact with the lung. The microscopic analysis evidenced partial or total mesothelization of the SIS patches. Despite a slight decrease in elastic fibers in the suture area, they were preserved in the remaining part of the patches. Collagen densitometry by picrosirius staining did not show any changes in type I and III collagen. There was severe inflammatory reaction in some cases. The neovascularization process was present and penetrated the submucosa, possibly representing the beginning of a tissue remodeling process. Conclusions regarding macroscopic findings of SIS used as a pericardial substitute are: adhesions formed do not interfere in coronary vessels identification, there is shrinkage of all patches and tissue incorporation. Conclusions regarding microscopic findings are: there is mesothelization of the patches, the collagen fibers remain present, there is a severe inflammatory reaction and an intense neovascularization process.

Key Words: Small Intestinal Submucosa, Pericardial Substitute, Bovine Pericardium.

## 1 INTRODUÇÃO

Em decorrência da natureza paliativa de muitas das operações cardiovasculares, a necessidade de uma ou mais reintervenções é relativamente freqüente. Em algumas casuísticas, as reoperações chegam a representar 5% a 20% do número total de casos operados (JULIAN et al., 1957; ENGLISH & MILSTEIN, 1978; GABBAY, 1990).

As aderências pericárdicas pós-operatórias representam risco adicional durante as reoperações, pois dificultam a dissecação e visibilização das estruturas cardíacas, podendo prolongar o tempo operatório e aumentar o sangramento pós-operatório. A possibilidade de lesões acidentais graves durante as reesternotomias é bem documentada na literatura (MACMANUS et al., 1975; ENGLISH & MILSTEIN, 1978; DOBELL & JAIN, 1984; LOOP, 1984).

Na tentativa de minimizar as aderências pós-operatórias, vários autores recomendam o fechamento primário do pericárdio de forma rotineira. Além disso, a observância de princípios cirúrgicos básicos – tais como o de evitar a manipulação excessiva do coração, o uso prudente do eletrocautério, impedir o contato com substâncias químicas irritativas, hemostasia adequada e ampla lavagem do saco pericárdico com soluções fibrinolíticas – parece contribuir na diminuição da intensidade das aderências (VANDER SALM et al., 1986; REIKERAS, NORDSTRAND e SORLIE, 1987; NKERE et al., 1994).

Por outro lado, o fechamento parcial ou total do pericárdio nem sempre é possível ou desejável. Em alguns casos, a pericardiorrafia pode causar certo grau de restrição diastólica e interferir de forma significativa na função hemodinâmica. Da mesma forma, este deve ser evitado nas situações em que haja a possibilidade de compressão e/ou angulação de enxertos coronarianos ou tubos extracardíacos (CUNNINGHAM et al., 1975; FRIST et al., 1985; JARVINEN et al., 1987; BUNTON, XABREGAS e MILLER, 1990; HUNTER, SMITH e ANGELINI, 1992; NKERE et al., 1994).

A utilização de segmentos de pericárdio autólogo para correção de defeitos intracardíacos e, mais recentemente, como substitutos valvares, certamente interfere na possibilidade do fechamento pericárdico primário ao final do procedimento. (SEGESSER, JORNOD e FAIDUTTI, 1987; FABIANI et al., 1995).

Diversos materiais, como a fásia lata (KOHANNA et al., 1977), silicone

(LAKS, HAMMOND e GEHA, 1981; RUMISEK, WHITE e CLARKE, 1984), pericárdio bovino (GALLO, ARTIÑANO e DURAN, 1985; MATHISEN et al., 1986; MILLS, 1986; PIRES et al., 1997), pericárdio porcino (GALLO et al., 1978; CHANDA, KURIBAYASHI e ABE, 1996), pericárdio eqüino (MATHISEN et al., 1986; SEGESSER, JORNOD e FAIDUTTI, 1987), *dacron* (BONNABEAU et al., 1973), politetrafluoretileno (PTFE) (REVUELTA et al., 1985; HARADA et al., 1988; LOEBE et al., 1993), polihidroxibutirato (PHB) biodegradável (KALANGOS & FAIDUTTI, 1996; NKERE et al., 1997), peritoneo autólogo (SHAWARBY, MURALIDHARAN e MCGRATH, 1995, 1997), já foram utilizados experimental e/ou clinicamente como substitutos pericárdicos. Em todos, teve-se por objetivo o fechamento completo do pericárdio, diminuindo, dessa forma, as aderências pericárdicas e evitando a aderência direta da parede anterior do ventrículo direito com a tábua posterior do esterno.

Recente pesquisa demonstrou que os resultados clínicos obtidos com os diversos substitutos pericárdicos nem sempre foram satisfatórios e enfatiza a necessidade estudos a longo prazo antes de se difundir e recomendar o uso dos mesmos (HEYDORN, FERRARIS e BERRY, 1988).

A Submucosa do Intestino Delgado (SID) é uma matriz extracelular, composta basicamente por colágeno e rica em componentes que favorecem a neoangiogênese e migração celular (BADYLAK et al., 1999). Dada a essa composição, pode transformar-se em estrutura com propriedades semelhantes e específicas ao local de implantação, processo conhecido como remodelação tissular (BADYLAK, 1993).

Tendo em vista essas características da SID e a inexistência de substituto pericárdico ideal, parece interessante estudar seu comportamento como substituto pericárdico.



## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é analisar o uso da SID como substituto pericárdico em cães, aos 7 e 30 dias de implante, avaliar macroscopicamente o comportamento quanto à formação de aderências, retração e visibilização dos vasos coronarianos. Do ponto de vista microscópico, estudar o processo de mesotelização, densitometria do colágeno, reação inflamatória e neovascularização.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

Aderências intratorácicas representam sério risco aos pacientes submetidos a reoperação em cirurgia cardíaca (MACMANUS et al., 1975; ENGLISH & MILSTEIN, 1978; CULLIFORD & SPENCER, 1979; WIDEMAN et al., 1981; DOBELL & JAIN, 1984; FOSTER, FISHER e KAISER, 1984; GABBAY et al., 1989). Várias são as manobras que podem ser feitas a fim de minimizá-las. O ideal seria o fechamento primário do pericárdio, mas este nem sempre é possível (REVUELTA et al., 1985; NKERE et al., 1994).

A aderência do ventrículo direito à face posterior do esterno pode ser evitada com o fechamento do saco pericárdico, prevenindo assim a sua laceração durante a nova toracotomia (CUNNINGHAM et al., 1975).

CUNNINGHAM et al. (1975) demonstraram que, com o fechamento pericárdico, a formação de aderências é menos intensa. Vários outros autores sugerem que este procedimento é seguro, inclusive reduzindo a incidência de mediastinite e sangramento (ASANZA et al., 1976; ENGLISH & MILSTEIN, 1978; DIETZMAN et al., 1984).

Por outro lado, HUNTER, SMITH e ANGELINI (1992) evidenciaram síndrome de baixo débito em alguns pacientes em que o pericárdio foi fechado, que provavelmente deveu-se à compressão do coração.

A fim de evitar a compressão direta do coração, de tubos extracardíacos e enxertos aorto-coronarianos, vários substitutos pericárdicos têm sido recomendados (SEGESSER, JORNOD e FAIDUTTI, 1987).

#### 3.1 SUBSTITUTOS PERICÁRDICOS

Segundo GABBAY (1990), o substituto pericárdico ideal deveria possuir as seguintes características: não aderir à superfície do coração, ser facilmente separável, não aderir ao esterno, manter o saco pericárdico íntegro, não retrair, ser de fácil implante e manuseio, imunologicamente inerte e ter atividade fibrinolítica semelhante à do pericárdio.

Vários substitutos pericárdicos apresentaram bons resultados experimentais, os quais nem sempre ocorreram quando empregados clinicamente em humanos

(SAKAMOTO et al., 1978; DIETZMAN et al., 1984; YAKIREVICH et al., 1984; REVUELTA et al., 1985; MESTRES et al., 1986; SEGESSER, COX e FAIDUTTI, 1986; MINALE et al., 1987).

YOUMANS, WHITE e DERRICK (1968) avaliaram os resultados da utilização do remendo de silicone. Fortes aderências formaram-se sob o pericárdio, mas não sob o remendo de silicone. Esta membrana foi, então, utilizada em um paciente com agenesia congênita de pericárdio, sem complicações.

A membrana de silicone foi também utilizada clinicamente por LAKS, HAMMOND e GEHA (1981), relataram que a mesma não impediu a formação de aderências pericárdicas. RUMISEK, WHITE e CLARKE (1984) chamaram a atenção quanto à aplicação clínica, relataram o risco de constrição crônica do coração, devido à reação fibrosa pericárdica intensa, e recomendaram o abandono de seu uso.

BONNABEAU et al. (1973) sugeriram o uso do remendo de *dacron* recoberto com silicone como substituto pericárdico. Nesse estudo experimental, houve redução das aderências entre o pericárdio e as estruturas cardíacas. Foi posteriormente utilizado clinicamente, apresentando, em alguns casos, mediastinite.

KOHANA et al. (1977) demonstraram a possibilidade da utilização da fásia lata autóloga, mas com certa morbidade, devido a complicações no local da doação do tecido.

Há vários anos, o pericárdio bovino vem sendo estudado com a finalidade de substituto pericárdico. Houve bons resultados experimentais (SUNG et al., 1996; CHANG et al., 1997; PIRES et al., 1997), os quais nem sempre foram reproduzidos clinicamente. Dentre as complicações observadas, as mais freqüentes foram: intensa reação epicárdica, a qual interferiu na identificação da anatomia coronariana, calcificação, fibrose e aderências, as quais tornaram as reoperações ainda mais difíceis (GALLO et al., 1978; GALLO, ARTIÑANO e DURAN, 1982; DIETZMAN et al., 1984; SKINNER et al., 1984; GABBAY et al., 1984; GALLO, ARTIÑANO e DURAN, 1985; MATHISEN et al., 1986; MILLS, 1986; HEYDORN, DANIEL e WADE, 1987; OPIE, LARRIEU e CORNELLI, 1987; ENG et al., 1989).

A fim de reduzir a intensidade das aderências e da reação inflamatória, alguns autores sugeriram, em estudos experimentais, a heparinização do remendo pericárdico e a sua preservação em etanol (CHANDA, KURIBAYASHI e ABE, 1996; SUNG et al., 1996; CHANG et al., 1997; LU et al., 1998).



O comportamento do pericárdio porcino preservado em glutaraldeído, em cães, foi semelhante ao do pericárdio bovino: não se encontraram aderências entre o pericárdio e o remendo, e a reação inflamatória foi muito leve (GALLO et al., 1978).

Foi demonstrado clinicamente que o pericárdio eqüino preservado em glutaraldeído pode ser utilizado como substituto pericárdico, de forma aceitável, mas leva ao risco de infecção (SEGESSER, JORNOD e FAIDUTTI, 1987).

MILGALTER et al. (1985) sugeriram o uso de malha de pericárdio autólogo. Os resultados experimentais em cães foram melhores que os do remendo de silicone ou do pericárdio porcino preservado em glutaraldeído. As aderências e reações epicárdicas foram significativamente menores, e a anatomia dos vasos coronarianos facilmente identificada.

SHAWARBY, MURALIDHARAN e MCGRATH (1995) e (1997) usaram experimentalmente em porcos, peritônio autólogo tratado em glutaraldeído, como substituto pericárdico, com excelentes resultados.

A membrana de polihidroxibutirato (PHB) tem apresentado resultados experimentais favoráveis quando utilizada como substituto pericárdico. MALM et al. (1992) evidenciaram que este material diminui a incidência de aderências e não interfere na identificação da anatomia coronariana.

MALM et al. (1992); FRADIN et al. (1993) demonstraram que a membrana de PHB promoveu completa regeneração das camadas mesoteliais e colágenas, sendo fagocitada pelos macrófagos em 24 a 30 meses. Esse tecido regenerado apresentou propriedades funcionais semelhantes às do pericárdio original.

KALANGOS & FAIDUTTI (1996) utilizaram clinicamente a membrana de PHB e tiveram a oportunidade de reoperar cinco desses pacientes. Encontraram um plano de clivagem entre o pericárdio e o coração, o qual facilitou a reoperação.

Resultados igualmente satisfatórios foram obtidos com a membrana de PTFE quando utilizada como substituto pericárdico em cães (REVUELTA et al., 1985). A presença de aderências foi pequena e não houve reações epicárdicas, sendo que as artérias coronárias foram bem visibilizadas.

Os resultados observados em algumas séries clínicas com o uso do PTFE foram similares: o enxerto foi facilmente identificado e removido, não houve lesão cardíaca à reesternotomia ou problemas referentes à visibilização dos vasos coronarianos, mas relatou-se problemas quanto à infecção do PTFE e formação de

derrame pericárdico (SAKAMOTO et al., 1978; HARADA et al., 1988; MINALE et al., 1988; AMATO et al., 1989).

MILLS (1986), em estudo clínico com PTFE, evidenciou complicações como abscesso estéril e febre persistente, havendo a necessidade da remoção do enxerto, para a resolução do quadro.

JACOBS et al. (1996) avaliaram o comportamento da membrana de PTFE em um grupo de pacientes com cardiopatia congênita e grandes chances de serem reoperados. Não houve mortalidade, mas relataram o risco de sangramento durante a reesternotomia.

MALM et al. (1992) afirmaram que esse remendo, por ser sintético, não cresce com o indivíduo e que há sempre o risco de infecção tardia. LOEBE et al. (1993), em resultados clínicos obtidos com a membrana de PTFE, chamaram a atenção para a dificuldade na identificação dos vasos coronarianos devido a intensa reação epicárdica.

BORGERS (1995) relatou um caso de hemorragia maciça após reesternotomia, apesar do uso da membrana do PTFE, e recomendou cautela quanto a seu uso, ressaltando que os resultados clínicos são insuficientes, visto que o número de pacientes reoperados em alguns estudos foi pequeno (HARADA et al., 1988; MINALE et al., 1988; AMATO et al., 1989).

A fim de definir qual o substituto pericárdico de melhor comportamento, vários estudos comparativos foram feitos, apresentando resultados muito variados.

MEUS et al. (1983) avaliaram experimentalmente oito tipos diferentes de materiais, sendo seis sintéticos e dois de pericárdio bovino preservados de formas diferentes. Evidenciou-se a superioridade do remendo de origem animal, o qual não desencadeou reação epicárdica e permitiu a visibilização das estruturas que recobria.

Em estudos em cães, os remendos sintéticos causaram maior reação inflamatória, quando comparados com os biológicos (LU et al., 1998).

LAHTINEN et al. (1998), após estudo clínico comparativo entre membrana de PTFE e malha biológica de ácido poliglicólico (PGA), demonstraram algumas vantagens da membrana de PGA: menor custo, o material é reabsorvido não deixando corpo estranho no mediastino, mas houve maior índice de infecção, independentemente do tipo da membrana, quando comparado com o fechamento primário do pericárdio.



HEYDORN, FERRARIS e BERRY (1988) realizaram pesquisa com vários cirurgiões norte-americanos, relatando a existência de cerca de 4.000 pacientes vivendo com algum tipo de substituto pericárdico, sendo que apenas 1% foi reoperado. Apesar do número pequeno de reintervenções, houve alto índice de insatisfação com os materiais utilizados, especialmente com o silicone e os remendos de origem animal. Quanto à membrana de PTFE, sugeriu-se cautela, melhor documentação e acompanhamento clínico mais prolongado, a fim de comprovar sua real eficácia como substituto pericárdico.

### 3.2 SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO

A SID é composta por três camadas: camada compacta da túnica mucosa, muscular da mucosa e submucosa. Seu preparo é feito a partir de um segmento de intestino delgado (jejuno). Retiram-se as camadas serosa e muscular por raspagem em sentido longitudinal, com lâmina de bisturi, posicionada em sentido transversal. Em seguida, é feita a inversão desse segmento intestinal, de modo que a mucosa fique voltada externamente e é feita a remoção dessa camada com a mesma técnica (BADYLAK et al., 1988). Ao final, obtém-se um tecido esbranquiçado e translúcido, com aproximadamente 0,1mm de espessura.

A SID é uma matriz extracelular, composta basicamente por colágeno. Tem como características: tromborresistência (face interna – camada compacta) (BADYLAK, 1993), é biodegradável (BADYLAK et al., 1998; HILES et al., 1995), não imunogênica (KROPP, 1998; YANNAS, 1988; DEJARDIN, ARNOCKY e CLARKE, 1999), resistente à infecção (BADYLAK et al., 1994) e contém fatores que favorecem a migração e o crescimento celular (METZGER et al., 1996; BADYLAK, 1996; HODDE et al., 1996; SUTHERLAND et al., 1996; VOYTIK-HARBIN et al., 1997).

Vários estudos experimentais demonstraram que esse biomaterial é capaz de induzir proliferação do tecido hospedeiro, remodelando e regenerando tecidos, *in vivo*, incluindo: vasos sanguíneos (MATSUMOTO et al., 1965; MATSUMOTO et al., 1966; EGUSA, 1968; FRASER et al., 1968; LAWLER, FOSTER e SCOTT, 1971; DAGAN et al., 1983; MIYATA et al., 1983; BADYLAK et al., 1989; LANTZ et al., 1990; SANDUSKI et al., 1992; LANTZ et al., 1992; HERBERT et al., 1993; LANTZ et al., 1993; BADYLAK et al., 1994; PREVEL et al., 1994; SANDUSKI, LANTZ e BADYLAK,

1995; HILES et al., 1995; ROBOTIN-JOHNSON et al., 1998), trato urinário (KNAPP et al., 1994; KROPP et al., 1995; KROPP et al., 1996; KROPP, 1998; BADYLAK et al., 1998; FURNESS et al., 2000; CHENG & KROPP, 2000; XIE et al., 2000; CALVANO et al., 2000), tecido músculo esquelético (AIKEN et al., 1994; BADYLAK et al., 1995; HODDE, BADYLAK e SHELBORNE, 1997; SUCKOW et al., 1999; DEJARDIN, ARNOCKY e CLARKE, 1999), parede abdominal e pele (PREVEL et al., 1995; CLARKE et al., 1996). Foi utilizado como substituto de duramáter (COBB et al., 1996) e para reconstrução de córnea e esclera (LEWIN, 1999).

Após seu implante, observa-se infiltração celular e rápida neovascularização (BADYLAK et al., 1989; LANTZ et al., 1990; SANDUSKY et al., 1992; LANTZ et al., 1992; BADYLAK et al., 1995; VOIYTIK-HARBIN et al., 1997). Há remodelação em tecido com estruturas e propriedades funcionais semelhantes e específicas ao local de implantação (BADYLAK, 1993).

Não foram encontrados na literatura relatos da aplicação da SID como substituto pericárdico. Entretanto, por apresentar características que favorecem a remodelação tissular (BADYLAK, 1993), foi o material de escolha para este estudo.

## 4 MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) e no Laboratório de Patologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba.

Foram aplicadas as Normas de Apresentação de Trabalhos da Universidade Federal do Paraná (2000) e a Nomina Anatomica Veterinaria (1983). Respeitaram-se os princípios éticos na experimentação animal segundo o preconizado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (PEREIRA, SILVA e ROMEIRO, 1998).

### 4.1 MODELO EXPERIMENTAL

Foram utilizados 25 cães mestiços (*Canis familiaris*), de ambos os sexos, com peso médio de  $15,8 \pm 3,8$  kg (min= 9,5, máx= 20,5 kg), clinicamente sadios e provenientes do Canil Municipal de Curitiba. Todos foram mantidos em observação pré-operatória, por um período mínimo de sete dias anteriores ao início do estudo. Cinco animais serviram como doadores da Submucosa do Intestino Delgado (SID). Os 20 animais restantes (Anexo 1), foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos:

- **Grupo SID** (n=10) - submetidos a implante de SID como substituto pericárdico;
- **Grupo PB** (n=10) - submetidos a implante de pericárdio bovino (Cardioprótese®) como substituto pericárdico.

Cada grupo, por sua vez, foi dividido em dois subgrupos de cinco animais cada, de acordo com o tempo de observação pós-operatória por ocasião do sacrifício (7 e 30 dias) (tabela 1).

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DE GRUPOS E SUBGRUPOS

GRUPOS		PROCEDIMENTO	TEMPO DE OBSERVAÇÃO		
SID	n = 10	Implante de SID	Grupo SID7	n = 5	7 dias
			Grupo SID30	n = 5	30 dias
PB	n = 10	Implante de Pericárdio Bovino	Grupo PB7	n = 5	7 dias
			Grupo PB30	n = 5	30 dias



## 4.2 PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO

Após sua admissão no canil do biotério da PUC-PR, os cães receberam vacina anti-rábica (Instituto Tecnológico do Paraná - TECPAR) e contra cinomose, hepatite, leptospirose, parainfluenza, parvovirose (Polyvac-6®, Lema). Os animais receberam ração balanceada para a espécie (Nuvita® adulto para cães, Nuvital) e, após exame clínico veterinário, foram tratados para ectoparasitoses (banho com Assuntol Pó®, Bayer) e verminose com 800 mg de Mebendazol (200 mg/dia, Panfugam®, Byk). O jejum foi iniciado 12 horas antes da intervenção cirúrgica. Uma hora antes da operação, foi realizada tricotomia e limpeza mecânica do hemitórax esquerdo e dos membros anteriores, esta última, a fim de facilitar o acesso venoso. Trinta minutos antes da intervenção, foi administrada medicação pré-anestésica: sulfato de atropina na dose de 0,05 mg/kg e clorpromazina na dose de 0,5 mg/kg, por via intramuscular.

## 4.3 ANESTESIA

O animal foi colocado em decúbito dorsal na mesa operatória. A anestesia induzida com solução de tiobarbiturato (1-metil-butil) etil-sódico endovenoso (Thionembotal®, Abbot) na dose de 15 a 30 mg/kg de peso corpóreo, por via venosa. Na seqüência foi realizada a entubação orotraqueal, e a ventilação mantida por ventilador ciclado à pressão, com ar ambiente e oxigênio (Takaoka 600®, Takaoka). A manutenção anestésica foi realizada com citrato de fentanila (Fentanil®, Cristália) na dose de 10 • g/kg de peso por via venosa, e a manutenção do acesso venoso feita com administração de solução de glicose a 5% em solução de cloreto de sódio a 0,9% (Darrow®), na dose de 20ml/kg/hr.

## 4.4 OBTENÇÃO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO

Cinco cães serviram como doadores de intestino delgado para subsequente preparo da SID.

Esses animais foram submetidos à anestesia venosa e laparotomia mediana xifopúbica. Após a inspeção da cavidade peritoneal, o intestino delgado foi exteriorizado e a porção proximal do jejuno identificada, sendo então ressecado um segmento de 10 cm (figura 1).

FIGURA 1 - JEJUNO CANINO



Em seguida, os animais foram sacrificados por injeção venosa de solução de tiobarbitúrico (1metil-butil) etil-sódico (Thionembotal®, Abbot), na dose de 15 a 30 mg/kg de peso corpóreo e injeção de 10 ml de cloreto de potássio a 19,1% (Aster®).

Dessa forma, foram obtidos os cinco primeiros enxertos de SID. Os cinco restantes foram obtidos quando do sacrifício de cães do Grupo PB, utilizando-se a mesma técnica operatória.

#### 4.5 PREPARO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO

Uma vez obtido o segmento de jejunum, o mesentério foi removido e procedeu-se à remoção das camadas serosa e muscular através de processo de raspagem em sentido longitudinal com lâmina de bisturi n° 22, posicionada em sentido transversal, sob inclinação de 30° (figura 2). Em seguida, procedeu-se à inversão do segmento intestinal, de modo que a mucosa foi voltada externamente e feita a remoção dessa camada com a mesma técnica. Desse modo, obteve-se uma membrana esbranquiçada e translúcida. Esse material foi recortado em forma retangular, medindo 3,0 por 2,5 cm, sendo a maior dimensão no sentido longitudinal do intestino (figura 3).

FIGURA 2 - PREPARO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO  
(FACE EXTERNA)



FIGURA 3 - RECORTE DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO



A SID foi então embebida em solução antibiótica de sulfato de neomicina a 10% (O Formulário®), onde permaneceu por 30 minutos, sendo imediatamente implantada.

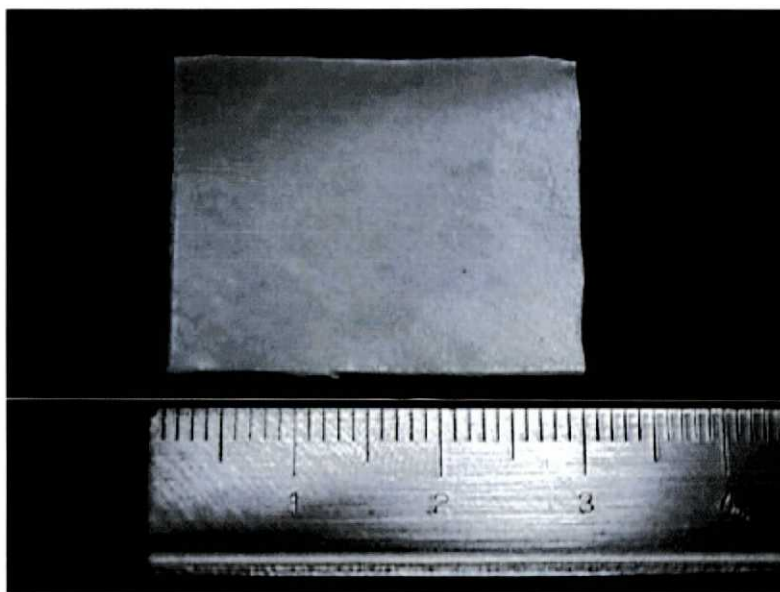
#### 4.6 PERICÁRDIO BOVINO

Os remendos de pericárdio bovino (Cárdioprótese®) foram fixados em glutaraldeído 0,5% e preservados em formol 4%. Esses enxertos foram fornecidos



nas dimensões de 5,0 por 5,0 cm e recortados na dimensão de 3,0 por 2,5 cm (figura 4). Antes do implante, foram imersos em três banhos de 1.000 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% (Darrow®) por um período de três minutos cada, para reduzir a concentração de aldeídos residuais.

FIGURA 4 - PERICÁRDIO BOVINO



#### 4.7 OPERAÇÃO

Todos os procedimentos foram realizados pela mesma equipe, constituída de um cirurgião, dois auxiliares e um anestesiológico.

Os animais foram posicionados na mesa cirúrgica em decúbito lateral direito. A anti-sepsia da região operatória foi feita com uma solução de tintura de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine®, Darrow). O campo operatório foi delimitado com campos cirúrgicos estéreis, autoclavados.

##### 4.7.1 Grupo da Submucosa do Intestino Delgado

Foi realizada toracotomia esquerda, ao nível do quarto espaço intercostal, o pulmão foi afastado para possibilitar a visibilização do saco pericárdico. Em seguida, foi criado um defeito no saco pericárdico pela ressecção de um segmento de 3,0 por 2,5 cm, paralelo e anterior ao nervo frênico. Nesse lugar foi implantado o remendo de SID, fixado por 10 pontos simples de fio de polipropileno monofilamentar

4-0 (Prolene®, Ethicon) (figura 5).

FIGURA 5 – IMPLANTE DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO.  
CÃO Nº 1



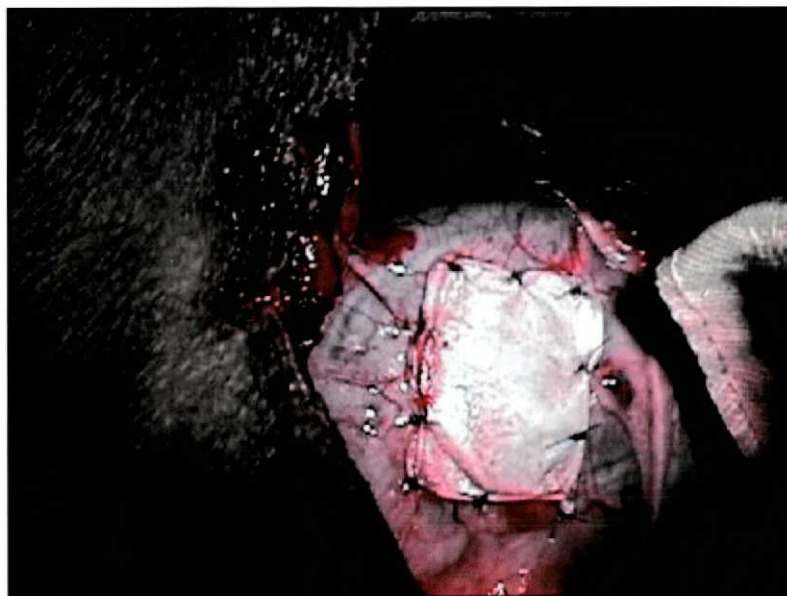
Ao final do procedimento, foi realizada revisão de hemostasia e o tórax fechado por planos utilizando-se fios de poligalactina 1 (Vicryl®, Ethicon) para aproximação das costelas e fechamento das camadas muscular e subcutânea. Antes do fechamento da toracotomia, uma sonda naso-gástrica nº 16 (Embramed®) foi deixada na cavidade pleural e conectada a um sistema de vácuo, sendo retirada ao final do procedimento. A pele foi suturada através de pontos separados de fio de nylon 3-0 monofilamentar (Mononylon®, Ethicon).

#### 4.7.2 Grupo do Pericárdio do Bovino

Foram implantados remendos de pericárdio bovino (Cardioprótese®) utilizando-se a mesma técnica descrita para os animais do Grupo SID (figura 6).



FIGURA 6 - IMPLANTE DO PERICÁRDIO BOVINO. CÃO Nº 12



#### 4.8 OBSERVAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Após o ato cirúrgico, os cães foram identificados com coleiras numeradas e mantidos em observação no biotério até o sacrifício. A antibioticoterapia profilática foi feita com 2 g de cefoxitina sódica venosa (Mefoxin®, Merck, Sharpe&Dome), em duas doses diárias, por cinco dias.

Os animais de ambos os grupos foram sacrificados com 7 ou 30 dias para retirada da peça cirúrgica.

#### 4.9 ANÁLISE MORFOLÓGICA

Os animais foram submetidos à anestesia endovenosa e toracotomia mediana transesternal. Após a análise visual dos substitutos pericárdicos implantados, os animais foram sacrificados por injeção venosa de solução de tiobarbitúrico (1metil-butil) etil-sódico (Thionembotal®, Abbot), na dose de 15 a 30 mg/kg de peso corpóreo e injeção de cloreto de potássio a 19,1% (Aster®).

##### 4.9.1 Análise Macroscópica

O exame macroscópico compreendeu a análise visual do implante, levando-se em consideração a presença e a qualidade das aderências entre a

superfície do substituto pericárdico com o coração, a facilidade de identificação da anatomia coronariana, presença de infecção, calcificação e retração do tecido implantado. Para a quantificação da retração, levaram-se em conta as dimensões antes e depois do implante do enxerto. As aderências foram classificadas e graduadas de acordo com a sua gravidade (tabela 2).

TABELA 2 - SISTEMA DE GRADUAÇÃO DAS ADERÊNCIAS

GRADUAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO
0	Sem aderências
1	Aderências leves, leve dissecção para sua liberação
2	Aderências moderadas, sendo necessário dissecção enérgica para sua liberação
3	Aderências intensas, sendo necessário o uso de tesoura para sua liberação

A peça cirúrgica foi então retirada e encaminhada para a análise microscópica (figura 7).

FIGURA 7 - PEÇA CIRÚRGICA QUE FOI ENCAMINHADA PARA A ANÁLISE MICROSCÓPICA. CÃO Nº 12



#### 4.9.2 Análise Microscópica

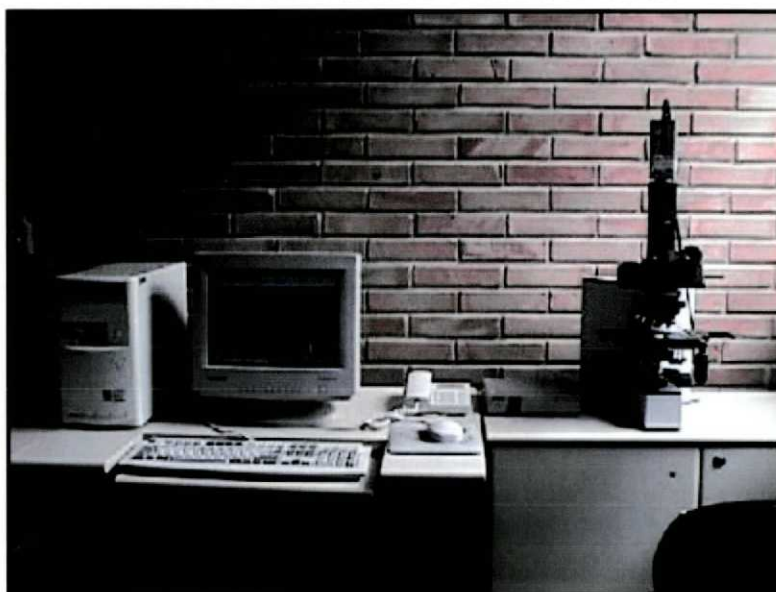
Uma vez feita a análise macroscópica, a peça cirúrgica foi retirada, fixada em solução de formalina a 10% e encaminhada para análise microscópica.

Os exames histológicos foram realizados por um mesmo observador, sem o conhecimento prévio do grupo ao qual pertencia o espécime examinado.

A preparação do material histológico seguiu os métodos de histotécnica recomendados pelo Laboratório de Patologia da Santa Casa de Curitiba. Após fixação em solução de formalina tamponada a 10%, o material da amostra foi desidratado pelo álcool etílico, em concentrações progressivas de 70% a 100%, diafanizado em xilol-impregnação por parafina a 60°C e constituição do bloco.

Realizaram-se cortes de dois a quatro micrômetros de espessura, corados com hematoxilina-eosina (H&E), picrosírius e coloração específica para fibras elásticas. Utilizou-se microscópio tetraocular (*American Optical*) para a análise histológica. Os cortes histológicos corados com picrosírius, para a análise da densitometria do colágeno, foram realizados em microscopia óptica, com aumento de 400 X, utilizando fonte de luz polarizada. As imagens foram captadas por uma câmara Sony® CCD 101 e transmitidas a um microcomputador Pentium-II®, onde foram interpretadas através do programa Optimas® 6.2 (figura 8).

FIGURA 8 - MICROSCÓPIO CONECTADO AO COMPUTADOR PARA LEITURA DA DENSITOMETRIA DO COLÁGENO



Para a análise dos achados histopatológicos (Anexo 1), utilizou-se o seguinte protocolo:

- 1) **Mesotélio** - O mesotélio foi analisado e considerado presente ou ausente. Estando presente e contínuo foi considerado total. Havendo até duas áreas de descontinuidade mesotelial foi considerado focal, e a presença de mais de três áreas de descontinuidade foi denominada multifocal;



- 2) **Fibras Elásticas** - foi considerada presente ou ausente. Em casos onde havia diminuição aparente de seu número, foi considerada perda parcial;
- 3) **Densitometria do Colágeno** - As fibras colágenas mais espessas e fortemente birrefringentes apresentam coloração vermelho-alaranjada (colágeno I), e as fibras mais finas e dispersas, fracamente birrefringentes, apresentam coloração esverdeada (colágeno III) (JUNQUEIRA, COSSERMELLI e BRENTANI, 1978). Com base na densidade óptica dos pontos de resolução (*pixels*) que formam as imagens, procedeu-se à calibração do sistema, selecionado-se o valor-limite que fornecesse a melhor resolução dentro da área de interesse. Todas as lâminas foram analisadas sob as mesmas condições de regulagem, dentro dos padrões exigidos pelo referido programa. Calcularam-se as porcentagens ocupadas pelas fibras avermelhadas (colágeno I - maduro) e esverdeadas (colágeno III - imaturo). Considerou-se que a porcentagem de área ocupada por essas fibras era proporcional à quantidade de cada um delas, presentes nos cortes histológicos. O somatório dos valores das áreas verdes e vermelhas foi considerado o valor de colágeno total;
- 4) **Reação Inflamatória** - Quando presente foi classificada em aguda ou crônica. A reação crônica foi subdividida em inespecífica ou granulomatosa. A intensidade foi graduada em discreta, moderada ou acentuada;
- 5) **Fibrose** - foi considerada presente ou ausente. Se presente foi considerada a sua localização;
- 6) **Proliferação Vascular** - foi considerada presente ou ausente. Se presente, foi identificado o seu tipo como interna ou externa.

#### 4.10 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Recorreu-se à análise descritiva dos dados por meio de tabelas, quadros e gráficos. Para a comprovação dos objetivos levantados no estudo utilizou-se a Análise de Correlação, através do coeficiente de correlação de "Pearson", os testes paramétricos "t de Student" e os não-paramétricos "Comparação entre duas proporções", "Exato de Fisher" e "Qui-Quadrado com correção de Yates".

O nível de significância mínimo adotado foi de 5%.

## 5 RESULTADOS

Não houve óbito durante o procedimento cirúrgico, tampouco no período pós-operatório.

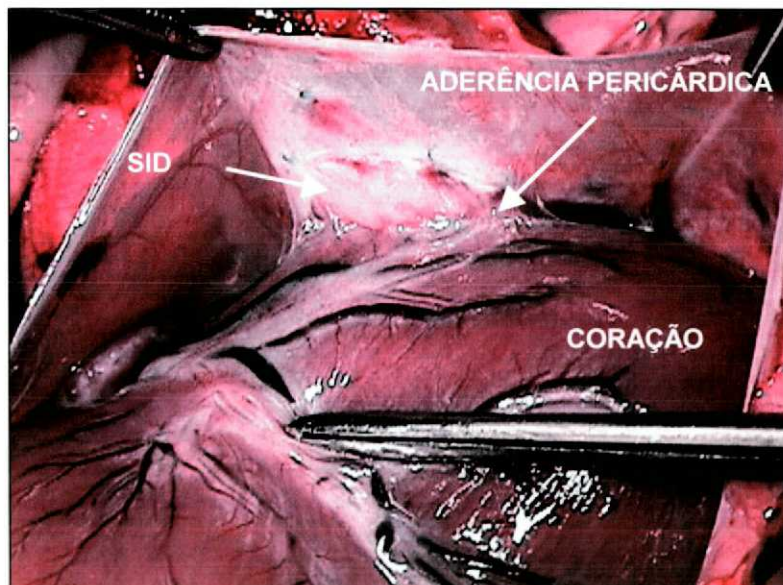
### 5.1 ANÁLISE MACROSCÓPICA

Não ocorreu deiscência da sutura, calcificação ou infecção dos remendos.

Notou-se a presença de discreta reação fibrótica na face externa dos remendos, em contato com o pulmão, sem diferença entre os grupos (Anexo 2, quadros 5, 7 e 8).

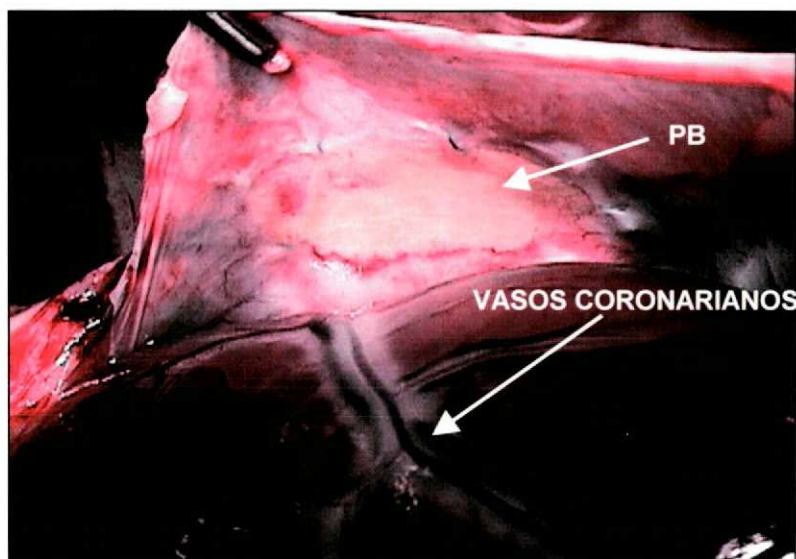
Houve dois casos de aderências Grau I (leve) no grupo da SID (figura 9), um em 7 e o outro em 30 dias, enquanto no grupo do PB não se evidenciou nenhum caso de aderência ( $p=0,2368$ ).

FIGURA 9 - PRESENÇA DE ADERÊNCIAS LEVES DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM EPICÁRDIO, 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 7



Os vasos coronarianos sempre foram bem identificados, independentemente do tipo de material empregado (figura 10 e Anexo 2, quadros 5, 7 e 8).

FIGURA 10 - VASOS CORONARIANOS BEM IDENTIFICADOS NO GRUPO PERICÁRDIO BOVINO, 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 11



Não se observou retração nos remendos de PB, que apresentaram medidas de 3,0 por 2,5 cm (área de 7,5 cm<sup>2</sup>) tanto no pré como no pós-operatório de 7 e 30 dias.

Os remendos de SID implantados mediam 3,0 por 2,5 cm (área de 7,5 cm<sup>2</sup>). Apresentaram retração no período de sete dias após implante, com área de 4,9±0,8 cm<sup>2</sup>. O mesmo foi notado com 30 dias, apresentando área de 4,6±0,4 cm<sup>2</sup>.

Na comparação entre os grupos de estudo, em relação aos achados pós-implante, evidenciou-se uma retração maior no grupo da SID ( $p < 0,0001$ ) (figura 11, gráfico 1 e Anexo 2, quadros 6 e 10).



FIGURA 11 - AFERIÇÃO DA RETRAÇÃO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO SETE DIAS APÓS O IMPLANTE. O MOLDE APRESENTA DIMENSÃO DE 3,0 x 2,5 cm. CÃO N° 5

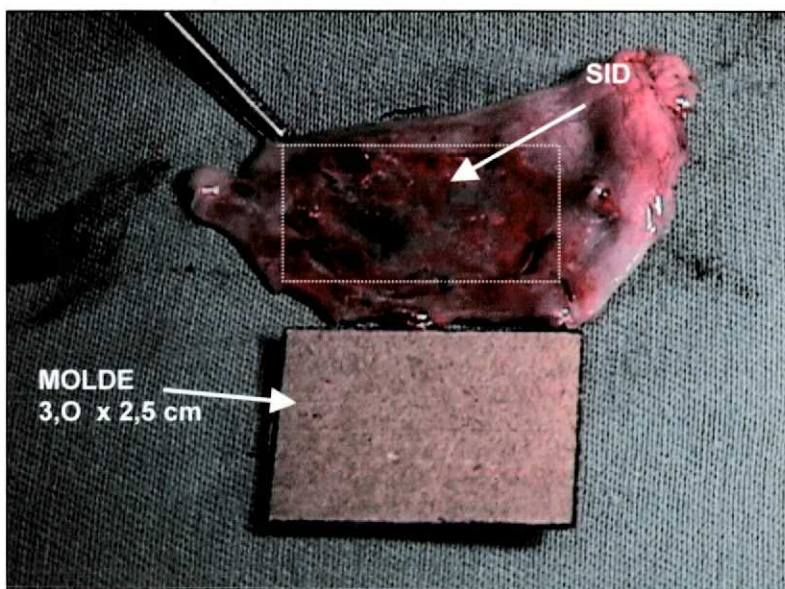
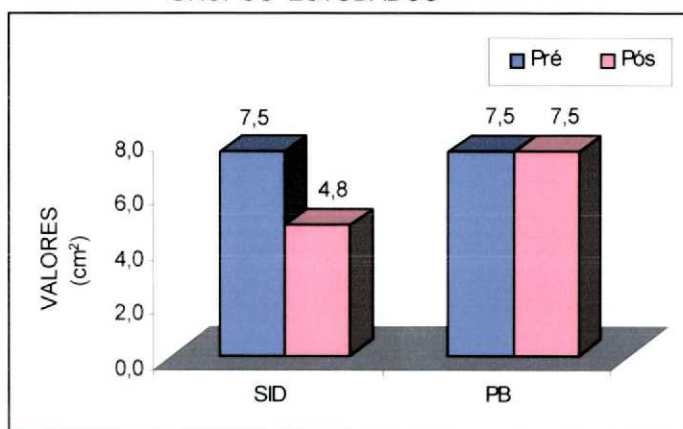


GRÁFICO 1 - DIMENSÃO DE ÁREA DO SUBSTITUTO PERICÁRDICO PÓS-IMPLANTE NOS GRUPOS ESTUDADOS



FONTE: Anexo 2, quadros 6 e 10

À inspeção macroscópica, a SID (figura 12) apresentou aspecto de incorporação tissular (figura 13).

FIGURA 12 – ASPECTO DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 6

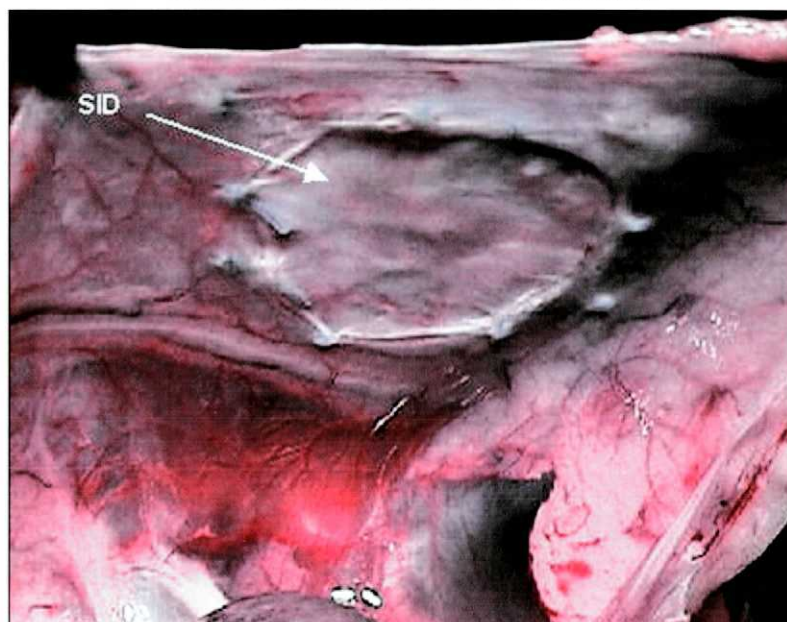
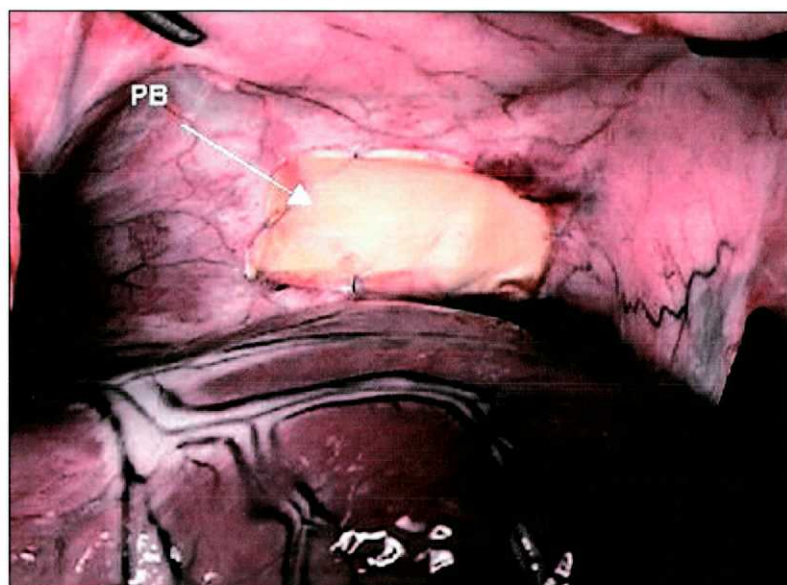


FIGURA 13 - ASPECTO DO PERICÁRDIO BOVINO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE. CÃO Nº 11



Não se observou infecção ou calcificação macroscópica em ambos os grupos.



## 5.2 ANÁLISE MICROSCÓPICA

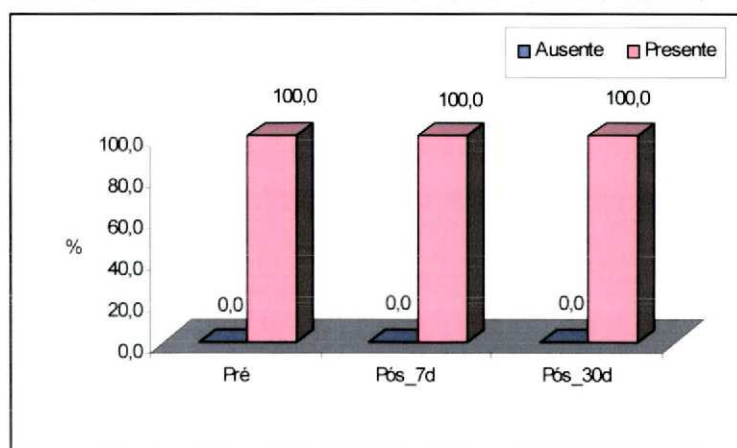
### 5.2.1 Análise das Células Mesoteliais

No grupo do PB, as células mesoteliais já se encontravam presentes no pré-implante e permaneceram nos períodos de 7 e 30 dias pós-implante (tabela 3 e gráfico 2).

TABELA 3 – CÉLULAS MESOTELIAIS NO PERICÁRDIO BOVINO

MESOTÉLIO	PRÉ		7 DIAS		30 DIAS	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ausente	-	-	-	-	-	-
Presente	10	100,0	05	100,0	05	100,0
• Multifocal	-	-	01	20,0	04	80,0
• Total	10	-	04	80,0	01	20,0
TOTAL	10	100,0	05	100,0	05	100,0

GRÁFICO 2 - CÉLULAS MESOTELIAIS NO PERICÁRDIO BOVINO



FONTE: Tabela 3

Na SID pré-implante, as células mesoteliais eram inexistentes (figura 14), ocorrendo mesotelização multifocal ou total em todos os enxertos tanto no período de 7 quanto no de 30 dias pós-implante (figura 15, tabela 4 e gráfico 3).

FIGURA 14 -FOTOMICROGRAFIA DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO PRÉ-IMPLANTE. (H&E 100x)

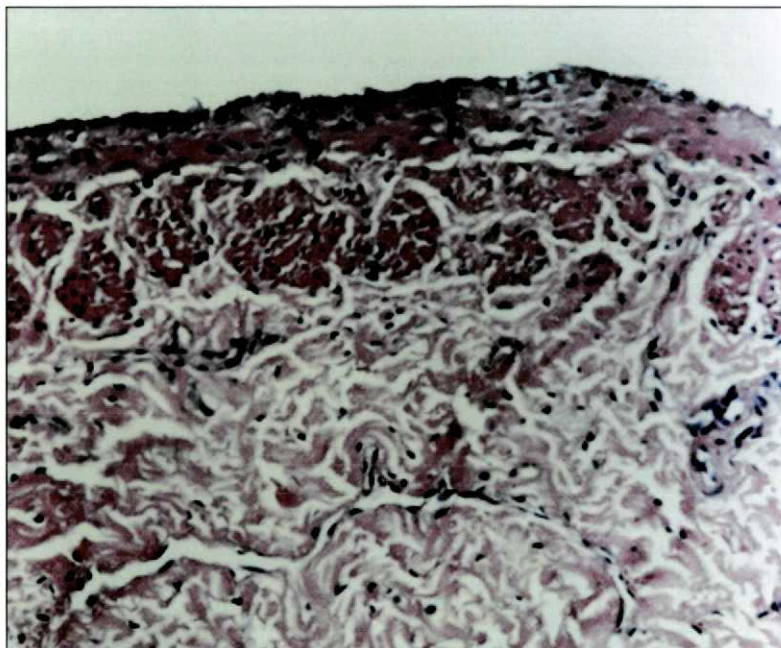


FIGURA 15 – FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO MESOTÉLIO TOTAL NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO, 30 DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 400x). CÃO N° 7

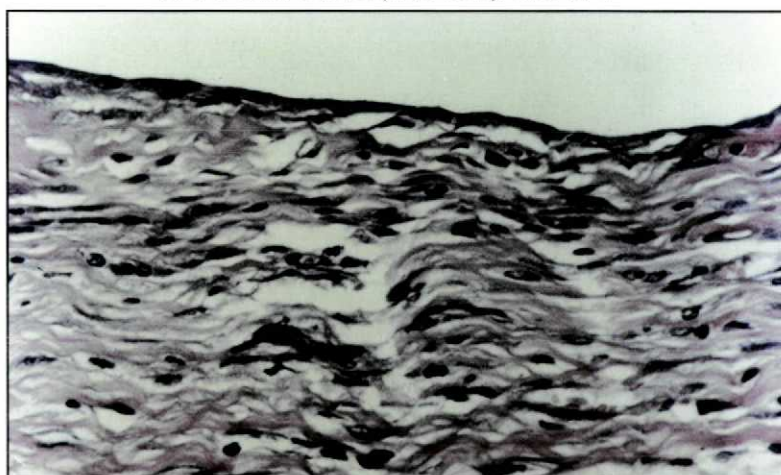
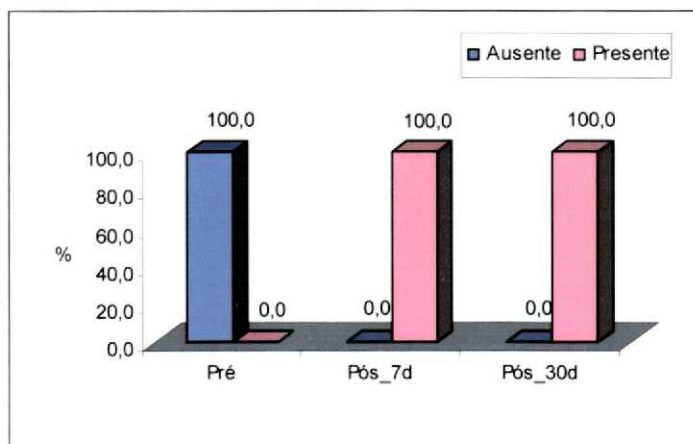


TABELA 4 – CÉLULAS MESOTELIAIS NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO

MESOTÉLIO	PRÉ		7 DIAS		30 DIAS	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ausente	10	100,0	-	-	-	-
Presente	-	-	05	100,0	05	100,0
• Multifocal	-	-	01	20,0	04	80,0
• Total	-	-	04	80,0	01	20,0
TOTAL	10	100,0	05	100,0	05	100,0

GRÁFICO 3 - CÉLULAS MESOTELIAIS NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO



FONTE: Tabela 4

### 5.2.2 Análise das Fibras Elásticas

Nos locais de sutura (junção com o pericárdio canino), ocorreu diminuição do número de fibras elásticas em ambos os grupos. Nas demais áreas, tanto na SID quanto no PB, mantiveram-se presentes (figura 16 e Anexo 2, quadros 5, 7 e 8).

FIGURA 16 - FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO FIBRAS ELÁSTICAS NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM SETE DIAS APÓS O IMPLANTE (WEIGERT 40X). CÃO N° 4



### 5.2.3 Análise da Densitometria do Colágeno

A SID (figura 17) demonstrou uma correlação regular entre o 7.º e 30.º dia ( $r=0,5730$ ) e uma probabilidade limítrofe ( $p=0,0834$ ) para o colágeno I e para o



colágeno III; apresentou também uma correlação regular negativa entre o pré e o 7.º dia ( $r=-0,6806$ ) ( $p=0,0303$ ) (quadros 1 e 2).

FIGURA 17 – FOTOMICROGRAFIA SOB LUZ POLARIZADA MOSTRANDO A PRESENÇA PREDOMINANTE DE COLÁGENO TIPO I (VERMELHO) NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO PRÉ-IMPLANTE. (PICROSÍRIUS 400X)



QUADRO 1 - ANÁLISE DESCRITIVA DA DENSITOMETRIA DO COLÁGENO NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO - AVALIAÇÃO PRÉ E PÓS-IMPLANTE

DENSITOMETRIA	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
<b>AVALIAÇÃO PRÉ</b>					
• Colágeno I	10	33,6	4,0	28,6	42,1
• Colágeno III	10	18,6	4,3	13,8	29,6
<b>AVALIAÇÃO PÓS</b>					
• Colágeno I					
• SID7	10	43,5	2,3	40,8	47,6
• SID30	10	31,5	2,8	25,3	34,9
• Colágeno III					
• SID7	10	5,5	0,7	4,5	6,3
• SID30	10	12,3	1,1	11,0	13,9

QUADRO 2 - ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON APLICADO NA DENSITOMETRIA DO COLÁGENO NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO

DENSITOMETRIA	RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
<b>COLÁGENO I</b>			
• Pré x 7º Dia	$r = -0,6806$	$p = 0,0303$	S
• Pré x 30º Dia	$r = 0,3016$	$p = 0,3971$	NS
• 7º Dia x 30º Dia	$r = -0,1765$	$p = 0,6257$	NS
<b>COLÁGENO III</b>			
• Pré x 7º Dia	$r = 0,3562$	$p = 0,3123$	NS
• Pré x 30º Dia	$r = 0,1769$	$p = 0,6248$	NS
• 7º Dia x 30º Dia	$r = 0,5730$	$p = 0,0834$	NS

O PB não apresentou diferença significativa no colágeno I e no colágeno III. Apenas foi encontrada baixa correlação entre os dados (quadros 3 e 4).

QUADRO 3 – ANÁLISE DESCRITIVA DA DENSITOMETRIA DO COLÁGENO NO PERICÁRDIO BOVINO - AVALIAÇÃO PRÉ E PÓS-IMPLANTE

DENSITOMETRIA	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
<b>AVALIAÇÃO PRÉ</b>					
• Colágeno I	10	46,5	4,8	38,2	52,6
• Colágeno III	10	5,7	0,6	5,0	6,3
<b>AVALIAÇÃO PÓS</b>					
• PB7	10	32,3	2,6	28,9	35,8
• PB30	10	37,1	4,5	30,6	43,8
• Colágeno III					
• PB7	10	11,7	2,0	9,4	14,5
• PB30	10	12,9	1,5	10,3	14,5

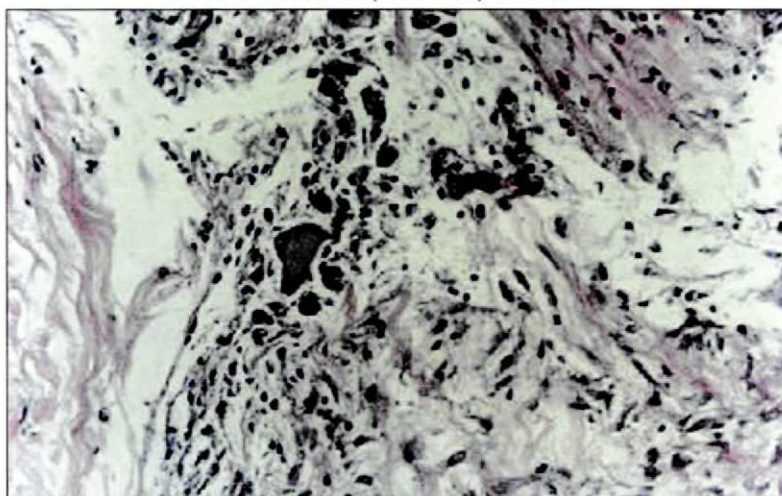
QUADRO 4 - ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON APLICADA NA DENSITOMETRIA DO COLÁGENO NO PERICÁRDIO BOVINO

DENSITOMETRIA	RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
<b>COLÁGENO I</b>			
• Pré x 7º Dia	$r = -0,2972$	$p = 0,4044$	NS
• Pré x 30º Dia	$r = 0,1744$	$p = 0,6298$	NS
• 7º Dia x 30º Dia	$r = 0,1285$	$p = 0,7234$	NS
<b>COLÁGENO III</b>			
• Pré x 7º Dia	$r = 0,2232$	$p = 0,5354$	NS
• Pré x 30º Dia	$r = 0,3566$	$p = 0,3119$	NS
• 7º Dia x 30º Dia	$r = -0,0729$	$p = 0,8414$	NS

#### 5.2.4 Análise do Infiltrado Inflamatório

A reação inflamatória aguda esteve presente em ambos os grupos (Anexo 2, quadros 7, 8 e 10). Concomitantemente, evidenciou-se a presença de reação inflamatória crônica inespecífica e granulomatosa (figura 18), sendo que não houve diferença significativa entre estas ( $p=0,7090$ ).

FIGURA 18 – FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA CRÔNICA GRANULOMATOSA COM PRESENÇA DE MACRÓFAGOS GIGANTES MULTINUCLEADOS NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 400X). CÃO N° 8



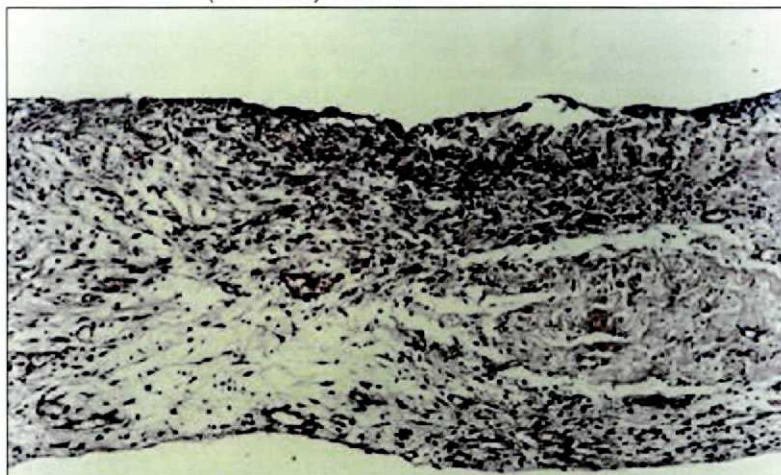
No grupo do PB, a reação inflamatória dos tipos discreta e moderada esteve presente em 75% dos casos. A reação inflamatória do tipo acentuada foi mais freqüente no grupo da SID ( $p=0,004$ )(figura 19).

No cão número oito (SID com sete dias de implante), observou-se a presença de microabcesso.

No grupo da SID7, todos os remendos apresentaram depósito de fibrina sobre a camada mesotelial.



FIGURA 19 – FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO PRESENÇA DE REAÇÃO INFLAMATÓRIA ACENTUADA, AGUDA E CRÔNICA DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM 7 DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 40X). CÃO N° 2



#### 5.2.5 Análise da Fibrose

A fibrose estava presente, em todos os grupos, nos locais de sutura (junção com o pericárdio normal) e na face do remendos em contato com o pulmão, onde houve a formação de aderências.

#### 5.2.6 Análise da Neovascularização

No grupo do PB, não se evidenciou presença de vascularização no pré-implante. Nos achados pós-implante, evidenciou-se a presença de neovascularização tipo externa, ao redor do remendo, em todos os casos (figura 20, tabela 5 e gráfico 4).

FIGURA 20 – FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO PROCESSO DE NEOVASCULARIZAÇÃO DO TIPO EXTERNA DO PERICÁRDIO BOVINO COM 30 DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 40X). CÃO N° 12

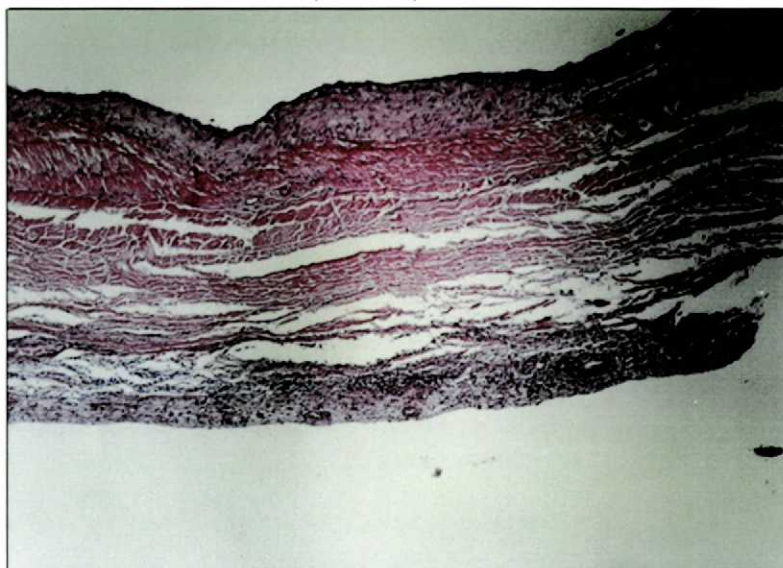
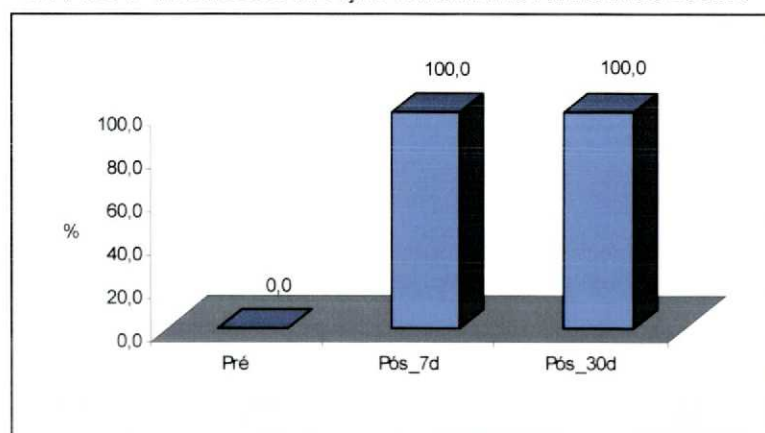


TABELA 5 – NEOVASCULARIZAÇÃO NO PERICÁRDIO BOVINO

NEOVASCULARIZAÇÃO	PRÉ		7 DIAS		30 DIAS	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ausente	10	100,0	-	-	-	-
Presente	-	-	05	100,0	05	100,0
• Externa	-	-	05	100,0	05	100,0
TOTAL	10	100,0	05	100,0	05	100,0

GRÁFICO 4 - NEOVASCULARIZAÇÃO EXTERNA NO PERICÁRDIO BOVINO



FONTE: Tabela 5

No grupo da SID, evidenciou-se a presença de raros capilares dentro do tecido submucoso no pré-implante. Nos achados pós implante, evidenciou-se importante neovascularização do tipo interna, invadindo a camada submucosa (figura 21, tabela 6 e gráfico 5).

FIGURA 21 - FOTOMICROGRAFIA MOSTRANDO PROCESSO DE NEOVASCULARIZAÇÃO DO TIPO INTERNA DA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO COM SETE DIAS APÓS O IMPLANTE (H&E 40X). CÃO N° 2

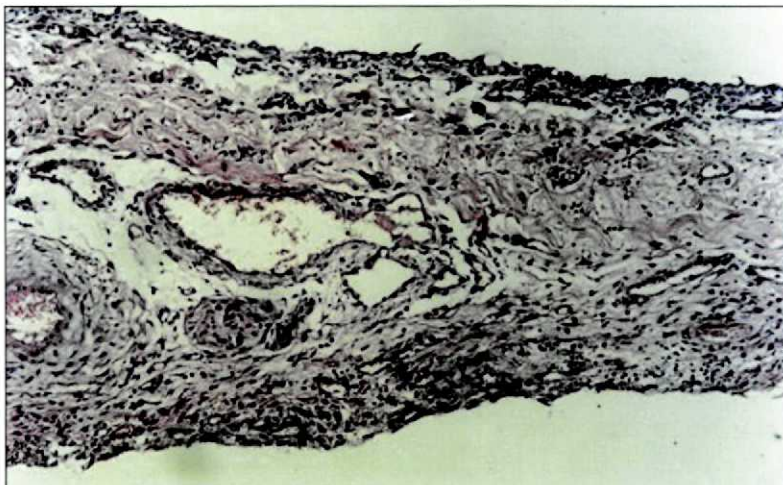
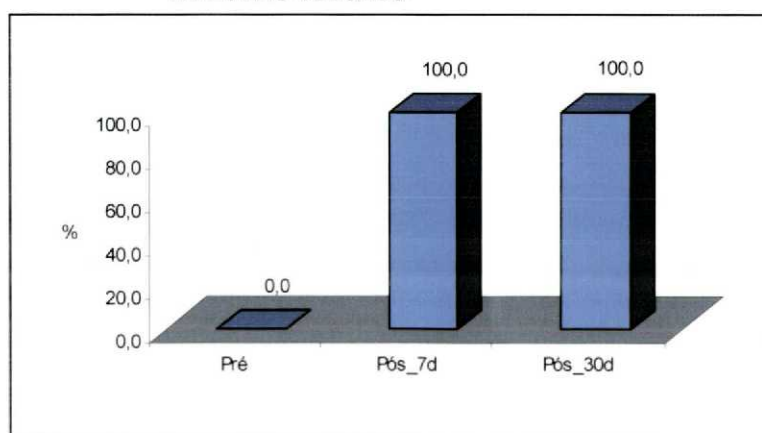


TABELA 6 - NEOVASCULARIZAÇÃO NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO

NEOVASCULARIZAÇÃO	PRÉ		7 DIAS		30 DIAS	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ausente	10	100,0	-	-	-	-
Presente	-	-	05	100,0	05	100,0
• Interna	-	-	05	100,0	05	100,0
TOTAL	10	100,0	05	100,0	05	100,0

GRÁFICO 5 - NEOVASCULARIZAÇÃO INTERNA NA SUBMUCOSA DO INTESTINO DELGADO



FONTE: Tabela 6

Comparando os grupos PB *versus* SID, evidenciou-se nítida diferença quanto ao tipo de neovascularização (interna x externa) ( $p=0,00006$ ) (Anexo 2, quadro 10).



## 6 DISCUSSÃO

A possibilidade de laceração do ventrículo direito durante a reesternotomia e a dificuldade de identificação correta das estruturas cardíacas, com perigo de lesões acidentais, são algumas das razões do aumento do risco das reoperações.

Reoperações em cirurgia cardíaca ocorrem em número significativo na casuística cirúrgica em muitos serviços (GABBAY, 1990). Preocupação quanto à segurança e risco desses procedimentos tem sido freqüentemente manifestada (ENGLISH & MILSTEIN, 1978).

O mecanismo de formação de aderências tem sido atribuído à presença de sangue e à lesão do mesotélio, a qual levaria à diminuição do poder fibrinolítico do pericárdio (CLIFF, GROBÉTY e RYAN, 1973; ROBINSON et al., 1984).

O uso de substâncias como o dextran ou a metilprednisolona em altas doses, em estudos experimentais, parece diminuir as aderências, fato ainda não comprovado na prática clínica (VANDER SALM et al., 1986).

O fechamento do pericárdio é recomendável, mas nem sempre possível (CUNNINGHAM et al., 1975; NKERE et al., 1994). Conforme descrito na revisão de literatura, vários materiais foram testados para substituir o pericárdio. O bom comportamento experimental desses materiais nem sempre foi reproduzido clinicamente (HEYDORN, FERRARIS E BERRY, 1988).

Em cirurgia cardíaca, a manipulação durante o procedimento operatório e o uso da circulação extracorpórea afetam a atividade do ativador do plasminogênio, alterando a capacidade fibrinolítica do pericárdio. (PORTER, BALL e SILVER, 1971; GERVIN et al., 1975; NKERE et al., 1994). Possivelmente, as séries experimentais apresentaram resultados tão divergentes das observações clínicas, por não terem usado a circulação extracorpórea e nem incluído manipulação importante do coração.

Por não existir um substituto pericárdico ideal, que apresente todas as características definidas por GABBAY (1990), julgou-se que seria útil o estudo da SID com essa finalidade.

A SID possui uma série de aspectos que favorecem a remodelação, isto é, a migração e o crescimento celular. Esse processo, atualmente, é apenas parcialmente entendido. Acredita-se que a fibronectina promova a remodelação, atraindo e retendo as células do hospedeiro, e também modulando a atividade do fator de crescimento.

Substâncias encontradas na SID são as glicosaminoglicanas (heparina) e fatores de crescimento angiogênicos (METZGER et al., 1996; BADYLAK, 1996; HODDE et al., 1996; SUTHERLAND et al., 1996; VOYTIK-HARBIN et al., 1997; HODDE, BADYLAK e SHELBORNE, 1997; MCPHERSON & BADYLAK, 1998).

Para uma boa função do pericárdio, é necessário que as células mesoteliais estejam presentes e funcionantes. O ideal seria que o tecido implantado se regenerasse e apresentasse propriedades funcionais semelhantes às do pericárdio nativo.

Houve formação de uma camada mesotelial em todos os implantes de SID. Acredita-se que houve migração celular do pericárdio adjacente, visto que a SID é desprovida de células mesoteliais.

Quanto ao PB, as células mesoteliais estavam presentes no pré-implante e se mantiveram. É válido notar que essas células são mortas, não possuem função, pois foram fixadas quando do seu preparo.

No presente estudo, não se notou diferença significativa entre os dois grupos quanto à formação de aderências. Em dois casos do grupo da SID, houve formação de aderências leves, facilmente rompidas com leve tração do pericárdio. No grupo do PB, não houve formação de aderências, fato já comprovado na literatura nacional por PIRES et al. (1997). Os resultados deste estudo estão de acordo com os encontrados na literatura. Possivelmente isto se deva à não manipulação direta do coração ou à pequena quantidade de sangue que entrou em contato com o saco pericárdico (GALLO et al., 1978; MEUS et al., 1983).

O substituto pericárdico ideal não deve retrair, pois, assim ocorrendo, comprime o coração ou estruturas extracardíacas, podendo levar a graves conseqüências. Demonstrou-se ter havido retração significativa da SID. Possivelmente este processo tenha ocorrido por ser a SID extremamente elástica e, sendo implantada num defeito pericárdico, não experimentou nenhuma resistência à sua retração. O aspecto visual do remendo da SID parece indicar que houve invasão do tecido pericárdico sobre o remendo (figura 13). Especulou-se que o processo de retração faça parte da remodelação tissular.

Foi percebido importante processo inflamatório, agudo e crônico, nos implantes da SID, de grau acentuado, com presença de poli e monomorfonucleares em 7 e 30 dias pós-implante, o que condiz com os achados de BADYLAK et al. (1995) e PREVEL et al. (1995). Alguns autores acreditam que esse tipo de reação celular representa um processo de cicatrização fibrovascular, o qual levaria então à



remodelação tissular (ADZICK et al., 1985). Esses estudos demonstraram que, após dois a três meses, o processo vai diminuindo e começa a haver deposição de fibroblastos e conseqüente formação de colágeno.

Badylak et al. (1995) demonstraram que a deposição de colágeno imaturo (Tipo III), na SID implantada como substituto do tendão de Aquiles, começa a ocorrer a partir de quatro semanas e, na SID utilizada para reparo de parede abdominal, inicia-se a partir de oito semanas (PREVEL et al., 1995).

Considerando-se esses achados, e o fato de que este estudo não identificou produção de colágeno imaturo, acredita-se que isto se deve ao fato de que o período de observação foi relativamente curto.

Este estudo trata de uma aplicação inédita da SID, pois não foram encontrados relatos na literatura mundial aos quais fosse possível comparar os dados encontrados.

No grupo da SID com sete dias após o implante, notou-se aumento do colágeno maduro (Tipo I). Não foi possível correlacionar esse aumento com os dados histológicos, visto não ter sido evidenciada a presença de novos fibroblastos. Cogita-se que alguma interferência externa ou artefato falseou os resultados.

Para que haja remodelação tissular, é necessária a nutrição das células que povoarão a matriz extracelular, a eliminação dos produtos gerados por essas células, a defesa contra agentes infecciosos e uma forma de remover os produtos da degradação desse material (BADYLAK et al., 1999). Todo esse processo, por sua vez, depende da ocorrência de neovascularização.

Percebeu-se intenso processo de neovascularização da SID, o qual foi de caráter penetrante na submucosa, inteiramente diverso do observado no PB.

Esse tipo de neovascularização foi semelhante ao relatado por BADYLAK et al. (1995), que o descreveu no interior e ao redor da SID implantada como substituto de tendão de Aquiles. Observações similares foram reportadas na SID utilizada como substituto vascular (BADYLAK et al., 1989; LANTZ et al., 1990; SANDUSKI et al., 1992) e substituto de menisco (STONE et al., 1992).

Com base na presença de infiltrado inflamatório e no tipo de neovascularização presentes aos 30 dias, supõe-se que o processo de remodelação venha a se completar, o que somente uma observação mais prolongada permitiria esclarecer em definitivo.



## 7 CONCLUSÕES

Da análise macroscópica dos remendos de SID implantados como substituto pericárdico em cães, aos 7 e 30 dias, concluiu-se que:

As aderências formadas não interferem na visibilização dos vasos coronarianos. Há retração dos remendos em todos os casos e incorporação tissular, dando à SID aspecto semelhante ao do pericárdio canino.

Da análise microscópica da SID nos mesmos períodos, concluiu-se que:

Há mesotelização dos remendos. As fibras colágenas continuam presentes. Os remendos apresentam acentuada reação inflamatória e intenso processo de neovascularização.

## REFERÊNCIAS

- ADZICK, N. S. et al. Comparasion of fetal newborn, and adult wound healing by histologic, enzyme-histochemical, and hydroxyproline determinations. **J. Pediatr. Surg.**, v.20, p.315-319, 1985.
- AIKEN, S. W. et al. Small intestinal submucosa as an intra-articular ligamentous graft material: a pilot study in dogs. **Vet. Comp. Orthopedics Traumatol.**, v.7, p.124-128, 1994.
- AMATO, J. J. et al. Experience with the polytetrafluoroethylene surgical membrane for pericardial closure in operations for congenital cardiac defects. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**,v.97, p.929-934, 1989.
- ASANZA, L. et al. Should the pericardium be closed after na open-heart operation? **Ann. Thorac. Surg.**, v.22, p.532-534, 1976.
- BADYLAK, S. F. Small intestinal submucosa (SIS): a biomaterial conducive to smart tissue remodeling. In: BELL, E. **Tissue engineering: current perspectives**. Boston: Birkhäuser, 1993. p.179-189.
- BADYLAK, S. F. Speculation (white a little evidence) for the roles of cell proliferation, differentiation, neovascularization, and environmental stressors in SIS-induced remodeling. Presented at the First SIS Symposium, Orlando, 1996.
- BADYLAK, S. F. et al. Comparison of the resistance to infection of intestinal submucosa arterial autografts versus polytetrafluoroethylene arterial prostheses in a dog model. **J. Vasc. Surg.**, v.19, n.3, p.465-472, Mar. 1994.
- BADYLAK, S. F. et al. Endothelial cell adherence to small intestinal submucosa: an acellular bioscaffold. **Biomaterials**, v.20, p.2257-2263, 1999.
- BADYLAK, S. F. et al. SIS: a rapidly resorbable bioscaffold for augmentation cystoplasty in a dog model. **Tissue Eng.**, v.4, p.379-387, 1998.
- BADYLAK, S. F. et al. Small intestinal submucosa as a large diameter vascular graft in the dog. **J. Surg. Res.**, v.47, p.74-80, 1989.
- BADYLAK, S. F. et al. Small intestinal submucosa: a rapidly resorbed bioscaffold for augmentation cystoplasty in a dog model. **Tissue Eng.**, v.4, n.4, p.379-387, 1998.
- BADYLAK, S. F. et al. The use of xenogeneic small intestinal submucosa as a biomaterial for Achille's tendon repair in a dog model. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.29, p.977-985, 1995.
- BONNABEAU, R. C. et al. Partial replacement of pericardium with dura substitute. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.66, n.2, p.196-201, Aug. 1973.

- BORGERS, J. J. C. Massive bleeding at resternotomy despite a polytetrafluoroethylene surgical membrane. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.110, n.1, p.274-275, Jul. 1995.
- BUNTON, R. W.; XABREGAS, A. A.; MILLER, A. P. Pericardial closure after cardiac operations: an animal study to assess currently available materials with particular reference to their suitability for use after coronary artery bypass grafting. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.100, n.1, p.99-107, Jul. 1990.
- CALVANO, C. J. et al. Laparoscopic augmentation cystoplasty using the novel biomaterial surgisis™: small-intestinal submucosa. **J. Endourology**, v.14, n.2, p.213-217, Mar. 2000.
- CHANDA, J.; KURIBAYASHI, R.; ABE, T. Use of the glutaraldehyde-chitosan-treated porcine pericardium as a pericardial substitute. **Biomaterials**, v.17, n.1, p.1087-1091, 1996.
- CHANG, Y. et al. Assessment of an epoxy-fixed pericardial patch with or without ionically bound heparin in a canine model. **Int. J. Artif. Organs**, v.20, n.6, p.332-340, 1997.
- CHENG, E. Y.; KROPP, B. P. Urologic tissue engineering with small-intestinal submucosa: potential clinical applications. **World J. Urol.**, v.18, p.26-30, 2000.
- CLARKE, K. M. et al. Intestine submucosa and polypropylene mesh for abdominal wall repair in dogs. **J. Surg. Res.**, v.60, n.1, p.107-114, Jan. 1996.
- CLIFF, W. J.; GROBÉTY, J.; RYAN, G.B. Post operative pericardial adhesions. The role of mild serosal injury and spilled blood. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.65, p. 744-750, 1973.
- COBB, M. A. et al. Histology after dural grafting with small intestinal submucosa. **Surg. Neurol.**, v.46, p.389-394, 1996.
- CULLIFORD, A. T.; SPENCER, F. C. Guidelines for safely opening a previous sternotomy incision. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.78, p.633-638, 1979.
- CUNNINGHAM, J. N. et al. Influence of primary closure of the pericardium after open-heart surgery on the frequency of tamponade, postcardiotomy syndrome, and pulmonary complications. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.70, n.1, p.119-125, Jul. 1975.
- DAGAN, R. et al. Glutaraldehyde treated cat small bowel as an arterial graft. **Vasc. Surg.**, p.199-206, Jul./Aug. 1983.
- DEJARDIN, L. M.; ARNOCZKY, S. P.; CLARKE, R. B. Use of small intestinal submucosa implants for regeneration of large fascial defects: an experimental study in dogs. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.46, n.2, p.203-211, Aug. 1999.
- DIETZMAN, R. H. et al. Protection of the heart during reoperation using a bovine pericardial shield. Clinical experience. **Contemp. Surg.**, v.24, p.35-39, 1984.



- DOBELL, A. R. C.; JAIN, A. K. Catastrophic hemorrhage during redo sternotomy. **Ann. Thorac. Surg.**, v.37, p.273-278, 1984.
- EGUSA, S. Experimental study on vascular graft . II. Replacement of inferior vena cava and abdominal aorta with the autogenous segment of small intestinal submucosa. **Acta Med. Okayama**, v.22, p.153-165, 1968.
- ENG, J. et al. Reoperation after pericardial closure with bovine pericardium. **Ann. Thorac. Surg.**, v.48, p.813-815, 1989.
- ENGLISH, T. A. H.; MILSTEIN, B. B. Repeat open intracardiac operation: analysis of fifty operations. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.76, n.1, p.56-60, Jul. 1978.
- FABIANI, J.N. et al. The autologous tissue cardiac valve: a new paradigm for heart valve replacement. **Ann. Thorac. Surg.**, v.60, p.S189-S194, 1995.
- FOSTER, E. D.; FISHER, L.D.; KAISER, G. C. Comparison of operative mortality and morbidity for initial and repeat coronary artery bypass grafting: the coronary artery surgery study (CASS). **Ann. Thorac. Surg.**, v.38, p.563-570, 1984.
- FRADIN, D. et al. Preliminary experimental results of a new resorbable biomaterial as pericardial substitute. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.105, p.364-365, 1993.
- FRASER, R. E. et al. Experimental replacement of the superior vena cava: autologous veins, free inverted jejunal grafts, and dacron grafts treated with graphite-benzalkonium-heparin. **Arch. Surg.**, v.96, p.378-385, Mar. 1968.
- FRIST, W. H. et al. Pericardial closure adversely affects early postoperative LV systolic function [Abstract]. **Circulation**, v.72, suppl. 3, 130, 1985.
- FURNESS, P. D. et al. Injectable small intestinal submucosa: preliminary evaluation for use in endoscopic urological surgery. **J. Urol.**, v.164, p.1680-1685, Nov. 2000.
- GABBAY, S. The need for intensive study of pericardial substitution after open heart surgery {Editorial}. **ASAIO Trans.**, v.36, p.789-791, 1990.
- GABBAY, S. et al. Calcification of implanted xenograft pericardium: influences of site and function. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.87, n.5, p.782-787, May 1984.
- GABBAY, S. et al. New outlook on pericardial substitution after open heart operations. **Ann. Thorac. Surg.**, v.48, p.803-812, 1989.
- GALLO, J. I. et al. Heterologous pericardium for the closure of pericardial defects. **Ann. Thorac. Surg.**, v.26, n.2, p.149-154, Aug. 1978.
- GALLO, J. I.; ARTIÑANO, E.; DURAN, C. G. Late clinical results with the use of heterologous pericardium for closure of the pericardial cavity. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.89, n.5, p.709-712, May 1985.

GALLO, J. I.; ARTIÑANO, E.; DURAN, C. M. G. Clinical experience with glutaraldehyde-preserved heterologous pericardium for the closure of the pericardium after open heart surgery. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.30, p. 306-309, 1982.

GERVIN, A. S. et al. Surgical trauma and pericardial fibrinolytic activity. **Am. Surg.**, v.41, p.225-229, 1975.

HARADA, Y. et al. Long-term results of the clinical use of an expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane as a pericardial substitute. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.96, n.5, p.811-815, Nov. 1988.

HERBERT, S. T. et al. Elastic modulus of prepared canine jejunum, a new vascular graft material. **Ann. Biomed. Eng.**, v.21, n.6, p.727-733, Nov.-Dec. 1993.

HEYDORN, W. H.; DANIEL, J. S.; WADE, C. E. A new look at pericardial substitutes. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.94, n.2, p.291-296, Aug. 1987.

HEYDORN, W. H.; FERRARIS, V. A.; BERRY, W. R. Pericardial substitutes: a survey. **Ann. Thorac. Surg.**, v.46, n.5, p.567-569, Nov. 1988.

HILES, M. C. et al. Mechanical properties of xenogeneic small-intestinal submucosa when used as an aortic graft in the dog. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.29, p.883-891, 1995.

HODDE, J. P. et al. Glycosaminoglycan content of small intestinal submucosa: a bioscaffold for tissue replacement. **Tissue Eng.**, v.2, p.209-217, 1996.

HODDE, J. P.; BADYLAK, S. F.; SHELBOURNE, K. D. The effect of range of motion on remodeling of small intestinal submucosa (SIS) when used as an Achilles tendon repair material in the rabbit. **Tissue Eng.**, v.3, n.1, p.27-37, 1997.

HUNTER, S.; SMITH, G. H.; ANGELINI, G. D. Adverse hemodynamic effects of pericardial closure soon after open heart operation. **Ann. Thorac. Surg.**, v.53, n.3, p.425-429, Mar. 1992.

INTERNATIONAL COMITEE ON VETERINARY GROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE. **Nomina anatomica veterinaria**. 3.ed. New York: ITHACA, 1983. 216p.

JACOBS, J. P. et al. Expanded PTFE membrane to prevent cardiac injury during re-sternotomy for congenital heart disease. **Ann. Thorac. Surg.**, v.62, n.6, p.1778-1782, Dec. 1996.

JARVINEN, A. et al. Immediate haemodynamic effects of pericardial closure after open heart surgery. **Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.21, p. 131-134, 1987.

JULIAN, O. C. et al. The median sternotomy in intracardiac surgery with extracorporeal circulation: a general evaluation of its use in heart surgery. **Surgery**, v.42, p.753-761, 1957.



- JUNQUEIRA, L. C. U.; COSSERMELLI, W.; BRENTANI, R. R. Differential stain of collagen type I, II and III by syrus red and polarization microscopy. **Arch. Histol. Jap.**, v.41, n.3, p.267-274, 1978.
- KALANGOS, A.; FAIDUTTI, B. Preliminary clinical results of implantation of biodegradable pericardial substitute in pediatric open heart operations. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.112, n.5, p.1401, 1996.
- KNAPP, P. M. et al. Biocompatibility of small-intestinal submucosa in urinary tract as augmentation cystoplasty graft and injectable suspension. **J. Endourology**, v.8, n.2, p.125-130, 1994.
- KOHANNA, F. H. et al. Use of autologous fascia lata as a pericardial substitute following open-heart surgery. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.74, n.1, p.14-19, Jul. 1977.
- KROPP, B. P. Small-intestinal submucosa for bladder augmentation: a review of preclinical studies. **World J. Urol.**, v.16, n.4, p.262-267, 1998.
- KROPP, B. P. et al. Characterization of small intestinal submucosa regenerated canine detrusor: assessment of reinnervation, in vitro compliance and contractility. **J. Urol.**, v.156, p.599-607, Aug. 1996.
- KROPP, B. P. et al. Experimental assessment of small intestinal submucosa as a bladder wall substitute. **Urology**, v.46, n.3, p.396-400, 1995.
- LAHTINEN, J. et al. Pericardial closure with polytetrafluoroethylene surgical membrane or biodegradable polycyclic acid mesh after coronary artery bypass surgery – a baseline report. **Ann. Chirurg. Gynaecol.**, v.87, n.1, p.36-39, 1998.
- LAKS, H.; HAMMOND, G.; GEHA, A. S. Use of silicone rubber as a pericardial substitute to facilitate reoperation in cardiac surgery. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.82, n.1, p.88-92, Jul. 1981.
- LANTZ, G. C. et al. Small intestinal submucosa as a small-diameter arterial graft in the dog. **J. Invest. Surg.**, v.3, , p.217-227, 1990.
- LANTZ, G. C. et al. Small intestinal submucosa as a vascular graft: a review. **J. Invest. Surg.**, v.6, n.3, p.297-310, May-Jun. 1993.
- LANTZ, G. C. et al. Small intestinal submucosa as a superior vena cava graft in the dog. **J. Surg. Res.**, v.53, n.2, p.175-181, Aug. 1992.
- LAWLER, M. R.; FOSTER, J. H.; SCOTT, H. W. Evaluation of canine intestinal submucosa as a vascular substitute. **Am. J. Surg.**, v.122, p.517-519, Oct. 1971.
- LEWIN, G. A. Repair of a full thickness corneoscleral defect in a German shepherd dog using porcine small intestinal submucosa. **J. Small Animal Practice**, v.40, p.340-342, Jul. 1999.



LOEBE, M. et al. Use of polytetrafluoroethylene surgical membrane as a pericardial substitute: in the correction of congenital heart defects. **Tex. Heart Inst. J.**, v.20, n.3, 1993.

LOOP, F.D. Catastrophic hemorrhage during sternal reentry. **Ann. Thorac. Surg.**, v.37, p.271-272, 1984.

LU, J.H. et al. Heparinization on pericardial substitutes can reduce adhesion and pericardial inflammation in the dog. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.115, n.5, p.1111-1120, May 1998.

MACMANUS, Q. et al. Surgical considerations in patients undergoing repeat median sternotomy. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.69, p.138-143, 1975.

MALM, T. et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions by closure of the pericardium with absorbable polymer patches: an experimental study. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.104, n.3, p.600-607, Sept. 1992.

MALM, T. S. et al. Regeneration of pericardial tissue on absorbable polymer patches implanted into the pericardial sac. An immunochemical, ultrastructural and immunochemical study in sheep. **Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.26, p.15-21, 1992.

MATHISEN, S. R. et al. Prevention of retrosternal adhesions after pericardiotomy. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.92, n.1, p.92-98, Jul. 1986.

MATSUMOTO, T. et al. A study of inverted intestinal graft in the major veins. **Angiology**, v.17, n.11, p.842-850, 1965.

MATSUMOTO, T. et al. The fate of the inverted segment of small bowels used for the replacement of major veins. **Surgery**, v.60, n.3, p.739-743, Sept. 1966.

MCPHERSON, T.B.; BADYLAK, S.F. Characterization of fibronectin derived from porcine small intestinal submucosa. **Tissue Eng.**, v.4, p.75-83, 1998.

MESTRES, C.A. et al. The use of polyetherurethane urea (Mitrathane) and polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) membranes for pericardial closure: initial clinical results. **Thai J. Surg.**, v.7, p.125, 1986.

METZGER, D. W. et al. **Cytokine and antibody responses to xenogeneic SIS transplants.** Presented at the First SIS Symposium, Orlando, 1996.

MEUS, P. J. et al. Long-term evaluation of pericardial substitutes. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.85, p.54-58, Jan. 1983.

MILGALTER, E. et al. Pericardial meshing: an effective method for prevention of pericardial adhesions and epicardial reaction after cardiac operations. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.90, p.281-286, 1985.

- MILLS, S. A. Complications associated with the use of heterologous bovine pericardium for pericardial closure. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.92, n.3, part 1, p.446-454, Sept. 1986.
- MINALE, C. et al. Clinical experience with expanded polytetrafluoroethyl-ene Gore-Tex® surgical membrane for pericardial closure: a study of 110 cases. **J. Card. Surg.**, v.3, p.193-201, 1988.
- MINALE, C. et al. Closure of the pericardium using expanded polytetrafluoroethylene Gore-Tex® - surgical membrane: clinical experience. **Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.35, p.312, 1987.
- MIYATA, T. et al. A new method to give an antithrombogenicity to biological materials and its successful application to vascular grafts. **Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs**, v.29, p.363-365, 1983.
- NKERE, U. U. et al. Pericardial substitution after cardiopulmonary bypass surgery: a trial of an absorbable patch. **Thorac. Cardiovasc. Surgeon**, v.46, n.p.77-83, 1998.
- NKERE, U. U. et al. Perioperative histologic and ultrastructural changes in the pericardium and adhesions. **Ann. Thorac. Surg.**, v.58, n.2, p.437-444, Aug. 1994.
- OPIE, J. C.; LARRIEU, A. J.; CORNELLI, I. S. Pericardial substitutes: delayed reexploration and findings. **Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.43, p.383-385, 1987.
- PEREIRA, C. E. M.; SILVA, J. D. M.; ROMEIRO, V. R. Aspectos éticos da experimentação animal. **Acta Cirurg. Bras.**, v.13, n.2, p.123-128, 1998.
- PIRES, A. C. et al. Pericárdio bovino utilizado como remendo no sistema cardiovascular. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.**, v.12, n.2, p. 176-187, 1997.
- PORTER, J. M.; BALL, A.P.; SILVER D. Mesothelial fibrinolysis. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.62, p. 725-730, 1971.
- PREVEL, C. D. et al. Experimental evaluation of small intestinal submucosa as a microvascular graft material. **Microsurgery**, v.15, n.8, p.586-591, 1994.
- PREVEL, C.D. et al Small intestinal submucosa: utilization for repair of rodent abdominal wall defects. **Ann. Plast. Surg.**, v.35, n.4, p374-380, Oct. 1995.
- REIKERAS, O.; NORDSTRAND, K.; SORLIE, D. Use of dextran to prevent pericardial adhesions caused by maize starch powder. **Eur. Surg. Res.**, v.19, p.62-64, 1987.
- REVUELTA, J. M. et al. Expanded polytetrafluoroethylene surgical membrane for pericardial closure. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.89, n.3, p.451-455, Mar. 1985.
- REVUELTA, J. M. et al. Implantation of pericardial substitutes. **Ann. Thorac. Surg.**, v.39, p.190, 1985.



- ROBINSON, R. J. et al. Prevention of pericardial adhesions with dextran 70. **Ann. Thorac. Surg.**, v.37, p. 488-490, 1984.
- ROBOTIN-JOHNSON, M. C. et al. An experimental model of small intestinal submucosa as a growing vascular graft. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.116, n.5, p.805-811, Nov. 1998.
- RUMISEK, J. D.; WHITE, C. J.; CLARKE, J. S. Pericardial constriction resulting from silicone rubber patches [Letter]. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.88, p.150, 1984.
- SAKAMOTO, T. et al. Clinical application of a new material, "Expanded polytetrafluoroethylene". **Kyobu Geka**, v.31, p.23-29, 1978.
- SANDUSKY JR., G. E. et al. Histologic findings after *In vivo* placement of small intestine submucosal vascular garfts and saphenous vein grafts in the carotid artery in dogs. **Am. J. Pathol.**, v.140, n.2, p.317-324, Feb. 1992.
- SANDUSKY, G. E.; LANTZ, G. C.; BADYLAK, S. F. Healing comparison of small intestine submucosa and PTFE grafts in the canine carotid artery. **J. Surg. Res.**, v.58, n.4, p.415-420, Apr. 1995.
- SEGESSER, L. V.; JORNOD, N.; FAIDUTTI, B. Repeat sternotomy after reconstruction of the pericardial sac with glutaraldehyde-preserved equine pericardium. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.95, n.4, p.616-619, Apr. 1987.
- SEGESSER, L.; COX, J.; FAIDUTTI, B. Equine pericardial xenograft in orthotopic position: early results. **Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.34, p.35, 1986.
- SHAWARBY, A. O.; MURALIDHARAN, S.; MCGRATH, L. B. Short phase efficacy of autologous peritoneum as a pericardial substitute. **ASAIO Journal**, v.41, p.226-229, 1995.
- SHAWARBY, A. O.; MURALIDHARAN, S.; MCGRATH, L.B. A new biologic membrane in cardiovascular surgery. **ASAIO Journal**, v.43, n.3, p.160-162, 1997.
- SKINNER, J. R. et al. Inflammatory epicardial reaction to processed bovine pericardium: case report. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.28, n.5, part 1, p.789-791, Nov. 1984.
- STONE, K. R. et al. "Meniscal regeneration with copolimeric collagen scaffold". **Am. J. Sports Med.**, v.20,p.104-111, 1992.
- SUCKOW, M. A. et al. Enhanced bone regeneration using porcine small intestinal submucosa. **J. Invest. Surg.**, v.12, p.277-287, 1999.
- SUNG, H.W. et al. Evaluation of an epoxy-fixed biological patch with ionically bound heparin as a pericardial substitute. **Biomaterials**, v.17, n.17, p.1693-1701, 1996.
- SUTHERLAND, R. S. et al. Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels and nerves into an acellular tissue matrix. **J. Urol.**, v.156, p.571-577, 1996.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de documentos científicos**. Curitiba: Ed. da UFPR, 2000. 10v.

VANDER SALM, T. J. et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions. **Arch. Surg.**, v.121, p.462-467, 1986.

VOYTIK-HARBIN, S. L. et al. Identification of extractable growth factors from small intestinal submucosa. **J. Cell. Biochem.**, v.67, p.478-491, 1997.

WIDEMAN, F. E. et al. Hospital mortality of replacement of the aortic valve: incremental risk factors. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.82, p.692-698, 1981.

XIE, H et al. Use of reconstructed small intestine submucosa for urinary tract replacement. **ASAIO Journal**, v.46, n.3, p.268-272, 2000.

YAKIREVICH, V. S. et al. Reconstruction of the pericardial sac with glutaraldehyde-preserved bovine pericardium. **Tex. Heart Inst. J.**, v.11, p.238, 1984.

YANNAS, I. V. Regeneration of skin and nerve by use of collagen templates. In: NIMNI, M. E. (ed.). **Collagen biotechnology**. S.l.: CRC Press, 1988. v.3 cap.30.

YOUMANS JR., C. R.; WHITE, J.; DERRICK, J. R. The prevention of pleural and pericardial adhesions with silastic. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.55, p.383-388, 1968.

**ANEXO 1**

**DADOS GERAIS OBSERVADOS NOS GRUPOS EM ESTUDO**

## DENSITOMETRIA DO COLÁGENO – ANTES DO IMPLANTE

CAMPO	SID		PB		PC	
	Colágeno		Colágeno		Colágeno	
	I	III	I	III	I	III
1	31,2	17,1	47,2	6,1	23,8	25,0
2	30,8	13,8	49,6	5,6	24,7	22,1
3	35,2	17,0	52,6	6,3	27,0	1,7
4	36,3	17,6	48,2	6,3	22,8	8,2
5	31,5	16,6	50,2	6,2	35,3	22,1
6	29,9	16,1	38,2	5,8	31,8	16,6
7	42,1	19,1	44,3	5,2	30,4	12,1
8	36,5	20,9	46,4	5,1	26,1	13,6
9	28,6	18,1	49,8	5,0	33,6	14,9
10	34,1	29,6	38,9	5,0	29,8	7,5



DENSITOMETRIA DO COLÁGENO I - APÓS O IMPLANTE

CAMPO	COLÁGENO I																		TOTAL		
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16	C17	C18		C19	C20
1	39,8	33,0	55,2	42,2	34,4	41,1	26,9	11,2	24,2	23,1	31,8	51,2	17,6	22,9	21,1	49,2	24,0	25,7	24,7	29,6	31,4
2	53,2	30,2	59,1	44,7	47,6	50,9	29,6	17,7	33,5	24,1	36,4	44,5	13,2	48,9	23,2	47,5	20,4	24,9	26,3	36,1	35,6
3	61,8	35,8	45,5	36,8	31,5	40,4	40,0	18,6	26,8	20,6	27,7	52,1	6,3	51,8	27,6	48,9	24,1	21,4	47,7	31,7	34,9
4	48,1	41,0	44,6	47,7	33,3	50,0	24,7	19,4	37,0	25,9	28,7	39,7	12,6	42,1	21,8	58,1	33,3	19,1	38,9	34,2	35,0
5	59,8	34,5	41,5	41,3	42,4	50,9	32,9	18,8	25,3	38,8	28,8	55,4	15,8	46,2	31,2	45,8	38,4	22,7	34,7	38,1	37,2
6	55,5	39,4	44,7	37,1	36,9	51,8	29,9	15,5	31,4	25,5	25,6	41,4	20,3	36,2	23,7	53,8	37,7	23,2	41,8	49,7	36,1
7	44,6	37,7	45,5	37,1	49,3	63,8	34,1	9,2	31,8	27,1	31,1	55,4	22,8	35,9	25,9	60,5	42,9	18,2	36,8	21,7	36,6
8	53,7	42,1	50,2	43,4	48,5	47,3	48,7	10,7	43,3	24,7	30,4	59,0	18,9	36,9	34,0	60,3	43,5	28,8	32,8	53,7	40,5
9	59,0	38,6	42,6	29,5	34,1	53,5	37,3	17,0	25,1	25,1	28,0	58,9	12,2	33,5	22,0	57,4	40,2	21,5	41,3	55,1	36,6
10	65,2	40,9	48,7	31,8	32,4	45,5	39,6	22,7	43,9	19,1	30,5	49,9	12,8	41,3	31,5	57,0	33,8	15,3	35,0	46,6	37,2

DENSITOMETRIA DO COLÁGENO III - APÓS O IMPLANTE

CAMPO	COLÁGENO III																				TOTAL
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16	C17	C18	C19	C20	
1	4,7	5,5	4,1	7,0	5,6	9,9	9,2	16,1	13,2	6,5	9,6	4,0	15,7	13,7	12,2	5,6	19,1	20,3	3,8	13,4	10,0
2	8,3	8,1	3,4	4,9	4,0	9,9	10,6	17,3	13,5	10,6	14,5	21,0	7,8	14,5	11,4	9,3	23,2	14,8	7,1	9,2	11,2
3	6,6	8,2	5,0	5,3	4,8	9,6	16,7	20,1	12,3	7,5	12,1	12,4	8,0	11,0	15,3	6,7	22,5	20,4	10,5	12,0	11,4
4	5,6	5,3	5,0	5,8	4,2	8,2	7,7	20,8	10,4	13,4	9,8	22,7	18,5	10,5	10,0	4,4	21,7	16,5	11,5	9,9	11,1
5	5,7	6,8	6,3	6,4	4,8	9,3	10,6	19,0	6,9	9,7	7,9	5,0	9,3	9,7	16,1	7,5	18,2	21,2	21,4	4,4	10,3
6	4,9	7,9	6,1	7,3	4,7	10,7	10,7	16,9	8,1	10,9	13,6	12,8	19,4	11,1	15,4	4,4	14,6	7,4	24,8	3,5	10,8
7	5,3	6,0	6,2	8,9	5,1	10,2	10,7	27,2	10,7	10,7	7,3	5,4	6,5	14,7	13,1	4,3	19,0	9,3	17,2	10,5	10,4
8	2,2	6,3	3,1	6,9	3,9	10,5	10,3	27,1	13,3	7,7	12,9	14,2	8,0	15,8	12,7	4,6	16,2	17,7	27,8	6,3	11,4
9	3,9	7,4	4,8	7,4	4,3	8,6	7,6	21,2	9,5	8,9	9,6	11,7	2,4	11,5	12,5	4,1	16,9	15,2	8,2	7,2	9,1
10	2,9	6,1	4,0	4,5	4,8	12,7	8,6	24,1	9,6	7,9	8,4	7,4	4,8	18,4	11,2	4,8	13,5	16,9	28,1	7,2	10,3

## ACHADOS PÓS-IMPLANTE NA SUBMUCOSA INTESTINAL - PARTE 1

GRUPO SID	PESO (kg)	SEXO	TEMPO DE OBSERVAÇÃO (dias)	MATERIAL UTILIZADO	ADERÊNCIA SP-coração	DIMENSÃO DO SP PÓS			ANATOMIA CORONARIANA	INFECÇÃO DO SP
						Longitudinal	transversal	Área		
1	20,0	M	7	SID	Presente	2,7	2,2	5,94	Visível	Ausente
2	19,5	M	7	SID	Ausente	2,5	2,2	5,50	Visível	Ausente
3	20,5	M	7	SID	Ausente	2,3	1,7	3,91	Visível	Ausente
4	21,0	M	7	SID	Ausente	2,6	1,8	4,68	Visível	Ausente
5	18,5	M	7	SID	Ausente	2,6	1,8	4,68	Visível	Ausente
6	11,0	F	30	SID	Presente	2,8	1,6	4,48	Visível	Ausente
7	12,1	M	30	SID	Ausente	2,5	1,7	4,25	Visível	Ausente
8	18,0	M	30	SID	Ausente	2,5	2,0	5,00	Visível	Ausente
9	11,5	M	30	SID	Ausente	2,5	1,7	4,25	Visível	Ausente
10	13,5	M	30	SID	Ausente	2,5	2,0	5,00	Visível	Ausente

## ACHADOS PÓS-IMPLANTE NA SUBMUCOSA INTESTINAL - PARTE 2

GRUPO SID	REAÇÃO INFLAMATÓRIA										MESOTÉLIO			NEOVASCULARIZAÇÃO	
	Aguda	Crônica		Dis-creta	Mode-rada	Acen-tuada	Focal	Multifocal	TOTAL	Tipo	Tipo	Tipo			
		Inespecífica	Granulomatosa												
1	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	N	S	Presente	Interna			
2	Presente	N	S	N	N	S	Presente	N	N	S	Presente	Interna			
3	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	S	N	Presente	Interna			
4	Presente	N	S	N	N	S	Presente	N	N	S	Presente	Interna			
5	Presente	N	S	N	N	S	Presente	N	N	S	Presente	Interna			
6	Presente	S	N	S	N	N	Presente	N	S	N	Presente	Interna			
7	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	N	S	Presente	Interna			
8	Presente	N	S	N	N	S	Presente	N	S	N	Presente	Interna			
9	Presente	S	N	S	N	N	Presente	N	S	N	Presente	Interna			
10	Presente	S	N	N	S	N	Presente	N	S	N	Presente	Interna			

## ACHADOS PÓS-IMPLANTE NO PERICÁRDIO BOVINO – PARTE 1

GRUPO PB	PESO (kg)	SEXO	TEMPO DE OBSERVAÇÃO (Dias)	MATERIAL UTILIZADO	ADERÊNCIA SP-coração	DIMENSÃO DO SP PÓS			ANATOMIA CORONARIANA	INFECÇÃO DO SP
						Longitudinal	Transversal	Área		
1	16,0	M	30	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
2	11,0	M	30	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
3	20,0	M	30	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
4	15,0	F	30	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
5	18,5	M	30	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
6	18,0	M	7	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
7	9,5	M	7	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
8	11,1	M	7	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
9	15,6	M	7	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente
10	15,7	M	7	PB	Ausente	3,0	2,5	7,50	Visível	Ausente

## ACHADOS PÓS-IMPLANTE NO PERICÁRDIO BOVINO - PARTE 2

GRUPO PB	REAÇÃO INFLAMATÓRIA										MESOTÉLIO			NEOVASCULARIZAÇÃO	
	Aguda	Crônica		Dis-creta	Mode-rada	Acen-tuada	Presente	Focal	Multifocal	TOTAL	Presente	Tipo	NEOVASCULARIZAÇÃO		
		Inespecífica	Granulomatosa										Presente	Presente	
1	Presente	N	S	N	N	S	Presente	N	S	N	Presente	Externa	Presente	Externa	
2	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	N	S	Presente	Externa	Presente	Externa	
3	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	N	S	Presente	Externa	Presente	Externa	
4	Presente	N	S	S	N	N	Presente	N	N	S	Presente	Externa	Presente	Externa	
5	Presente	N	S	S	N	N	Presente	N	N	S	Presente	Externa	Presente	Externa	
6	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	N	S	Presente	Externa	Presente	Externa	
7	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	S	N	Presente	Externa	Presente	Externa	
8	Presente	N	S	N	S	N	Presente	N	S	N	Presente	Externa	Presente	Externa	
9	Presente	S	N	N	S	N	Presente	N	S	N	Presente	Externa	Presente	Externa	
10	Presente	S	N	N	S	N	Presente	N	S	N	Presente	Externa	Presente	Externa	



**ANEXO 2**  
**RESULTADOS ESTADÍSTICOS**

QUADRO 5 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS DADOS EM ESTUDO

DADOS	GRUPO SID (n = 10)		GRUPO PB (n = 10)		TOTAL (n = 20)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>SEXO</b>						
• Macho	09	90,0	09	90,0	18	90,0
• Fêmea	01	10,0	01	10,0	02	10,0
<b>ADERÊNCIA SP - Coração</b>						
• Presente	02	20,0	-	-	02	10,0
• Ausente	08	80,0	10	100,0	18	90,0
<b>ANATOMIA CORONARIANA</b>						
• Visível	10	100,0	10	100,0	20	100,0
<b>REAÇÃO INFLAMATÓRIA</b>						
• Aguda (Presente)	10	100,0	10	100,0	20	100,0
• Crônica						
• Inespecífica	02	20,0	02	20,0	04	20,0
• Granulomatosa	08	80,0	08	80,0	16	80,0
• Tipo						
• Discreta	02	20,0	02	20,0	04	20,0
• Moderada	04	40,0	07	70,0	11	55,0
• Acentuada	04	40,0	01	10,0	05	25,0
<b>MESOTÉLIO</b>						
• Tipo						
• Multifocal	05	50,0	05	50,0	10	50,0
• Total	05	50,0	05	50,0	10	50,0
<b>NEOVASCULARIZAÇÃO</b>						
• Interna	10	100,0	-	-	10	50,0
• Externa	-	-	10	100,0	10	50,0
<b>INFECÇÃO DO SP</b>						
• Ausente	10	100,0	10	100,0	20	100,0
<b>FIBROSE</b>						
• Ausente	10	100,0	10	100,0	20	100,0
<b>FIBRAS ELÁSTICAS</b>						
• Presente	10	100,0	10	100,0	20	100,0

QUADRO 6 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS DADOS EM ESTUDO

DADOS	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
<b>PESO (kg)</b>					
• Grupo SID	10	15,8	3,8	9,5	21,0
• Grupo PB	10	16,6	4,0	11,0	21,0
• Grupo PB	10	15,0	3,5	9,5	20,0
<b>DIMENSÃO DO SP PÓS</b>					
• Longitudinal (cm)					
• Grupo SID	10	2,8	0,2	2,3	3,0
• Grupo PB	10	2,6	0,1	2,3	2,8
• Grupo PB	10	3,0	0,0	3,0	3,0
• Transversal (cm)					
• Grupo SID	10	2,2	0,4	1,6	2,5
• Grupo PB	10	1,9	0,2	1,6	2,2
• Grupo PB	10	2,5	0,0	2,5	2,5
• Área (cm <sup>2</sup> )					
• Grupo SID	10	6,1	1,5	3,9	7,5
• Grupo SID	10	4,8	0,6	3,9	5,9
• Grupo PD	10	7,5	0,0	7,5	7,5

QUADRO 7 - DADOS GERAIS DOS ACHADOS PÓS-IMPLANTE DO GRUPO DA SUBMUCOSA INTESTINAL

DADOS	GRUPO SID7 (n = 05)		GRUPO SID30 (n = 05)		TOTAL (n = 10)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>SEXO</b>						
Macho	05	100,0	04	80,0	09	90,0
Fêmea	-	-	01	20,0	01	10,0
<b>ADERÊNCIA SP - Coração</b>						
Presente	01	20,0	01	20,0	02	20,0
Ausente	04	80,0	04	80,0	08	80,0
<b>ANATOMIA CORONARIANA</b>						
Visível	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>REAÇÃO INFLAMATÓRIA</b>						
Aguda (Presente)	05	100,0	05	100,0	10	100,0
Crônica						
Inespecífica	-	-	02	40,0	02	20,0
Granulomatosa	05	100,0	03	60,0	08	80,0
Tipo						
Discreta	-	-	02	40,0	02	20,0
Moderada	02	40,0	02	40,0	04	40,0
Acentuada	03	60,0	01	20,0	04	40,0
<b>MESOTÉLIO</b>						
Tipo						
Multifocal	01	20,0	04	80,0	05	50,0
Total	04	80,0	01	20,0	05	50,0
<b>NEOVASCULARIZAÇÃO</b>						
Interna	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>INFECÇÃO DO SP</b>						
Ausente	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>FIBROSE</b>						
Ausente	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>FIBRAS ELÁSTICAS</b>						
Presente	05	100,0	05	100,0	10	100,0



QUADRO 8 - DADOS GERAIS DOS ACHADOS PÓS-IMPLANTE DO GRUPO DO PERICÁRDIO BOVINO

DADOS	GRUPO PB30 (n = 05)		GRUPO PB7 (n = 05)		TOTAL (n = 10)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>SEXO</b>						
• Macho	04	80,0	05	100,0	09	90,0
• Fêmea	01	20,0	-	-	01	10,0
<b>ADERÊNCIA SP - Coração</b>						
• Ausente	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>ANATOMIA CORONARIANA</b>						
• Visível	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>REAÇÃO INFLAMATÓRIA</b>						
• Aguda (Presente)	05	100,0	05	100,0	10	100,0
• Crônica						
• Inespecífica	-	-	02	40,0	02	20,0
• Granulomatosa	05	100,0	03	60,0	08	80,0
• Tipo						
• Discreta	02	40,0	-	-	02	20,0
• Moderada	02	40,0	05	100,0	07	70,0
• Acentuada	01	20,0	-	-	01	10,0
<b>MESOTÉLIO</b>						
• Tipo						
• Multifocal	01	20,0	04	80,0	05	50,0
• Total	04	80,0	01	20,0	05	50,0
<b>NEOVASCULARIZAÇÃO</b>						
• Externa	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>INFECÇÃO DO SP</b>						
• Ausente	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>FIBROSE</b>						
• Ausente	05	100,0	05	100,0	10	100,0
<b>FIBRAS ELÁSTICAS</b>						
• Presente	05	100,0	05	100,0	10	100,0

QUADRO 9 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS ACHADOS PÓS-IMPLANTE DOS GRUPOS EM ESTUDO

DENSITOMETRIA	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
<b>SUBMUCOSA INTESTINAL</b>					
• Peso (kg)	10	16,6	4,0	11,0	21,0
• Grupo SID7	05	19,9	1,0	18,5	21,0
• Grupo SID30	05	13,2	2,8	11,0	18,0
• Dimensão do SP Pós					
• Longitudinal (cm)	10	2,6	0,1	2,3	2,8
• Grupo SID7	05	2,5	0,2	2,3	2,7
• Grupo SID30	05	2,6	0,1	2,5	2,8
• Transversal (cm)	10	1,9	0,2	1,6	2,2
• Grupo SID7	05	1,9	0,2	1,7	2,2
• Grupo SID30	05	1,8	0,2	1,6	2,0
• Área (cm <sup>2</sup> )	10	4,8	0,6	3,9	5,9
• Grupo SID7	05	4,9	0,8	3,9	5,9
• Grupo SID30	05	4,6	0,4	4,3	5,0
<b>PERICÁRDIO BOVINO</b>					
• Peso (kg)	10	15,0	3,5	9,5	20,0
• Grupo PB30	05	16,1	3,5	11,0	20,0
• Grupo PB7	05	14,0	3,5	9,5	18,0
• Dimensão do SP Pós					
• Longitudinal (cm)	10	3,0	0,0	3,0	3,0
• Grupo PB30	05	3,0	0,0	3,0	3,0
• Grupo PB7	05	3,0	0,0	3,0	3,0
• Transversal (cm)	10	2,5	0,0	2,5	2,5
• Grupo PB30	05	2,5	0,0	2,5	2,5
• Grupo PB7	05	2,5	0,0	2,5	2,5
• Área (cm <sup>2</sup> )	10	7,5	0,0	7,5	7,5
• Grupo PB30	05	7,5	0,0	7,5	7,5
• Grupo PB7	05	7,5	0,0	7,5	7,5

QUADRO 10 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO AOS ACHADOS PÓS-IMPLANTE

DADOS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
Sexo	-	Fisher	p = 0,7632	NS
Peso (kg)	0,952	t de Student	p = 0,354	NS
Aderência SP - Coração	-	Fisher	p = 0,2368	NS
Dimensão do SP Pós - Área	- 14,075	t de Student	p < 0,0001	S
Reação Inflamatória				
• Crônica	-	Fisher	p = 0,7090	NS
• Intensidade (Total)	2,846	Proporção	p = 0,004	S
Mesotélio - Tipo	0,20	Qui-Quadrado	p = 0,6547	NS
Neovascularização	16,20	Qui-Quadrado	p = 0,00006	S

**ANEXO 3**  
**PROTOCOLOS**



**PROTOCOLO DOS ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS**

## 1 - Mesotélio

- Presente       Focal       Multifocal  Total  
 Ausente

## 2 - Reação Inflamatória

- Ausente  
 Presente  Discreta       Moderada       Acentuada  
                   Aguda  
                   Crônica       Inespecífica       Granulomatosa

## 3 - Proliferação Vascular

- Ausente  
 Presente      Localização: \_\_\_\_\_

## 4 - Fibras Elásticas

- Ausente  
 Presente       Total       Perda Parcial

## 5 - Fibrose

- Presente      Localização: \_\_\_\_\_  
 Ausente

## 6 - Outros Achados

---

---

---

---

**PROTOCOLO PARA DENSITOMETRIA DO COLÁGENO**

Amostra: \_\_\_\_\_

	<b>TIPO I %</b>	<b>TIPO III %</b>
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		