

Raquel Kelner Silveira



Eficácia da membrana de celulose produzida pela *Zoogloea sp* na forma multiperfurada comparada à forma compacta e à membrana sintética de politetrafluoretileno expandido na correção cirúrgica de falha músculo-aponeurótica aguda induzida em ratos

Tese apresentada ao Colegiado do Curso de Doutorado em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Doutor em cirurgia.

Orientador:

Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar

Co-orientador:

Prof. Dr. Antônio Roberto Barros Coelho

Linha de pesquisa:

Biopolímero da cana-de-açúcar

Convênio UFRPE/UFPE nº 14/2005

Projeto Biopolímero nº 01200.002695/2006/74/TCD

nº 030/2006 MCT

Recife
2009

Silveira, Raquel Kelner

Eficácia da membrana de celulose produzida pela *Zoogloea sp* na forma multiperfurada comparada à forma compacta e à membrana sintética de politetrafluoretileno expandido na correção cirúrgica de falha músculo-aponeurótica aguda induzida em ratos / Raquel Kelner Silveira. – Recife: O Autor, 2009.

94 folhas: il., fig., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2009.

Inclui bibliografia, apêndices e anexo.

1. Telas cirúrgicas. 2. Hérnia ventral. 3. Parede abdominal. 4. Celulose microbiana. 5. *Zoogloea sp*. I. Título.

616-089.843

CDU (2.ed.)

UFPE

617.95

CDD (22.ed.)

CCS2010-091

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Tese da Dr^a. Raquel Kelner Silveira, aluna de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental.

Às oito horas do dia vinte e quatro de agosto de dois mil e nove no Auditório Murilo La Greca da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese da Dr^a. Raquel Kelner Silveira, para obtenção do grau de Doutora em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. Edmundo Machado Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Salvador Vilar Correia Lima, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Sílvio Romero de Barros Marques, Doutor do Departamento de Cirurgia da UFPE; Dr. Roberto Jose Vieira de Mello, Doutor do Departamento de Patologia do CCS/UFPE; e, para suplentes: interno: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE e, finalmente, externo, Josemberg Marins Campos, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, tendo, como orientador interno, o Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pela doutoranda Raquel Kelner Silveira, versou sobre: “EFICÁCIA DA MEMBRANA DE CELULOSE PRODUZIDA PELA *ZOOGLLOEA SP* NA FORMA MULTIPERFURADA COMPARADA À FORMA COMPACTA E À MEMBRANA SINTÉTICA DE POLITETRAFLUORETILENO EXPANDIDO NA CORREÇÃO CIRÚRGICA DE FALHA MÚSCULO-APONEURÓTICA AGUDA INDUZIDA EM RATOS”. Após, a explanação de 30(Trinta) minutos pela candidata, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima, Prof. Dr. Sílvio Romero de Barros Marques e Prof. Dr. Roberto Jose Vieira de Mello; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pela candidata. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz (Presidente da Banca Examinadora), menção “aprovado”, Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Sílvio Romero de Barros Marques, menção “aprovado”, e Prof. Dr. Roberto Jose Vieira de Mello, menção “aprovado”. Conclusão, a candidata, foi aprovada com a menção “aprovada”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Técnica em Assuntos Educacionais, assinado depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 24 de agosto de 2009.

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Sílvio Romero de Barros Marques

Prof. Roberto Jose Vieira de Mello

Sra. Isabela Nogueira Pimentel (Técnica em Assuntos Educacionais)

Edmundo Machado Ferraz

Salvador Vilar Correia Lima

Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Sílvio Romero de Barros Marques

Roberto Jose Vieira de Mello

Isabela Nogueira Pimentel



NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com:

Associação Brasileira de Normas Técnicas NBR 14724 (dez. 2005), os princípios gerais para a elaboração de trabalhos acadêmicos. Constitui um estudo ao conteúdo da norma, apresentando por vezes o texto original.

A NBR 14724 contém disposições de outras normas de documentação que também devem ser seguidas ao se elaborar um trabalho acadêmico: ABNT. NBR 6023: Informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

As bibliotecas da Universidade Federal de Pernambuco. Serviço de Biblioteca e Documentação disponibilizam para consulta as normas de documentação da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e oferecem à comunidade acadêmica o serviço de orientação para normalização de trabalhos acadêmicos.



Universidade Federal de Pernambuco

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto



*Ao meu avô Salomão, mestre dos
meus mestres, fonte de referência
máxima em minha vida.*



AGRADECIMENTOS

Ao meu marido ALOÍSIO, pela dedicação e amor a mim e ao nosso filho Pedro, dando-me tranquilidade para a minha realização profissional;

Aos meus avós maternos, MIRIAM e SALOMÃO (*in memoriam*), que me acompanharam com carinho e dedicação desde o início da minha vida, incentivando-me a acreditar num mundo melhor, mais justo, exercitando a tolerância, respeitando as diferenças e assistindo os mais necessitados;

À memória de JORGE DE CASTRO SILVEIRA, meu avô querido, que sempre trouxe muita alegria para minha vida. À minha avó, ENECILA, sempre dedicada à família, pelo seu carinho e devoção aos netos e bisnetos;

À minha mãe, GILDA, meu porto seguro, exemplo de integridade e equilíbrio, ensinando-me que para ser livre é preciso ter coragem e conhecer os próprios limites. Minha eterna gratidão por seu amor imensurável e dedicação aos filhos, noras e netos;

Ao meu pai, MARCELLO, homem sensível, dedicado ao ensino da medicina e, particularmente, da cirurgia, responsável pela formação de toda uma geração de cirurgiões, inspirando-me a traçar meus próprios caminhos;

Aos meus irmãos SERGIO, CARLOS e SUZANA, minhas cunhadas LÍGIA (*in memoriam*) e PATRÍCIA, pela disponibilidade e convivência auspiciosa;

Ao Professor EDMUNDO MACHADO FERRAZ, desde cedo empenhado pessoalmente em incentivar a minha carreira profissional, meu respeito e carinho pelo seu espírito de luta que proporcionou a formação de tantos profissionais na área de Cirurgia;

Ao Prof. Dr. JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR, por seu empenho, obstinação, dedicação à pesquisa em uma região tão carente de recursos para este fim, minha gratidão pela sua ajuda na execução deste trabalho;

Ao Prof. Dr. ANTÔNIO ROBERTO BARROS COELHO, grande pesquisador, estudioso, detalhista, por sua enorme contribuição para a realização deste projeto;

A Dra. ADRIANA FERREIRA CRUZ, médica veterinária responsável pelo biotério de pequenos animais do Núcleo de Cirurgia Experimental, por seu empenho e ajuda indispensável para realização deste trabalho;

Ao Prof. Dr. RENATO DORNELAS CÂMARA, vice-coordenador do Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco, por disponibilizar este espaço para a execução do projeto;

Ao Prof. Dr. NICODEMOS TELLES DE PONTES FILHO, pela grande ajuda e discussões inteligentes;

Ao Dr. DJALMA AGRIPINO DE MELO FILHO, amigo leal e irmão por opção, dotado de uma generosidade imensa e de uma inteligência privilegiada, minha gratidão pela ajuda integral na realização deste trabalho;

Aos professores FRANCISCO EDUARDO LIMA, PEDRO CARLOS LOUREIRO DE ARRUDA, TÉRCIO BACELAR, RICARDO CALDAS MACHADO E CLAÚDIO MOURA LACERDA, pela importante contribuição na minha formação profissional;

À Profa. Dra. MIRIAM DAMBROS, por seu carinho e sua disponibilidade em ensinar-me, passo a passo, a técnica de estereologia;

Aos amigos ANNA CHRISTINA CORDEIRO e EUCLIDES MARTINS FILHO, pela presença constante e amizade sincera;

À LUCIANA SIQUEIRA, pelo companherismo na luta pela realização de nosso primeiro projeto;

Ao Dr. CRISTIANO SOUZA LEÃO, chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Oscar Coutinho, pela compreensão e incentivo para a realização desta tese;

À MÁRCIA E MÉRCIA, pela editoração cuidadosa desta tese;

À HELENA LINS, JAELE DINIZ, ADEILDA MENDES, APARECIDA, NUMERINDA, LEILA E EUGÊNIA, por todo carinho e convivência agradável ao longo dos últimos 20 anos da minha vida;

À LUANA LUDWIG, pela grande ajuda no preparo e leitura das lâminas para estereologia;

À JULIANA, pela ajuda na leitura das lâminas para morfometria;

Aos estudantes CAROLINA, OSVALDO e BRUNO, pela ajuda e luta na realização deste projeto

Aos funcionários do Núcleo de Cirurgia Experimental, MARIA AUXILIADORA, MARIA DE LOURDES, PAULO SILVA E EPITÁCIO, por toda a ajuda na execução deste projeto.



RESUMO

Introdução: A necessidade da utilização de próteses em cirurgias de hérnias abdominais já está bem estabelecida na literatura. O uso de materiais sintéticos permitindo reparos livres de tensão resultou na diminuição da recidiva nessas cirurgias. Entretanto, algumas propriedades físicas desses materiais podem levar ao aumento da incidência de infecção, formação de seromas, fístulas e retração da tela. Até o momento, o material ideal para esse tipo de procedimento ainda não foi desenvolvido. Uma alternativa é o emprego de materiais biológicos. **Objetivo:** Analisar a eficácia da membrana de celulose produzida pela *Zoogloea sp* na forma multiperfurada comparada à forma compacta e à membrana sintética de politetrafluoretileno expandido na correção cirúrgica de falha músculo-aponeurótica aguda induzida em ratos. **Método:** Realizou-se ensaio biológico no qual 45 animais foram alocados randomicamente em três grupos de acordo com o tipo de prótese: grupo MMP - reparo com a membrana celulose microbiana multiperfurada, composto de 18 animais; grupo MC - reparo com a membrana celulose microbiana compacta, composto de 12 animais; e grupo PTFEe - reparo com o politetrafluoretileno expandido, composto de 15 animais. No período compreendido entre 95 e 105 dias de pós-operatório, esses animais foram submetidos à eutanásia para avaliação dos parâmetros biomecânicos, histológicos e clínicos utilizando-se a análise de covariância para ajuste de fatores de confusão. **Resultados:** Não se observou diferença entre as médias dos três grupos quando se compararam os parâmetros da força de ruptura máxima, deformação específica de força máxima e densidade volumétrica de colágeno ($p>0,05$). O coeficiente de determinação do modelo evidenciou que 97%, 68% e 47% da variabilidade dos parâmetros: número de neovasos por campo, número de células gigantes por campo e módulo de elasticidade, respectivamente, foram explicados pela variável independente. Após ajustamento para múltiplas comparações das médias, pelo método de Sidak, verificou-se em relação à variável módulo de elasticidade diferença estatisticamente significativa somente entre os grupos MC e PTFEe ($p=0,000$). Quanto ao número de células gigantes por campo e número de neovasos por campo, observaram-se diferenças significativas nas comparações entre os grupos MMP e MC, MC e PTFEe e MMP e PTFEe ($p<0,05$). Na análise histológica qualitativa, houve incorporação do conjunto prótese-hospedeiro apenas no grupo da membrana de celulose multiperfurada, enquanto a encapsulação foi observada em todos os casos nos grupos da membrana compacta e PTFEe. A proporção de casos de infecção não apresentou diferença entre os três grupos ($p>0,05$), entretanto, se verificou que a proporção de casos com aderência foi significativamente maior nos grupos das membranas de celulose multiperfurada e compacta quando comparada à do grupo do PTFEe ($p<0,05$). **Conclusão:** Nas condições de desenvolvimento do experimento que avaliou a eficácia das próteses para correção de falha músculo-aponeurótica aguda em ratos, verificou-se que a confecção de macroporos na membrana de celulose microbiana na forma compacta não comprometeu as propriedades biomecânicas e que essa prótese na

forma multiperfurada, quando comparada à membrana na forma compacta e à membrana sintética de politetrafluoretileno expandido, apresentou melhor desempenho nos parâmetros histológicos qualitativos e quantitativos estudados.

Palavras-chave: Telas cirúrgicas. Hérnia ventral. Parede abdominal. Celulose microbiana. *Zooglea sp.* Cicatrização de feridas.



ABSTRACT

Introduction: The need to use prostheses in abdominal hernia surgery is already well-established in the literature. The use of synthetic materials, allowing tension-free repairs to be performed has reduced the relapse rate for such procedures. However, some of the physical properties of these materials may lead to an increase in the incidence of infection, the formation of seromas, fistulas and retraction of the mesh. As of the time of writing, no ideal material has been developed for this kind of procedure. One alternative is the use of biological materials. **Aim:** To analyze the efficacy of the cellulose membrane produced by *Zoogloea sp* in its multiperforated form compared with the compact form and the synthetic expanded polytetrafluorethylene membrane in the surgical correction of induced acute musculoaponeurotic damage in rats. **Method:** A biological assay was carried out, in which 45 animals were randomly assigned to three groups according to the type of prosthesis: the MMP group – repair carried out using a multiperforated microbial cellulose membrane—comprising 18 animals; the MC group - repair carried out using the compact microbial cellulose membrane—comprising 12 animals; and the PTFEe group- repair carried out using expanded polytetrafluorethylene – comprising 15 animals. For a period of between 95 and 105 days after the operation, these animals were subjected to euthanasia in order to evaluate biomechanical, histological and clinical parameters using analysis of covariance to adjust for confounding factors. **Results:** No difference was found between the means for the three groups when the maximum force of rupture, specific maximum force deformation and volumetric density of collagen parameters were compared ($p>0.05$). The adjusted R squared of the model demonstrated that 97%, 68% and 47% of the variability of the parameters: number of giants cells per field, number of neovessels per field and elasticity module, respectively, were explained by the independent variable. After the adjustment for multiple comparisons of means using Sidak method, a significant difference was found for the parameter elasticity module only between the groups MC and PTFEe ($p=0.000$). However, significant difference was found between the means for the parameters number of giants cells per field, number of neovessels per field when the following groups were compared: MMP and MC, MC and PTFEe and MMP and PTFEe ($p<0.05$). Qualitative histological analysis showed that the prosthesis was incorporated into the host only in the multiperforated cellulose membrane group, while encapsulation was observed in all cases in the compact membrane and PTFEe groups. There was no difference between the three groups in terms of the proportion of cases of infection ($p>0.05$), although the proportion of cases of adherence was found to be significantly greater in the multiperforated and compact cellulose membrane groups compared with the PTFEe group ($p<0.05$). **Conclusion:** Under the experimental conditions used to evaluate the efficacy of prostheses to repair acute musculoaponeurotic damage in rats, it was verified that the manufacture of macroporous in the compact cellulose membrane did not compromise the biomechanical properties and the multiperforated cellulose membrane was found to perform better for

quantitative and qualitative histological parameters studied when compared to the compact cellulose membrane and expanded polytetrafluorethylene.

Key words: Surgical meshes. Ventral hernia. Abdominal wall. Microbial cellulose. Zooglea sp. Scarring of wounds.



LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fórmula química da celulose.....	38
Figura 2	Sistema de testes M-42. Este sistema tem 21 linhas curtas com tamanho conhecido (d) e dois pontos-teste em cada extremidade (Pp, 42 pontos no total).....	44
Figura 3	Fluxograma de coleta de dados.....	47
Figura 4	Membranas de celulose bacteriana, em fragmentos de 2,0 cm x 3,0 cm nas formas compacta e multiperfurada.....	50
Figura 5	Prótese de politetrafluoretileno expandido (PTFEe): A) Implante vascular com estrutura helicoidal externa. B) Implante vascular seccionado no sentido longitudinal, em forma de retângulo medindo 2x3cm nos principais eixos.....	50
Figura 6	Colocação de molde para confecção de falha músculo-aponeurótica.....	52
Figura 7	Confecção de falha músculo-aponeurótica.....	52
Figura 8	Aspecto da prótese 95 dias após a implantação (Face externa).....	54
Figura 9	Aspecto da prótese 95 dias após a implantação (Face peritoneal)....	54
Figura 10	Amostra retirada para estudo histológico e confecção do corpo de prova.....	55
Figura 11	Corpo de prova já confeccionado para estudo biomecânico.....	55
Figura 12	Amostra retirada para estudo histológico.....	55

Figura 13	Corpo de prova para teste biomecânico (posição de alongamento na máquina).....	56
Figura 14	Presilhas da máquina (EMIC® DL500) para apreensão do corpo de prova.....	56
Figura 15	Corpo de prova posicionado para teste biomecânico na EMIC® DL500.....	56
Figura 16	Máquina universal de testes EMIC® DL500 utilizada para realização dos testes biomecânicos.....	57
Figura 17	Corpo de prova após ruptura da interface prótese-hospedeiro.....	63
Figura 18	Fotomicrografia da região da interface entre o implante (membrana de celulose multiperfurada e o hospedeiro - coloração Picrosirius Red.....	66
Figura 19	Fotomicrografia da região da interface entre o implante (membrana de celulose compacta) e o hospedeiro - coloração Picrosirius Red.....	66
Figura 20	Fotomicrografia da região da interface entre o implante (PTFEe) e o hospedeiro - coloração Picrosirius Red.....	67
Figura 21	Coeficientes de determinação (R^2) dos parâmetros biomecânicos e histológicos ajustados pelos fatores de confusão dos grupos MMP, MC e PTFEe.....	69



LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Estatísticas descritivas relativas às variáveis biomecânicas e histológicas nos grupos MMP, MC e PTFEe.....	62
Tabela 2	Número absoluto e proporção de casos de aderência e infecção nos grupos MMP, MC e PTFEe.....	63
Tabela 3	Comparação de médias dos parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MMP e MC.....	64
Tabela 4	Comparação das médias dos parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MMP e PTFEe.....	64
Tabela 5	Comparação das médias dos parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MC e PTFEe.....	65
Tabela 6	Número absoluto e proporção de casos de incorporação e encapsulação nos grupos MMP, MC e PTFEe.....	65
Tabela 7	Comparação de proporções de casos de aderência entre os grupos MMP, MC e PTFEe.....	67
Tabela 8	Comparação de proporções de casos de infecção entre os grupos MMP, MC e PTFEe.....	67
Tabela 9	Comparação das médias das variáveis de confusão nos grupos MMP, MC e PTFEe.....	68
Tabela 10	Análise de covariância dos variáveis parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MMP, MC e PTFEe.....	69
Tabela 11	Médias aritméticas de parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MMP, MC e PTFEe ajustadas* para múltiplas comparações pelo método de Sidak.....	70



LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PTFEe	- Politetrafluoretileno expandido
MMP	- Membrana de celulose multiperfurada
MC	- Membrana de celulose compacta
N	- Newtons
IMC	-Índice de Massa Corporal
Pp	-Pontos-testes
N/cm	-Newtons por centímetro
Mpa	-Megapascals
DPO	-Dia de pós-operatório
μm	-micrômetro ou micra
nm	-nanômetro
ADM	-Matriz acelular da derme
FM	-Força máxima
Kg/m^2	-Quilograma/metro quadrado



SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	20
2. OBJETIVOS.....	24
2.1 Objetivo geral.....	24
2.2 Objetivos específicos.....	24
3. LITERATURA.....	25
3.1 Fisiopatologia das hérnias incisionais.....	25
3.2 Materiais utilizados para reparo de hérnias abdominais.....	29
3.3 Mecânica da parede abdominal.....	35
3.4 Biopolímeros.....	37
3.5 Biopolímero da cana-de-açúcar.....	39
3.6 Estereologia.....	41
4. MÉTODO.....	45
4.1 População de estudo.....	45
4.2 Desenho de estudo.....	46
4.3 Elenco de variáveis.....	48
4.3.1 Variáveis independentes.....	48
4.3.2 Variáveis dependentes.....	48
4.3.3 Variáveis potencialmente de confusão.....	49
4.4 Procedimentos.....	49
4.4.1 Preparo do material empregado no estudo.....	49
4.4.2 Procedimento anestésico.....	51

4.4.3 Procedimento cirúrgico.....	51
4.4.4 Eutanásia.....	53
4.4.5 Preparo do material para histologia e estudo tensiométrico.....	54
4.5 Estudo tensiométrico.....	56
4.6 Estudo histológico.....	57
4.7 Plano de descrição e análise.....	59
4.8 Aspectos éticos.....	60
5 RESULTADOS.....	61
5.1 Resultados descritivos.....	61
5.2 Análise bivariada.....	63
5.3 Análise de covariância.....	68
6 DISCUSSÃO.....	71
7 CONCLUSÃO.....	79
REFERÊNCIAS.....	80
APÊNDICES.....	89
Apêndice A. Banco de dados das variáveis contínuas e discretas antes dos testes de curva de normalidade.....	89
Apêndice B. Banco de dados das variáveis contínuas depois dos testes de curva de normalidade.....	91
ANEXO.....	93
Anexo 1. Comitê de ética do Centro de Ciências Biológicas da UFPE.....	93



1 INTRODUÇÃO

A hérnia incisional é uma complicação frequente após cirurgias abdominais. O reparo de hérnias da parede abdominal constitui a cirurgia mais comumente realizada pelos cirurgiões gerais. Alguns estudos demonstram que cerca de 4% da população geral submetida a cirurgias abdominais necessitarão de reparo cirúrgico em decorrência de hérnias incisionais. As taxas de recidivas após as cirurgias para reparo dessas hérnias também são elevadas e situam-se entre 5 e 63%, dependendo do tipo de reparo utilizado (BACHMAN & RAMSHAW, 2008; GRAY; HAWN; ITANI, 2008; SAJID et al, 2009; SHELL et al, 2008).

O crescimento gradual do conteúdo herniário, ao longo dos anos, resulta em desequilíbrio postural, alterações respiratórias, deformidades cosméticas, distúrbios miccionais e evacuatórios, o que prejudica muito a qualidade de vida desses indivíduos. Por outro lado, também é significativa a morbidade associada ao encarceramento, ao estrangulamento e à obstrução intestinal nas hérnias incisionais (BURGER et al, 2006).

O excesso de tensão na linha de sutura é responsável por 30 a 50% das recidivas (LAMONT & ELLIS, 1988). A alta recorrência associada ao reparo de hérnias incisionais com sutura primária resultou na utilização de próteses como alternativa de reparo livre de tensão (SHELL et al, 2008).

A utilização de próteses para reparo de hérnias ventrais vem sendo proposta desde 1944, quando Aquaviva utilizou, pela primeira vez, na França, uma tela de náilon para realização de um reparo sem tensão. Esse trabalho foi posteriormente reproduzido por Sordinas e Zagdoun e apresentado na Academia Francesa em 1959. A técnica apresentou uma alta incidência de complicações infecciosas e formação de fístulas e, portanto, foi

abandonada. Em 1958, Francis Usher publicou seu primeiro trabalho utilizando uma prótese de polipropileno para correção de hérnia com reparo sem tensão. O uso dessa técnica permitiu uma redução significativa nas taxas de recorrência pós-operatória, todavia, até o momento, o material ideal para esse tipo de procedimento ainda não foi desenvolvido (USHER; OCHSNER; TUTTLE, 1958; CODA et al, 2003).

Teoricamente, a prótese ideal deve ser biologicamente inerte, resistente e fabricada na forma a ser utilizada, ser esterilizável, não sofrer modificações de fluidos orgânicos, não estimular reação do tipo corpo estranho, não ser carcinogênica e não causar alergia (JENKINS et al, 1983). Acrescente-se ainda a necessidade de ter um baixo custo a fim de permitir sua utilização na rede pública de saúde.

Nesse sentido, várias pesquisas estão sendo desenvolvidas com o propósito de encontrar o material ideal. As próteses sintéticas vêm sendo largamente utilizadas para correção de hérnias, e o polipropileno, um polímero sintético e não inerte, é o material mais empregado. Esses materiais sintéticos tendem a provocar processo inflamatório nos tecidos do hospedeiro e, dependendo do grau, podem ter efeito sobre a incorporação de tela ao tecido receptor, provocando a retração e a migração da prótese, a formação de fístulas intestinais e aderências intra-abdominais. Por conta desses problemas, outros materiais nos quais se utiliza uma barreira antiadesiva na face visceral da prótese passaram a ser desenvolvidos, com o objetivo de reduzir a formação dessas aderências e a migração das próteses. Esse fato é particularmente importante visto que, na cirurgia laparoscópica, o reparo do defeito é corrigido por dentro da cavidade abdominal e, nessa situação, a prótese ficará em contato direto com as alças intestinais. Isto torna imperativo o desenvolvimento de materiais que promovam o mínimo de aderências, facilmente removíveis (COBB et al, 2006; BACHMAN & RAMSHAW, 2008).

Mais recentemente, uma terceira geração de próteses compostas de materiais biológicos vem sendo utilizada experimentalmente para reparo de hérnias (BLATNIK; JIN; ROSEN, 2008; GU et al, 2008).

Desde 1990, a Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) vem desenvolvendo estudos experimentais com um exopolissacarídeo, obtido pela ação de bactérias da espécie *Zoogloea sp*, cultivadas em meio de cultura de melaço de cana-de-açúcar. Castro evidenciou que se tratava de um biopolímero constituído de um tecido homogêneo, estável e de elevada histocompatibilidade. Além dessas propriedades, o novo material, denominado “Biopolímero da Cana-de-Açúcar”, possui um alto grau de pureza, elasticidade, resistência à tração e flexibilidade, podendo ser modelado em diferentes formas, características físico-químicas fundamentais para sua aplicabilidade em implantes biológicos (ANDRADE & AGUIAR, 2002; CASTRO et al, 2004; LIMA et al, 2005; LIMA & AGUIAR, 2005).

Em 2007, foi desenvolvido projeto de pesquisa utilizando o biopolímero de cana-de-açúcar na sua forma compacta para reparo de defeitos músculo-aponeuróticos da parede abdominal de ratos, comparando-o com o politetrafluoretileno expandido no que diz respeito aos parâmetros biomecânicos (força de ruptura máxima) e análise da histologia qualitativa (incorporação/encapsulação) (FALCÃO et al, 2008a, 2008b).

Considerando a necessidade de se desenvolverem materiais mais apropriados para a correção de hérnias abdominais, o biopolímero da cana-de-açúcar representa uma alternativa inovadora, com baixo custo e características adequadas para aplicação nesta área da medicina. Além disso, existem três argumentos que corroboram com o desenvolvimento dessa tecnologia. O primeiro diz respeito à utilização de um insumo renovável e abundante na região, garantindo a sustentabilidade da produção deste biopolímero de cana-de-açúcar, o que permite acesso fácil a essa tecnologia pela

comunidade científica. O segundo possibilita uma cooperação entre o ambiente acadêmico e a economia local convertendo o uso de cana-de-açúcar que, no passado esteve associado às mazelas sociais, para uma função nobre na recuperação da saúde da população. E, finalmente, induz o desenvolvimento econômico local fomentado pela Universidade Federal Rural de Pernambuco, detentora da patente deste material.

No presente estudo, a autora desenvolve projeto comparando o biopolímero na sua forma multiperfurada com a forma compacta e com o politetrafluoretileno expandido. Examina-se a hipótese de que a confecção de macroporos na estrutura da membrana de celulose compacta não comprometa as propriedades biomecânicas e que a prótese em sua forma multiperfurada seja mais eficaz¹ na correção cirúrgica de falha músculo-aponeurótica em consequência da estrutura macroporosa favorecer a infiltração das células inflamatórias, o que promove produção de colágeno, remodelação tecidual e incorporação do material ao hospedeiro.

¹ Eficácia – Situação na qual uma intervenção, procedimento ou regime produz um resultado benéfico em circunstâncias ideais. Idealmente, a determinação da eficácia é baseada nos resultados de um ensaio clínico ou biológico randomizado. (John Last, Dicionário de Epidemiologia, 1995)



2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a eficácia da membrana de celulose produzida pela *Zoogloea sp* na forma multiperfurada (MMP) comparada à forma compacta (MC) e à membrana sintética de politetrafluoretileno expandido (PTFEe) na correção cirúrgica de falha músculo-aponeurótica aguda induzida em ratos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Analisar os parâmetros biomecânicos da interface implante-hospedeiro com a utilização dos três tipos de prótese;
- b) Analisar a densidade volumétrica das fibras de colágeno presentes na interface implante-hospedeiro com a utilização dos três tipos de prótese;
- c) Analisar os parâmetros histológicos quantitativos da interface implante-hospedeiro com a utilização dos três tipos de prótese;
- d) Analisar os parâmetros histológicos qualitativos da interface implante-hospedeiro com utilização dos três tipos de prótese;
- e) Analisar os parâmetros clínicos (infecção e aderência) nos três tipos prótese.



3 LITERATURA

3.1 FISIOPATOLOGIA DAS HÉRNIAS INCISIONAIS

É importante a compreensão do mecanismo primário da formação de hérnias incisionais a fim de aperfeiçoar o diagnóstico, melhorar o prognóstico e, quando possível, eliminar os fatores de risco associados àquela falha.

As hérnias da parede abdominal se formam quando a estrutura ou função do tecido são perdidas em consequência da ruptura da musculatura, aponeurose ou fáscia. Os mecanismos biológicos envolvidos no aparecimento das hérnias abdominais estão relacionados à falha primária na fáscia e ao fechamento da ferida cirúrgica. Em ambos os casos, ocorrem defeitos na matriz extracelular e no nível celular (CASSAR & MUNRO, 2002; FRANZ, 2008).

O tipo de incisão também influi no surgimento das hérnias, particularmente quando se realizam incisões longitudinais pararretais externas ou transretais, que produzem lesão da inervação e geram eventração do tipo paralítico. As incisões transversas apresentam uma menor incidência de hérnias incisionais (HALM et al, 2009). Essa observação pode ser justificada pelo fato de que os feixes de colágeno na parede abdominal são predominantemente orientados transversalmente, tornando uma sutura transversa, teoricamente, mais estável, enquanto que na sutura longitudinal ocorre o esgarçamento desses feixes, tornando-os mais frágeis. As linhas de força da parede abdominal também contribuem para aumentar a tensão nas suturas das incisões longitudinais (BELLÓN et al, 2008a).

Perdas sanguíneas superiores a 1000 mililitros no per-operatório aumentam em três vezes a probabilidade de um paciente desenvolver hérnia incisional (LORD et al, 1994).

A ocorrência de infecção do sítio cirúrgico está associada a hérnias incisionais em mais de 50% dos casos. As bactérias degradam os fatores de crescimento, produzem proteases, como as metaloproteinases, que alteram a troca da matriz extracelular por tecido de reparação (BURGER et al, 2005; BELLÓN & DURÁN, 2008b).

O processo de cicatrização após laparotomias segue a mesma sequência descrita no processo de cicatrização normal. A cicatrização de feridas agudas é dividida didaticamente em fases: hemostasia, inflamação, fibroproliferação e remodelamento. Um defeito ou retardo em qualquer uma dessas fases pode levar à formação de uma hérnia. Nas feridas agudas, onde um tecido previamente sadio com estruturas e funções preservadas é lesado, espera-se que o processo de cicatrização ocorra de forma fisiológica. Uma série de eventos celulares e moleculares são ativados e modulados durante o processo de cicatrização da ferida cirúrgica. Fatores como, por exemplo, infecção de ferida, citada anteriormente, desnutrição, tabagismo e uso de esteroides, interferem nessas etapas de cicatrização, associando-se, portanto, a um maior risco na formação ou recidiva de hérnias incisionais (SORENSEN et al, 2005; FRANZ, 2008).

Existem, contudo, algumas peculiaridades relacionadas à cicatrização da região abdominal que merecem ser registradas. A fáscia é uma estrutura composta de tecido fibroso formado por colágeno, matriz extracelular e algumas células, conferindo-lhe resistência, pouca elasticidade e efeito de contenção (BATISTA et al, 2008). Os mecanismos que regulam a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno nesse tecido, entretanto, não estão ainda bem definidos. Sabe-se que a isquemia local pode retardar o ciclo celular, como nos casos de hipotensão per-operatória ou de um fechamento com muita tensão, pois são necessários níveis teciduais de oxigênio de 30mm Hg para uma cicatrização adequada (MUDGE & HUGHES, 1985; POLLOCK & EVANS, 1989).

Um outro aspecto a ser considerado é que a parede abdominal atua como uma unidade funcional dinâmica que mantém os movimentos de contração e relaxamento permanentes para respirar e tossir, sem haver o repouso necessário ao processo de cicatrização da ferida cirúrgica. Outras situações, como o despertar do paciente após o procedimento cirúrgico, esforço evacuatório, vômitos, também aumentam a pressão intra-abdominal e podem repercutir na cicatrização da parede anterior do abdome (BELLÓN & DURÁN, 2008b).

A força tensional da ferida durante a fase inicial do processo inflamatório agudo é próxima a zero e a resistência mecânica é totalmente dependente da sutura, durante as primeiras duas semanas. Existem evidências crescentes que hérnias incisionais, assim como hérnias recidivadas, são mais comumente relacionadas com uma falha precoce da cicatrização, nos primeiros 30 dias de pós-operatório, quando podem ocorrer pequenas rupturas na fáscia, que passam despercebidas. Desta forma, uma resposta inflamatória excessiva ou prolongada, relacionada à presença do corpo estranho, como, por exemplo, as telas ou fios de sutura, predispõe à falha no processo de cicatrização. Os corticoesteroides diminuem o processo inflamatório, mas, por outro lado, também inibem a síntese de colágeno (BURGER et al, 2005; BELLÓN & DURÁN, 2008b).

Passada a primeira fase do processo de cicatrização, os fibroblastos, oriundos em parte da migração e em parte da sua proliferação, começam a povoar a ferida cirúrgica. Esse estágio é influenciado pela presença dos fatores de crescimento e dos mediadores inflamatórios. Os primeiros são peptídeos regulados durante a fase inflamatória e são necessários cinco a sete dias para que atinjam seu pico máximo. O tratamento experimental das feridas cirúrgicas em ratos, com esses fatores de crescimento, parece estimular o aparecimento de fibroblastos e colágeno em torno da ferida, acelerando o ganho de força tênsil da mesma. Pouco se sabe sobre o recrutamento desses fibroblastos na ferida cirúrgica

na parede abdominal ou que tipo de defeito pode acontecer durante a formação das hérnias incisionais (DUBAY et al, 2004).

Fibroblastos cultivados em tecidos retirados de áreas das hérnias incisionais apresentaram defeito de contração das redes de colágenos. Nas feridas com cicatrização dentro do padrão da normalidade, os fibroblastos promoveram cerca de 80% da contração das redes de colágeno nos primeiros cinco dias, enquanto que naquelas com hérnias incisionais, a contração foi de 50%. No mesmo estudo também não foi observada diferença na expressão gênica de colágeno entre as feridas, com e sem hérnias, sugerindo que essa diferença pudesse ser mais precoce (antes do 28º. dia de pós-operatório) ou que a ferida que herniou dependa não somente da expressão gênica do colágeno (ROSCH et al, 2003).

Klinge et al. (2000) demonstraram um desequilíbrio entre a produção de colágeno tipo I e III e sugeriram a existência de uma alteração nas matrizes extracelulares nos pacientes estudados, que interferia no processo fisiológico da cicatrização. Uma predisposição genética a para formação de hérnias abdominais foi observada em séries de casos de pacientes portadores de aneurisma de aorta. Essa observação suscitou a hipótese da existência de um defeito na matriz extracelular da parede vascular, levando ao surgimento do aneurisma, assim como na parede abdominal causando as hérnias em consequência de uma alteração no metabolismo do colágeno (HALL et al, 1995).

Alguns autores acreditam que a aponeurose da parede abdominal é um tecido cuja produção dos fibroblastos é estimulada pela ativação gerada por um efeito mecânico. Essa teoria, chamada de mecanotransdução, implica que a carga imposta a um determinado tecido funciona como sinalizador para as células estruturais por meio da matriz celular, que possui receptores do tipo integrina na superfície celular. Uma diminuição dessa sinalização, causada por uma falha mecânica, como, por exemplo, um rompimento da

sutura, poderia ocasionar uma perda cinética e, conseqüentemente, repercutir na proliferação dos fibroblastos (BENJAMIN & HILLEN, 2003; KATSUMI et al, 2004).

As hérnias incisionais devem ser consideradas feridas com comportamento de cicatrização alterado, uma doença dos tecidos moles, onde a possibilidade do sucesso está relacionada a um reparo realizado com técnica adequada, aliado a uma biologia favorável do processo de cicatrização. A técnica mais adequada, contudo, ainda não foi estabelecida, assim como todas as etapas e fatores implicados no processo de cicatrização não foram totalmente descobertos e esclarecidos.

3.2 MATERIAIS UTILIZADOS PARA REPARO DE HÉRNIAS ABDOMINAIS

A Sociedade Americana de Reparo de Hérnia reconheceu que o uso de prótese representa, atualmente, o procedimento padrão para tratamento de hérnias incisionais. As vantagens da utilização da tela incluem: fácil disponibilidade, ausência de morbidade associada ao sítio do doador, como no caso de enxertos de fáscia do próprio paciente, utilizados para correção de defeitos abdominais, e, finalmente, ausência de tensão no reparo (SHELL et al, 2008).

A cirurgia para reparo de hérnias abdominais grandes ou hérnias recidivadas deve ter como objetivos: a) prevenir a eventração visceral; b) promover a incorporação dos bordos da parede abdominal ao reparo; c) oferecer suporte dinâmico à musculatura e, finalmente, d) restaurar a continuidade da parede abdominal sem tensão (SHELL et al, 2008).

Até a década de 1990, a sutura primária era considerada o padrão ouro para hernioplastias incisionais, todavia evidenciava-se alta taxa de recorrência, até mesmo em defeitos menores que cinco centímetros. Em estudo randomizado, Luijendijk et al. (2000), comparando reparo com sutura primária e reparo com prótese em hérnias incisionais

menores que seis centímetros, verificaram uma taxa de recorrência de 46%, nos reparos com sutura primária, e de 23% para o grupo com tela. Burger et al. (2004), em estudo semelhante com de dez anos de seguimento, revelaram uma taxa de recidiva de 63%, para sutura primária, e de 32% para o grupo que utilizou prótese. Estes resultados contribuíram para reforçar a indicação de sutura primária apenas para a correção de hérnias incisionais menores que cinco centímetros com o reparo orientado horizontalmente e a sutura com fio monofilamentar não absorvível (BACHMAN & RAMSHAW, 2008).

Os materiais mais comumente usados para o reparo nas cirurgias de hérnias incisionais têm sido o polipropileno e o politetrafluoretileno expandido (PTFEe). A tela de polipropileno foi introduzida por Usher em 1958. As fibras de polipropileno podem ser monofilamentares ou multifilamentares, trançadas em diferentes densidades e desenhos além de possuírem boa estabilidade mecânica e resistência. A sua elasticidade, entretanto, depende da quantidade de material implantado e do tamanho de seus poros, que medem entre um e dois milímetros. A retração das próteses, em geral, é uma consequência da contração fisiológica da cicatriz secundária à diferenciação dos fibroblastos em miofibroblastos que ocorre durante o processo de incorporação da tela ao hospedeiro. Contudo, se o grau de elasticidade da tela for reduzido, essa retração pode causar recorrência da hérnia e dor no local da cicatriz, a exemplo da prótese de polipropileno. A retração é mais comum quando a implantação da prótese é feita sobre o folheto anterior do reto abdominal. Essa técnica tem como vantagens a possibilidade de uma dissecação mais fácil e a segurança de deixar a tela sem contato direto com as alças intestinais. Contudo, de acordo com Garcia-Ureña, a colocação da tela no folheto posterior do músculo reto abdominal e no espaço pré-peritoneal, embora seja de difícil execução, diminui a incidência de retração da tela e de infecção de ferida, indicador que reforça a adequação desse local como o mais apropriado para implante da prótese, com um melhor controle

sobre pressões intra-abdominais (USHER; OCHSNER; TUTTLE, 1958; GARCIA-UREÑA et al, 2007).

Baseados no tamanho dos poros, os materiais utilizados para a correção de hérnias podem ser classificados em quatro tipos: tipo I – as próteses são constituídas por macroporos maiores que 75µm, como as telas de polipropileno; tipo II – próteses com microporos medindo menos que 10µm, como, por exemplo, o politetrafluoretileno expandido; tipo III – próteses multifilamentares ou com componentes microporosos como o PTFEe, trançados juntamente com polipropileno ou dacron (Mersilene) ou com o próprio PTFEe perfurado e o tipo IV – biomateriais com poros de tamanho submicrométricos como o silastic, membrana de pericárdio ou dura-máter que, em combinação com telas tipo I, podem ser utilizadas para reparo das hérnias abdominais (AMID, 1997).

As telas de polipropileno podem sofrer retração em diferentes momentos. Inúmeros fatores, avaliados em experimentos, podem afetar essa retração, como, por exemplo, o crescimento do animal, o tipo de fixação da tela, o tamanho de seus poros, a textura de material utilizado, a configuração do trançado da tela, o diâmetro da fibra e, por fim, a quantidade de material implantado (GARCIA-UREÑA et al, 2007).

O organismo reage de forma diferente à presença de próteses sintéticas ou enxertos utilizados para reparos abdominais com a finalidade de corrigir essas hérnias. A resposta inflamatória aos materiais sintéticos depende do tamanho dos poros e do tipo de trançado. A presença de poros maiores que 75µm permite uma infiltração celular através do trançado da tela, a penetração de neutrófilos e macrófagos, o que confere uma maior proteção contra a infecção, formação de neovascularização, deposição de colágeno, através da mesma, e permite sua incorporação ao tecido do hospedeiro (GUTIÉRREZ-SAMPERIO et al, 2002; GARCIA-UREÑA et al, 2007; BACHMAN & RAMSHAW, 2008; SHELL et al, 2008).

Poros menores do que dez micra impedem a penetração dos macrófagos ($>50\mu\text{m}$) na prótese, facilitam o acesso às bactérias (um micra) e favorecem a infecção. No entanto, o tamanho dos poros também pode ser reduzido em 40 a 58,5% pela presença de infecção, recorrências e outras cirurgias (GUTIÉRREZ-SAMPERIO et al, 2002; GARCIA-UREÑA et al, 2007; BACHMAN & RAMSHAW, 2008; SHELL et al, 2008).

Demonstrou-se que telas com excessiva quantidade de material favorecem uma maior rigidez e restrição aos movimentos da parede abdominal, além de promover uma maior reação tipo corpo estranho (D'ACOMPORA; JOLI; TRAMONTE, 2007).

Atualmente, há uma tendência de se misturarem fios de material absorvível, como a poliglactina, no trançado da tela de polipropileno, reduzindo 70% da quantidade de polipropileno utilizado na fabricação da tela original. Esses fios são absorvidos, depois de um período, após sua implantação no hospedeiro, deixando a tela permanente mais leve. Essas telas são chamadas de telas de baixo peso (lightweight mesh). A utilização delas não só promove uma melhor implantação da prótese ao hospedeiro, como também diminui os efeitos indesejáveis causados por telas de materiais não absorvíveis em seu sítio de implantação. Outra vantagem é que seus poros são maiores (três a cinco milímetros) melhorando a elasticidade quando incorporadas ao tecido, ao mesmo tempo em que reduzem o processo inflamatório. Esse tipo de material permite a integração tecidual formando uma rede ao invés de uma cicatriz (MAZZINI & MANTOVANI, 1999; D'ACOMPORA et al, 2007, AKOLEKAR et al, 2008; BACHMAN & RAMSHAW, 2008).

Quando se avaliou a força média de resistência à tração, não houve diferença significativa entre as telas de polipropileno (telas de alto peso) e as telas de baixo peso. No entanto, a tela de polipropileno apresentou um número significativamente superior de

aderências quando comparada com a tela de baixo peso (MAZZINI & MANTOVANI, 1999; D'ACOMPORA et al, 2007, BACHMAN & RAMSHAW, 2008).

Outro tipo de prótese sintética é a de polietileno tetrafalato², a mais popular é a Mersilene³, formada por polímeros de carbono (poliéster) e, ao contrário do polipropileno, que é hidrofóbico, tem uma estrutura hidrofílica. Ao se comparar a tela de poliéster com as de polipropileno⁴, para reparo de hérnias ventrais, demonstrou-se que a primeira apresentou maiores taxas de infecção, obstrução intestinal, recorrência e fístulas (LEBER et al, 1998).

Por conta da necessidade de colocação das próteses em contato direto com as alças abdominais, como no caso das cirurgias por via laparoscópica, telas com barreiras antiaderentes começaram a ser desenvolvidas. A prótese para colocação intra-abdominal deve ter a superfície externa com propriedades diferentes da camada interna. A camada exposta às vísceras deve ser lisa, não erosiva, pouco susceptível à infecção e deve inibir a formação de aderências e de tecido de granulação. Essas características devem permanecer, pelo menos, durante sete dias de pós-operatório porque é nesse período que ocorre a formação de aderências. Já a camada superficial deve ser macroporosa, permitindo o crescimento dos fibroblastos e a reação inflamatória necessária para a incorporação da tela ao hospedeiro, mantendo assim a força tênsil. No entanto, é importante ressaltar que uma reação inflamatória continuada é indesejável visto que prejudica o processo de incorporação da tela e a resistência da mesma (BURGER et al, 2006; BACHMAN & RAMSHAW, 2008).

A primeira prótese com a finalidade de reduzir a formação de aderências a ser utilizada foi o politetrafluoretileno expandido (PTFEe). O PTFEe caracteriza-se por ter poros de três micra na sua face visceral, tornando mais difícil a infiltração de células

² Dacron ou PET

³ Mersilene da Ethicon

⁴ Prolene e Marlex

inflamatórias e reduzindo o número de aderências ou permitindo desfazê-las com facilidade. Já a face abdominal (externa) possui poros de 100µm, favorecendo a migração das células inflamatórias e o processo de incorporação da prótese. A face peritoneal, no entanto, pode romper facilmente no local da sutura, caso a tela não seja fixada adequadamente (BACHMAN & RAMSHAW, 2008).

Numa segunda etapa, passou-se a utilizar uma tela composta de polipropileno de alto peso (heavyweight mesh) junto com uma camada de PTFEe. Esta composição permitiu que a superfície externa, formada por macroporos, favorecesse ao processo de incorporação da tela, ao passo que a superfície visceral, constituída por PTFEe, reduziria o processo inflamatório e as aderências. Contudo, alguns problemas surgiram quando a retração das camadas de PTFEe e polipropileno ocorria em momentos diferentes, permitindo a exposição das alças intestinais à camada de polipropileno, levando à formação de fístulas (LEBLANC et al, 2003).

A partir daí, começaram a surgir várias telas compostas de materiais, como o polipropileno e o poliéster, revestidos de polímeros absorvíveis, desempenhando a função de barreira entre a tela e as alças intestinais. Esses materiais permaneciam entre sete e 14 dias, até que se formasse o neoperitônio (BURGER et al, 2006).

Outra opção para correção das falhas da parede abdominal, particularmente nos pacientes em que a hérnia ventral complica com infecção e fístulas enterocutâneas, necessitando de ressecção de alças intestinais, é a utilização de uma prótese biológica, como a matriz acelular da derme (ADM), cultivada a partir da derme de cadáveres. Durante o preparo, os componentes celulares são retirados, permanecendo apenas o componente não imunogênico, formado pela membrana basal e o colágeno. Teoricamente, essa matriz acelular serviria como arcabouço para regeneração da fáscia abdominal, entretanto esses estudos demonstraram uma incidência elevada de recorrência pós-

operatória, que chegou a 80%, além do alto custo do material, o que torna essa alternativa pouco eficiente (BLATNIK; JIN; ROSEN, 2008).

A utilização de enxertos autólogos para correção de hérnias abdominais deve ser reservada aos pacientes para os quais não se dispunha de alternativas ou passíveis contra-indicação ao implante de próteses sintéticas. A taxa de recidiva da hérnia, quando se utiliza o enxerto autólogo, é semelhante à taxa observada nas correções com sutura simples, além de apresentar uma morbidade considerável. A técnica de Alcino Lázaro pode ser empregada em defeitos pequenos da linha média e apresenta baixa morbidade e recidiva em torno de 3% (DE VRIES REILINGH et al, 2007).

3.3 MECÂNICA DA PAREDE ABDOMINAL

A implantação de uma prótese para o reparo de hérnias incisionais é uma causa importante de desequilíbrio na fisiologia da parede abdominal. A dinâmica da parede abdominal é resultado de uma complexa interação entre os tecidos ósseos, musculatura e fáscias interligadas por uma rede nervosa cujo funcionamento é sincronizado. Essa rede é responsável por necessidades essenciais como: proteção das vísceras abdominais, processo de respiração, realização de movimentos que permitem a flexibilidade do tronco, o equilíbrio do corpo na posição ereta e regulação da pressão intra-abdominal durante a evacuação, além da realização de qualquer movimento intencional (DE SANTIS et al, 2003).

Elevações da pressão intra-abdominal podem interferir de forma significativa na diminuição do retorno venoso com consequente redução do débito cardíaco, redução dos fluxos esplâncnico e hepático e diminuição da filtração glomerular. A hernioplastia abdominal realizada sob tensão pode levar ao aumento da pressão intra-abdominal, favorecendo o aparecimento de uma série de complicações pós-operatórias. A pressão

intra-abdominal é mais elevada em indivíduos obesos ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$). Cobb e colaboradores verificaram que a pressão intra-abdominal aumenta à medida que se eleva o IMC, sem preferência por gênero. Por outro lado, as maiores pressões intra-abdominais registradas em indivíduos saudáveis, com $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$, ocorreram durante a tosse e o movimento de pular. Portanto, indivíduos obesos e com tosse crônica têm risco aumentado de formação de hérnias abdominais, assim como maior risco de recidiva após reparo cirúrgico (COBB et al, 2005).

Klinge et al. (2000) descreveram um modelo matemático para cálculo da força da parede abdominal, baseando-se nos princípios hidrostáticos de Pascal, no qual o valor máximo da força tênsil para a parede abdominal foi de 16N/cm. Demonstrou-se que as telas de polipropileno possuem uma força de ruptura dez vezes maior do que a força registrada para a parede do abdome. Com a utilização de modelos matemáticos e da estereotaxia da parede abdominal em humanos, é provável que as telas fabricadas para o reparo cirúrgico dessas hérnias abdominais estejam superdimensionadas. Esse mesmo grupo estudou a elasticidade da parede abdominal em cadáveres frescos. A parede abdominal foi retirada integralmente tendo como limites superiores as costelas e o apêndice xifóide e, inferiores, as cristas ilíacas e ligamento inguinal. Cada amostra teve sua elasticidade testada no abdome inferior e superior, em quatro direções diferentes, na tentativa de simular as características fisiológicas. Esses testes permitiram o mapeamento de áreas mais fracas e mais fortes da parede abdominal. Quando se comparou a elasticidade da parede abdominal entre os diferentes sexos, observou-se uma diferença significativa de elasticidade a favor do sexo feminino, o que pode ser uma das explicações para uma maior incidência de hérnia no sexo masculino. As telas utilizadas para correção das hernioplastias também foram submetidas a testes para avaliação da elasticidade, simulando condições fisiológicas, e, sob uma força tênsil de 16N/cm, demonstrando uma

elasticidade bastante reduzida quando comparada com a parede abdominal. As telas com poros maiores e uma quantidade reduzida de polipropileno promovem uma diminuição da restrição aos movimentos abdominais, provavelmente decorrente da diminuição do processo inflamatório e de reação cicatricial. É possível que, por conta da implantação de próteses extensas, o processo de formação de tecido cicatricial promova uma condição não fisiológica da parede abdominal, causando prejuízo à flexibilidade abdominal e favorecendo ao aparecimento de pequenas rupturas nos bordos, com consequente necessidade de remodelação permanente e uma maior tendência à recidiva da hérnia (KLINGE et al, 2000).

Desta forma, a compreensão da mecânica da parede abdominal é fundamental para uma aplicação racional da técnica cirúrgica e para a obtenção de resultados satisfatórios dos reparos nas hérnias incisionais.

3.4 BIOPOLÍMEROS

Os biopolímeros são moléculas de alto peso molecular constituídas pela repetição de unidades fundamentais organizadas numa sequência e produzidas por várias espécies de sistemas biológicos (KHACHATOORIAN et al, 1973).

A celulose constitui um dos polímeros mais comumente encontrados na natureza, presente em 40 a 50% de quase todas as plantas. Outras fontes de celulose, em menor proporção, são as bactérias, algas marinhas, pelos dos frutos, como o algodão e gramíneas-monocotiledôneas, como, por exemplo, bagaço de cana, bambu e palhas de cereais. Ainda pode existir na forma de celulose artificial como a viscose e o *rayon* (KLOCK & MUNIZ, 1998).

A estrutura e as propriedades mecânicas da celulose bacteriana diferem da celulose produzida a partir das plantas, apesar de ambas possuírem a mesma composição química

básica, caracterizada por ser um polímero composto por um grande número de unidades repetidas constituídas da condensação da D-glicose (um açúcar simples – monossacarídeo hexose). A designação D refere-se à posição do grupo hidróxila (OH) localizada à direita do átomo de carbono (C) assimétrico, mais distante do grupo aldeído (Figura 1). Esses polímeros podem ser classificados em homopolímero, quando as unidades são idênticas, e em heteropolímeros, quando as unidades são constituídas por dois ou mais tipos de monômeros (WALTON & BLACKWELL, 1973).

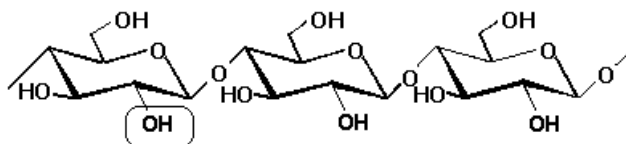


Figura 1. Fórmula química da celulose

Quando comparada à celulose extraída das plantas, a celulose bacteriana possui propriedades mecânicas mais fortes no que diz respeito à resistência, melhor capacidade de retenção hídrica, tornando possível moldá-la durante sua síntese, além de alta biocompatibilidade e cristalinidade. Diferente da primeira, a celulose bacteriana é altamente pura e livre de componentes biogênicos (lignina, pectina, entre outros). Outra característica importante dos biopolímeros de origem bacteriana é seu alto grau de regularidade, estando isentos de flutuações de ordem climática ou sazonal (MELO, 2003).

Nos últimos anos, o interesse pela celulose produzida por via microbiológica vem aumentando em virtude das inúmeras aplicações comerciais desse biopolímero, como alternativa à fabricação de pele artificial, diafragmas acústicos, membranas de filtros e na cicatrização de feridas (PATERSON-BEEDLE et al, 2000). Na indústria farmacêutica e médica, esse material vem sendo testado como substituto de tecidos vasculares, arcabouço de tecidos cartilagosos, substrato para cultura de células, curativos biológicos para

queimaduras e na fabricação de próteses (PUTRA et al, 2008), substituto de órgãos ocos, como: ureter, traqueia e tubo digestivo, bainha para reconstrução de nervos, substituto da dura-máter e reparo de hérnias (ONO et al, 1989; YAMANAKA et al, 1990; KLEMM et al, 2001, 2003, 2005; OSTER et al, 2003; DAMIEN et al, 2005). Na Ásia, a celulose bacteriana em sua forma desintegrada tem sido utilizada na alimentação, como agente espessante, e na dieta, sob a forma de fibras suplementares (YAMANAKA & WATANABE, 1994).

A celulose bacteriana pode ser descrita como uma membrana semitransparente, constituída por uma rede de fibrilas de celulose, de dimensões nanométricas, produzida por bactérias, particularmente as Gram-negativas, cujo representante mais importante é o *Acetobacter xylinum* (RAMBO et al, 2007; PUTRA et al, 2008). Os testes de biocompatibilidade *in vivo* demonstraram que a celulose produzida pelo *Acetobacter xylinum* não produziu sinais macroscópicos inflamatórios e nem sinais histológicos compatíveis com inflamação crônica e reação ao corpo estranho. Observou-se também uma integração satisfatória da membrana de celulose ao tecido do hospedeiro (HELENIUS et al, 2005). Diante dessas características favoráveis à aplicabilidade na medicina, passou-se a utilizá-la em inúmeras pesquisas na área de engenharia de tecidos, como arcabouço de próteses vasculares e tecidos cartilagosos (BÄCKDAHL et al, 2006).

3.5 BIOPOLÍMERO DA CANA-DE-AÇÚCAR

Recentemente, o Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) isolou uma bactéria, denominada *Zooglea sp*, capaz de produzir um exopolissacarídeo em meio constituído por melaço de cana-de-açúcar, passando a ser denominado “Biopolímero da cana-de-açúcar”. A estrutura química desse biopolímero é constituída por diferentes monossacarídeos: glicose 87,57%, xilose 8,58%, ribose 1,68%,

ácido glicurônico 0,83%, manose 0,82%, arabinose 0,37%, galactose 0,13%, ramnose 0,01% e fucose 0,01% (MELO, 2003).

Na área de saúde, Coelho e colaboradores testaram o biopolímero de cana-de-açúcar, em seu estado bruto, envolvido em meio de cultura desidratado (melaço de cana-de-açúcar), para cicatrização de feridas cutâneas em animais, demonstrando um aumento do tecido de granulação, controle da infecção e diminuição do tempo de cicatrização. O biopolímero, constituído de açúcares, forma uma película estável que, em contato com as secreções da ferida, libera uma quantidade de açúcar capaz de aumentar a concentração do meio e torná-lo hiperosmolar. Essa liberação se processou de forma gradual, de acordo com a presença do exudato da ferida, por conta da estabilidade da membrana, diferente do que acontece quando se utiliza açúcar nas feridas infectadas, quando este é rapidamente diluído em consequência da ação higroscópica, o que explica a necessidade de várias aplicações ao dia para o efeito ser mantido (COELHO et al, 2002).

Em seu estado de pureza, o biopolímero apresenta baixa citotoxicidade, alta biocompatibilidade, elasticidade, resistência à tração, flexibilidade e ainda pode ser modelado em diferentes formas, preenchendo assim as exigências necessárias para manufatura dos implantes biológicos (CASTRO et al, 2004; FALCÃO et al, 2008b).

Um grupo de pesquisa interdisciplinar, denominado Biopolímero da cana-de-açúcar, foi criado com o objetivo de desenvolver estudos sobre as características físico-químicas dessa membrana celulósica e sua utilização na área de saúde.

Os estudos pioneiros com o biopolímero da cana-de-açúcar na área de cirurgia foram realizados no Núcleo de Cirurgia Experimental (NCE) utilizando-o como *patch* nas lesões de estômago e de bexiga induzidas em animais (RIBEIRO & CÂMARA NETO, 2002; LUCENA et al, 2005)

Em 2005, estudando-se este biopolímero, constatou-se sua capacidade de substituir tecidos biológicos com boa tolerabilidade e produzir pequeno grau de reação inflamatória (LIMA et al, 2005).

Demonstrou-se, também, a aplicação experimental do biopolímero da cana-de-açúcar como substituto de enxerto na miringoplastia (SILVA et al, 2006), como enxerto vascular (MARQUES, 2006; AGUIAR et al, 2007), no tratamento da incontinência urinária através de *sling* (GONÇALVES et al, 2006), realização de uretroplastia (CHAGAS et al, 2006), reconstituição da túnica albugínea (VILAR et al, 2006), tratamento do refluxo vésico-ureteral (RANGEL et al, 2006) e o curativo após cirurgia de hipospádia (LIMA et al, 2006).

3.6 ESTEREOLOGIA

O termo estereologia é aplicado para descrever métodos que permitem o acesso a informações tridimensionais baseadas em estruturas seccionais bidimensionais nas quais se utilizaram, como princípios básicos, procedimentos da geometria e da teoria das probabilidades (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003).

A morfometria trabalha com estruturas bidimensionais e determina comprimentos, perímetros e áreas, enquanto que a estereologia estima densidades. As mais empregadas são: densidade volumétrica (V_v), densidade por comprimento (L_v – length density), densidade de superfície (S_v) e densidade numérica (N_v). Todos esses cálculos são estimados por modelos que utilizam o conhecimento estatístico, incluindo o tamanho das amostras, a randomização e a isotropia⁵. O objetivo da amostragem na estereologia é obter a eficiência, ou seja, a maior quantidade de informação estrutural com o menor esforço e baixo custo: “fazer mais por menos” (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003).

⁵ Isotropia: Qualidade de alguns meios ou materiais que consiste em terem as mesmas propriedades físicas em todas as direções.

A natureza da estrutura estudada não interfere no método, uma vez que o método se utiliza da quantificação da mesma para descrevê-la e compará-las entre si.

Na estereologia, a estrutura a ser quantificada é apresentada sob a forma bidimensional como uma lâmina proveniente de uma amostra de um tecido, cortado a partir de um bloco de parafina, ou de uma estrutura anatômica macroscópica disposta em cortes sagitais ou longitudinais, realizados por tomógrafo computadorizado ou ressonância nuclear magnética. Essa abordagem produz cortes de espessuras variadas a depender do tamanho da estrutura e do objetivo do estudo. Os cortes podem variar de centímetros a nanômetros (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003).

O maior desafio da estereologia consiste na perda da dimensão. Uma estrutura tridimensional (3D) se torna uma área bidimensional (superfície - 2D), que, por sua vez, se torna uma linha (1D). Esta linha (1D) se torna um ponto (0D) e um número de pontos é perdido gerando a perda na dimensão estrutural. Contudo, o progresso e sofisticação dos métodos estatísticos permitiram uma solução para esse problema (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003; GARCIA et al, 2007).

A estereologia, quando utilizada para estudo da interação prótese-hospedeiro, permite o estudo quantitativo das seguintes fases: processo inflamatório agudo, persistência deste processo ao longo do tempo (processo inflamatório crônico) e, por fim, a degradação ou não da prótese pelo hospedeiro (GARCIA et al, 2007).

Modificações no volume (densidade volumétrica) original da prótese implantada podem prover informações sobre a degradação da mesma e métodos simples de contagem de pontos permitem o acesso a essa informação (GARCIA et al, 2007).

A densidade por comprimento é utilizada na estereologia para avaliar quantitativamente a extensão da angiogênese, o que é muito útil ao estudo da resposta de cicatrização entre o hospedeiro e a prótese (GARCIA et al, 2007).

A densidade numérica é a medida utilizada pela estereologia para quantificação das células inflamatórias em termos de presença/ausência e frequência das mesmas. Esse parâmetro avalia a natureza da inflamação e a integração hospedeiro-prótese, tanto na fase aguda (neutrófilos e monócitos) quanto na fase crônica (macrófagos) (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003; GARCIA et al, 2007).

A resposta da cicatrização também ativa a deposição de fibroblastos, colágeno e capilares. A análise da espessura e qualidade dessa camada revela a reação prótese-hospedeiro (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003; GARCIA et al, 2007).

O estudo estereológico necessita linhas-testes, pontos-testes e teste-moldura (área) para conseguir informação dos cortes. Todos os testes, linhas, pontos e moldura compõem um sistema-teste que, usualmente, tem uma linha – comprimento conhecida (L_T), pontos totais (P_T), e área-teste (A_T) (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003).

Qualquer sistema-teste precisa ser superposto a uma imagem e isso pode ser montado dentro de uma óptica do microscópio ou pelo desenho em acetado que se sobreponha ao monitor para receber imagens do vídeo-microscópio. É preciso contar as linhas e pontos que toquem a estrutura tecidual ou os números de objetos dentro da moldura para conseguir informação suficiente para as fórmulas estereológicas (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003; GARCIA et al, 2007).

A Figura 2 mostra um clássico sistema-teste chamado “multipurpose” ou M42 (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003).

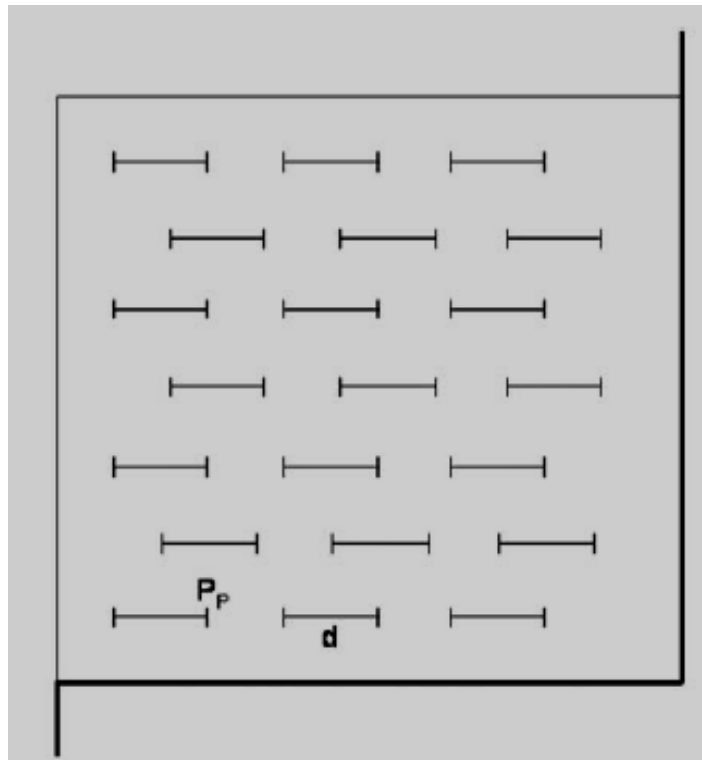


Figura 2: Sistema de testes M-42. Este sistema tem 21 linhas curtas com tamanho conhecido (d) e dois pontos-teste em cada extremidade (P_p , 42 pontos no total) (adaptado de MANDARIM-DE-LACERDA, 2003).



4 MÉTODO

4.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foi composta de ratos adultos machos (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, com idade média de 90 dias, procedentes do biotério do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais foram mantidos, no biotério do Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE, em gaiolas apropriadas, contendo no máximo cinco animais, em temperatura ambiente, livre de ruídos e estresse, respeitando os ciclos diurno e noturno e alimentados com ração apropriada⁶ e água potável *ad libitum* até o momento do experimento. Os ratos com peso inferior a 340 gramas e superior a 500 gramas foram excluídos do experimento.

Para cálculo de amostra, utilizou-se a fórmula que permite a comparação de médias: $(z_{\beta} + z_{\alpha/2})^2 (s_1^2 + s_2^2) / (\mu_1 - \mu_2)^2$ (KIRKWOOD, 1989). Adotou-se $\alpha=0,05$ e $\beta=0,20$ que, respectivamente, indicam a ocorrência de um erro tipo I, ou seja, a probabilidade de rejeitar a hipótese nula (H_0), quando esta é verdadeira, e a ocorrência de um erro tipo II, ou seja, a probabilidade de não rejeitar a hipótese nula (H_1), quando esta for, na realidade, falsa (HENENEKENS & BURING, 1987). O complemento do erro tipo II ($1 - \beta=0,80$) mede o poder do teste em detectar, caso haja, uma diferença estimada de médias das populações. O tamanho mínimo de cada grupo foi dado por n ; s_1^2 e s_2^2 foram as variâncias estimadas para cada uma das populações e z_{β} e $z_{\alpha/2}$ foram os valores de z na distribuição normal, respectivamente, uni e bicaudal correspondentes aos valores α e β . Adotou-se uma diferença estimada (teste piloto) de médias de 25% para avaliação do módulo de

⁶ Labina, Laboratório Nestlé/Purina/Petcare Company, São Lourenço da Mata, PE.

elasticidade e deformação de força máxima e 20% para força de ruptura máxima, densidade volumétrica de colágeno, número de células gigantes por campo e número de neovasos por campo.

4.2 DESENHO DE ESTUDO

O desenho de estudo enquadrrou-se na tipologia de ensaio biológico ou dos estudos de intervenção ou experimentais, que constituem um tipo especial do estudo de coorte (HENENEKENS & BURING, 1987). Neste estudo, os 45 animais foram alocados, mediante randomização, em três grupos:

- Grupo MMP** Ratos cujo reparo do defeito músculo-aponeurótico foi realizado com a membrana celulose microbiana multiperfurada (MMP), composto de 18 animais;
- Grupo MC** Ratos cujo reparo do defeito músculo-aponeurótico foi realizado com a membrana celulose microbiana compacta (MC), composto de 12 animais;
- Grupo PTFEe** Ratos cujo reparo do defeito músculo-aponeurótico foi realizado com o politetrafluoretileno expandido (PTFEe), composto de 15 animais.

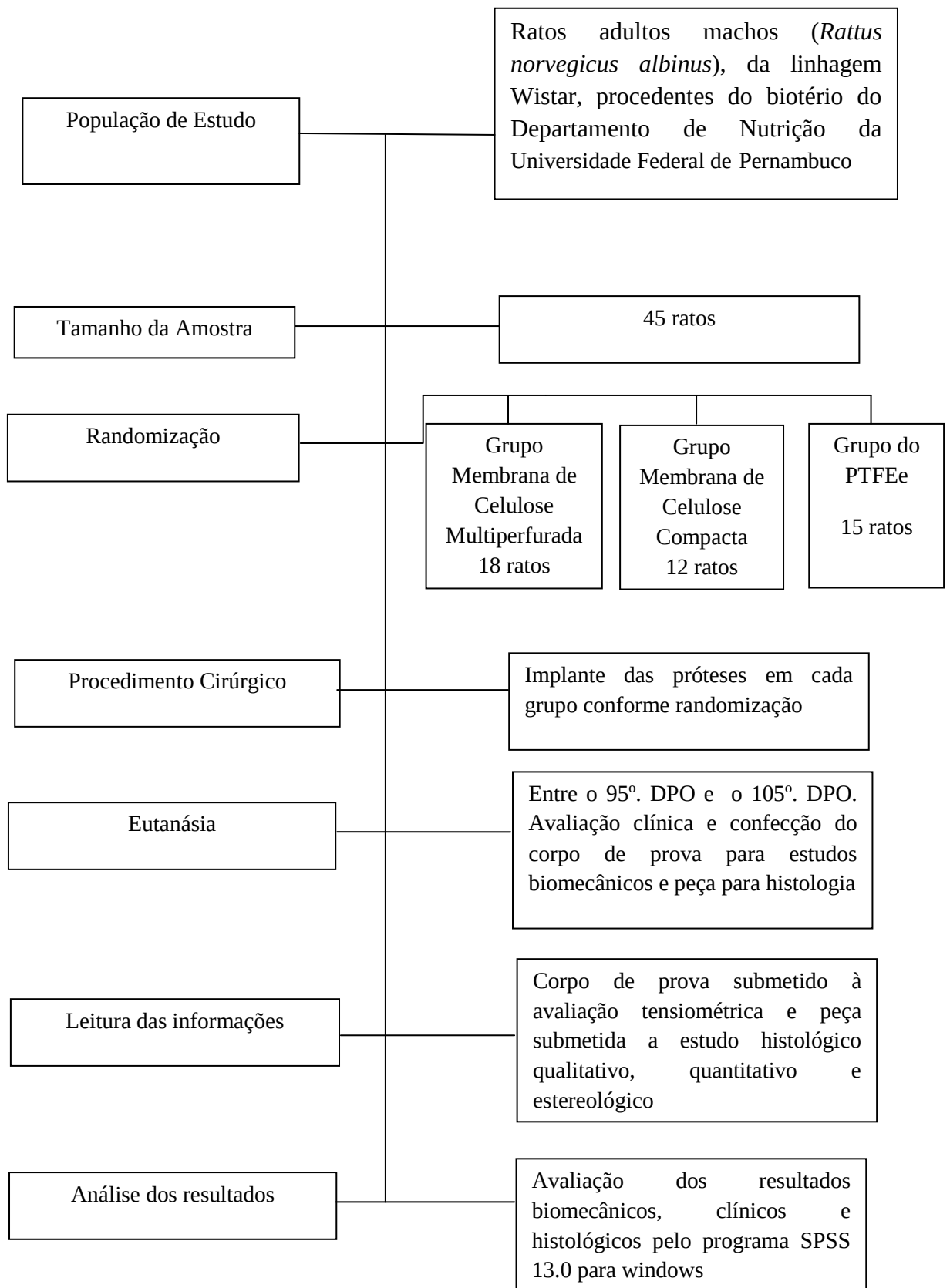


Figura 3 – Fluxograma de coleta de dados

4.3 ELENCO DE VARIÁVEIS

4.3.1 Variável independente

Nome da variável	Definição/Categorização
Prótese	Membrana celulose microbiana multiperfurada (MMP)
	Membrana celulose microbiana compacta (MC)
	Politetrafluoretileno expandido (PTFEe)

4.3.2 Variáveis dependentes

Nome da variável	Definição/categorização
Biomecânicas	
Força máxima de ruptura	Força máxima aplicada imediatamente antes da ruptura do corpo de prova expressa em newtons (N)
Módulo de Elasticidade ⁷	O módulo de elasticidade é medido pela razão entre a tensão aplicada e a deformação resultante, dentro do limite elástico, em que a deformação é totalmente reversível e proporcional à tensão (Megapascals - MPa)
Deformação específica de força máxima ⁸	Deformação específica de força máxima do corpo de prova é a relação entre o decréscimo da altura que sofre o corpo de prova pela aplicação da força máxima antes da ruptura e a sua altura inicial. (%)
Histológicas Quantitativas	
Densidade volumétrica do colágeno	Densidade por volume médio de fibras colágenas visualizada em campo de microscopia com aumento de 10x expressa em percentagem (%) calculada através da técnica estereológica.
Número de células gigantes por campo	Quantidade de células gigantes por campo em aumento de 400x
Número de neovasos por campo	Quantidade de neovasos por campo em aumento de 400x
Histológicas qualitativas	
Incorporação	Processo caracterizado pela infiltração das fibras de colágeno e células inflamatórias no implante em toda sua extensão (sim/não)
Encapsulação	Processo em que não ocorre infiltração das células inflamatórias e fibras de colágeno no implante, caracterizando-se pela formação de um invólucro inflamatório em torno do implante, sem penetração (sim/não).
Clínicas	
Aderências ⁹	Presença de aderências das alças abdominais à parede abdominal, verificadas após eutanásia (sim/não).
Infecção de ferida ⁹	Presença de sinais clínicos (pus, hiperemia, calor e rubor) sugestivos de infecção (sim/não).

⁷ Módulo de elasticidade é um parâmetro mecânico que proporciona uma medida da rigidez de um material sólido. Obtém-se da razão entre a tensão (ou pressão) exercida e a deformação unitária sofrida pelo material. Os polímeros geralmente possuem módulo de elasticidade bem mais baixos, variando entre 0,007 e 4 GPa.

⁸ "A tensão resultante da aplicação de uma força em um material é diretamente proporcional à sua deformação". Esta expressão ficou conhecida como Lei de Hooke. "As tensões desenvolvidas e suas deformações específicas conseqüentes são proporcionais enquanto não se ultrapassa o limite elástico do material." Lei de Poisson.

⁹ Também foi tratada como variável potencialmente de confusão em algumas situações.

4.3.3 Variáveis potencialmente de confusão

Nome da variável	Definição/categorização
Dia de pós-operatório (DPO)	Período compreendido entre a data da cirurgia e dia da eutanásia expresso em dias.
Peso na data da cirurgia	Peso do animal no dia da cirurgia expresso em gramas (g)
Peso na data da eutanásia	Peso do animal no dia da eutanásia expresso em gramas (g)

4.4 PROCEDIMENTOS

O experimento foi executado pela autora com o apoio de estudantes bolsistas do CNPq, treinados pela mesma e assistência de veterinário responsável, no Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco, entre julho de 2008 e fevereiro de 2009.

4.4.1 Preparo do material empregado no estudo

As membranas de biopolímero compactas e perfuradas, utilizadas nos experimentos, foram produzidas pelo Grupo de Pesquisa Biopolímero de Cana-de-açúcar no Laboratório de Biopolímeros da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Estas membranas foram enviadas em estado bruto e processadas no Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE. A compacta se caracteriza por possuir poros com diâmetro de $0,06\mu\text{m}$ (70nm) (MELO, 2003). Foram utilizadas membranas com espessura de 0,2mm, manualmente prensadas, durante o processo de desidratação e secadas ao ar. A partir da membrana compacta, confeccionou-se a multiperfurada estampando-se 16 orifícios de diâmetro de um milímetro por cm^2 . Todas as membranas foram conservadas em álcool isopropílico a 80%, acondicionadas em envelope de acetato de poliéster e esterilizadas em irradiação gama no Laboratório de Metrologia do Departamento de Engenharia Nuclear da UFPE. Essas amostras foram obtidas de um único lote, cortadas em fragmentos de dois

centímetros de largura por três centímetros de comprimento, obtendo-se 12 amostras compactas e 18 amostras multiperfuradas (Figura 4).

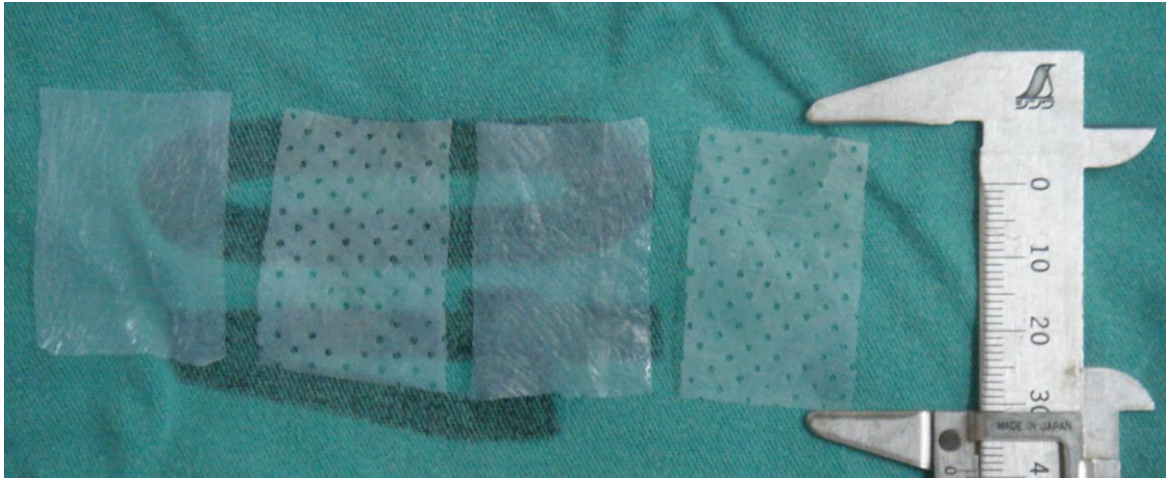


Figura 4. Membranas de celulose bacteriana, em fragmentos de 2,0 cm x 3,0 cm nas formas compacta e multiperfurada.

A membrana de politetrafluoretileno expandido¹⁰ (PTFEe) foi obtida de próteses vasculares de 8mm de diâmetro interno e espessura de parede de 0,8mm, com poros de 25µm, seccionadas no sentido longitudinal, após remoção da estrutura helicoidal externa, cortadas em 15 fragmentos de dois centímetros de largura por três centímetros comprimento e acondicionadas e esterilizadas conforme descrito anteriormente (Figura 5).

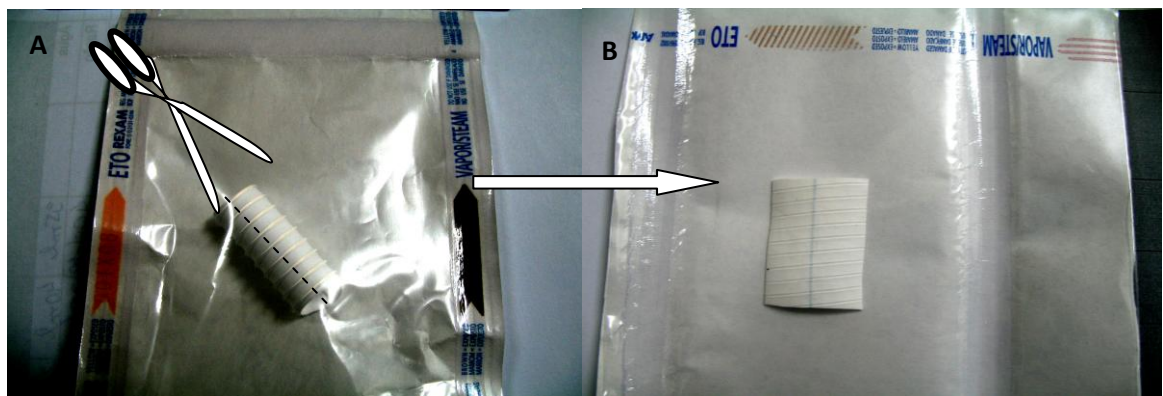


Figura 5. Prótese de politetrafluoretileno expandido (PTFEe): A) Implante vascular com estrutura helicoidal externa. B) Implante vascular seccionado no sentido longitudinal, em forma de retângulo medindo 2,0cm x 3,0cm.

¹⁰ PTFEe Gore Tex®, W.L. Gore & Associates, Inc., Newark, DE.

4.4.2 Procedimento anestésico

No procedimento anestésico, aplicou-se, pela via intramuscular, uma mistura composta de cloridrato de cetamina¹¹ (5mg/100g de peso do animal) associado ao cloridrato de xilazina¹² (2mg/100g de peso do animal). Dez minutos antes do início da anestesia, foi aplicado sulfato de atropina por via intramuscular (0,44mg/Kg) (MASSONE, 2003).

Durante o procedimento cirúrgico-anestésico, foi administrado oxigênio (0,5ml/minuto) através de máscara. Esse procedimento permitiu uma anestesia satisfatória para o tempo cirúrgico necessário.

4.4.3 Procedimento cirúrgico

Após a administração da anestesia e tricotomia da região toracoabdominal, os animais foram levados à sala de cirurgia e devidamente posicionados na mesa operatória, com fixação dos membros com fita cardíaca e colocação de máscara de oxigênio depois de proteger os olhos com gaze umedecida com soro fisiológico 0,9%. Em seguida, realizou-se antissepsia com polivinilpirrolidona e aposição de campos cirúrgicos. Em todos os animais, repetiu-se o mesmo procedimento, exceto o tipo de prótese utilizada, conforme descrito adiante.

Procedeu-se à incisão mediana longitudinal no nível da linha xifopubiana, de cinco centímetros, para abertura da pele e tecido subcutâneo, à dissecção dos planos até a camada músculo-aponeurótica dos retos abdominais e à colocação de afastadores a fim de permitir espaço adequado para criação de falha músculo-aponeurótica. A padronização do tamanho da falha foi realizada com utilização de um molde feito de filme de raios X, medindo dois centímetros de largura por três centímetros de comprimento. Esse molde foi posicionado

¹¹ Ketalar 50 mg . Laboratórios Cristália do Brasil

¹² Rumpum 20mg . Laboratório Bayer do Brasil

de forma centralizada na linha alba a uma distância de um centímetro abaixo do apêndice xifoide (Figura 6).

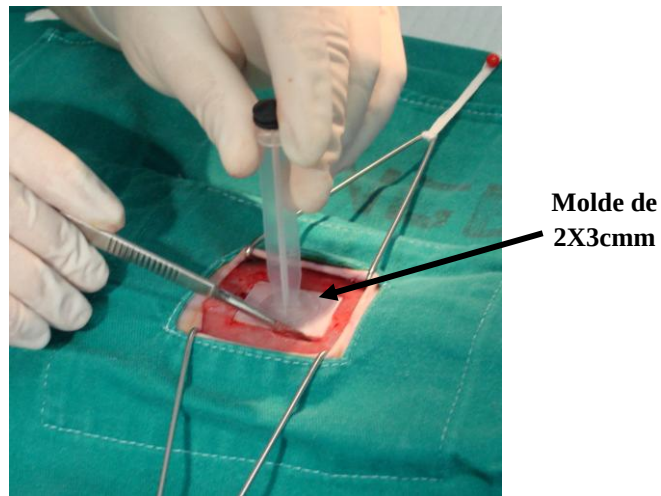


Figura 6. Colocação de molde para confecção de falha músculo-aponeurótica

A falha músculo-aponeurótica foi realizada com a retirada desses tecidos (músculo e aponeurose) na área limitada pelo molde, com preservação do peritônio, cuidadosamente dissecado com cotonete estéril, umedecido com soro fisiológico (Figura 7).

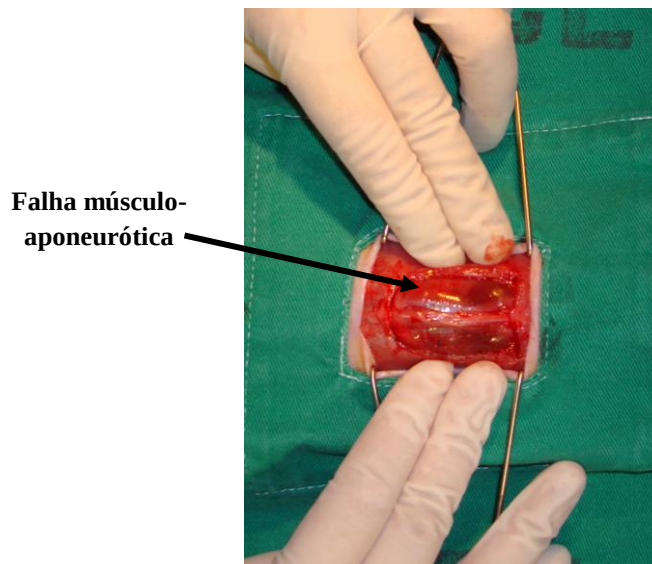


Figura 7. Confecção de falha músculo-aponeurótica

Lesões inadvertidas no peritônio foram suturadas com fio de polipropileno 5.0¹³. Concluída essa etapa, a prótese foi colocada e fixada com fio de polipropileno 4,0¹⁴ em pontos separados entre as bordas das próteses e a borda músculo-aponeurótica. Por fim, a pele foi suturada com fio de náilon 4,0¹⁵ com pontos separados.

Após o término do procedimento cirúrgico, os animais foram encaminhados para recuperação, em gaiolas individuais aquecidas, até que começassem a se movimentar e beber água. Todos os animais receberam antibioticoprofilaxia com cefalotina¹⁶ (0,1g/100g de peso do animal), por via intramuscular, imediatamente antes do procedimento cirúrgico, e analgesia com dipirona¹⁷ (0,1g/100g de peso do animal) no pós-operatório imediato, por via intramuscular.

Os animais permaneceram em gaiolas individuais e foram acompanhados diariamente para avaliação pós-operatória (presença de infecção, acompanhamento de curva ponderal e nível de atividade) até o dia da eutanásia.

4.4.4 Eutanásia

A eutanásia ocorreu no período compreendido entre o 95º e o 105º dia de pós-operatório.

Os animais foram anestesiados, segundo o mesmo protocolo, descrito no procedimento cirúrgico e, posteriormente, foi administrada a eles, por via intracardíaca, dose letal de tiopental sódico¹⁸ (75mg).

¹³ Prolene®, Ethicon , JOHNSON & JOHNSON Comércio e Distribuição Ltda.

¹⁴ Prolene®, Ethicon , JOHNSON & JOHNSON Comércio e Distribuição Ltda.

¹⁵ Mononylon®, Ethicon , JOHNSON & JOHNSON Comércio e Distribuição Ltda.

¹⁶ Cefalotina Sódica LAFEPE

¹⁷ Dipirona sódica - LAFEPE

¹⁸ Thiopentax, Laboratório Cristália-BR

4.4.5 Preparo do material para histologia e estudo tensiométrico

Uma vez confirmada a parada cardiorrespiratória do animal, procedeu-se à retirada da pele e tecido celular subcutâneo de toda parede abdominal e tórax a fim de verificação do estado de integração prótese-hospedeiro (Figura 8). Concluída a dissecação da parede, realizou-se abertura do tórax no ponto médio do esterno, seguindo-se, lateralmente, abertura do diafragma direito e esquerdo, com incisão na linha axilar anterior em direção caudal até a pelve para expor toda a cavidade abdominal (Figura 9).

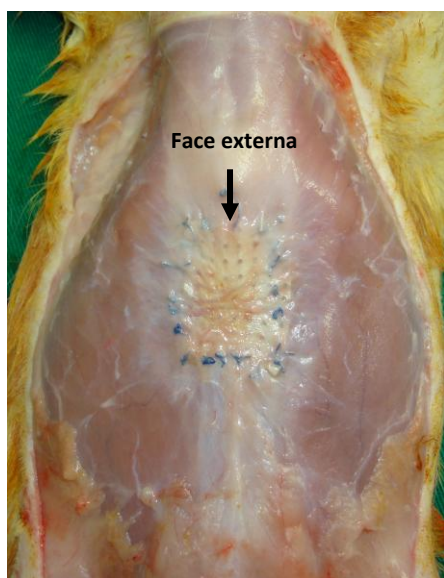


Figura 8. Aspecto da prótese 95 dias após a implantação (Face externa)



Figura 9. Aspecto da prótese 95 dias após a implantação (Face peritoneal)

Nessa etapa, a presença de aderências das alças intestinais à parede abdominal foi identificada e classificada, de acordo com Jenkins¹⁹ et al. (1983). Utilizando-se um paquímetro, realizou-se o preparo do corpo de prova para o estudo tensiométrico e histológico, constituído por um retângulo que englobou a musculatura dos retos

¹⁹GRAU 0: Nenhuma aderência

GRAU 1: Aderências mínimas que podem ser desfeitas por dissecação romba delicada

GRAU 2: Aderências moderadas que podem ser desfeitas por dissecação agressiva

GRAU 3: Aderências densas que requerem dissecação aguda para liberar a prótese da víscera

abdominais de cada lado, peritônio parietal e a prótese que media cinco centímetros de largura por três centímetros de comprimento (Figura 10 e 11).

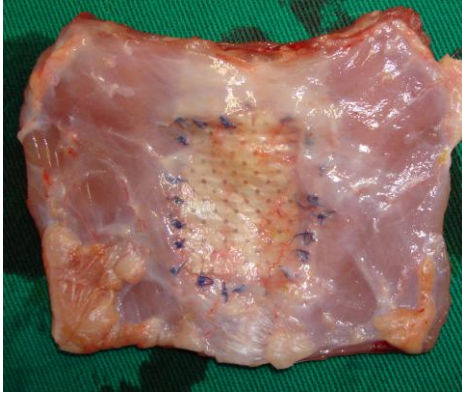


Figura 10. Amostra retirada para estudo histológico e confecção do corpo de prova



Figura 11. Corpo de prova já confeccionado para estudo biomecânico

A porção mais cranial do corpo de prova foi retirada para o estudo histológico correspondendo à largura de 0,5 centímetros com a inclusão do local de interface (limite) entre prótese e hospedeiro e a sutura (Figura 12). Após o corte, o material para análise histológica foi fixado com alfinetes em um papelão, imerso em formol tamponado a 10% por 48 horas e depois transferido para álcool a 70% que era renovado a cada sete dias até o preparo do bloco de parafina.

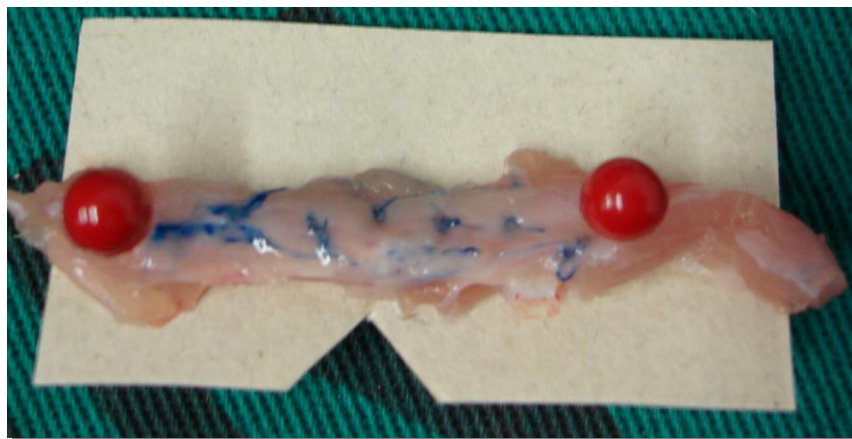


Figura 12. Amostra retirada para estudo histológico

O restante do retângulo, aponeurose, musculatura, prótese e peritônio, com preservação das linhas de suturas laterais e caudal, foi utilizado para avaliação biomecânica. (Figuras 13, 14 e 15).

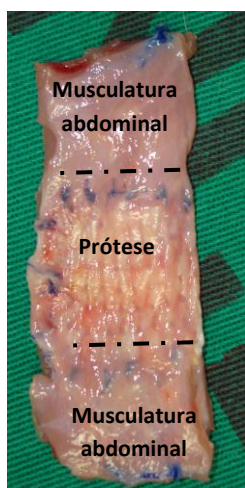


Figura 13. Corpo de prova para teste biomecânico (posição de alongamento na máquina)

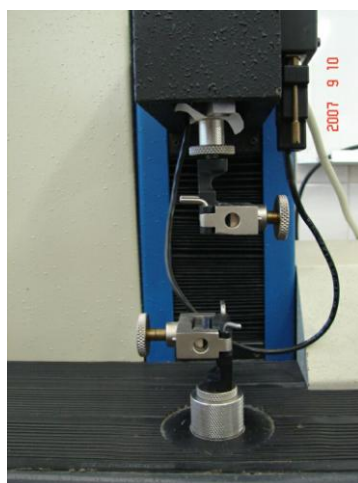


Figura 14. Presilhas da máquina (EMIC® DL500) para apreensão do corpo de prova

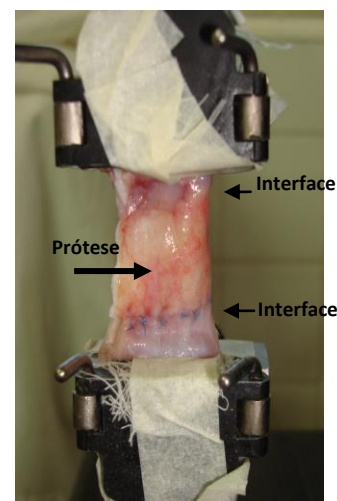


Figura 15. Corpo de prova posicionado para teste biomecânico na EMIC® DL500

4.5. ESTUDO TENSIOMÉTRICO

O corpo de prova foi cuidadosamente acondicionado sobre um papelão, imerso em soro fisiológico a 0,9%, com o objetivo de mantê-lo aberto e sob hidratação uniforme até a realização dos testes biomecânicos, logo após o término do procedimento de eutanásia.

Para validação do teste, foram consideradas apenas as rupturas ocorridas na interface implante/hospedeiro ou no implante, não sendo computados os resultados em que a ruptura ocorresse fora dessas estruturas (musculatura da parede lateral do abdome).

Os testes biomecânicos foram realizados no Laboratório de Polímeros, no Departamento de Química da Universidade Federal de Pernambuco, em máquina universal de testes EMIC[®] DL500 (Figura 16) com sistema eletrônico para aquisição de dados, *software Mtest*, versão 3.0. Destaca-se que em um ensaio de tração, o corpo de prova é submetido a um esforço que tende a alongá-lo ou esticá-lo até à ruptura. Geralmente, o ensaio é realizado num corpo de prova com formas e dimensões padronizadas, para que os resultados obtidos possam ser comparados ou, se necessário, reproduzidos. Essa estrutura é fixada em uma máquina de ensaios, submetida a esforços crescentes na sua direção axial,

medindo-se as deformações correspondentes. Os esforços ou cargas são mensurados na própria máquina e o ensaio é concluído por ocasião da ruptura do material.



Figura 16. Máquina universal de testes EMIC® DL500 utilizada para realização dos testes biomecânicos

Após retirar o excesso de soro fisiológico do corpo de prova, mediu-se a espessura do mesmo com auxílio de um micrômetro. Parâmetros de cada corpo de prova, como espessura, velocidade de tração e força máxima estimada, foram previamente determinados e transferidos para alimentar os dados do *software*. O corpo de prova era então colocado na máquina, devidamente fixado em presilhas, e a ele se aplica uma força tênsil progressiva de até 100N, a uma velocidade constante de 30mm/min, até que houvesse ruptura do corpo de prova.

4.6 ESTUDO HISTOLÓGICO

Após a fixação, conforme descrito anteriormente, as amostras foram incluídas em parafina, cortadas em fragmentos de 7µm e 5µm. O corte transversal na parede abdominal incluiu todas as camadas: fáscia do tecido subcutâneo, aponeurose, musculatura e

peritônio na altura da interface prótese-hospedeiro. Essas amostras, coradas com hematoxilina-eosina (HE), PAS e Picrosirius Red, foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia da Universidade Federal de Pernambuco para estudo da histologia qualitativa com objetivo de avaliar o processo de integração prótese-hospedeiro (incorporação e encapsulação) e, quantitativa, para determinar o número de células gigantes por campo em aumento 400x e número de neovasos por campo em aumento 400x. Foram escolhidos, aleatoriamente, 10 campos por lâmina, utilizando-se microscópio óptico Olympus BX41 com objetiva de 40x. Após a contagem dos 10 campos, foi calculada a média aritmética de células gigantes e neovasos de cada lâmina e, posteriormente, a média de cada grupo.

O estudo estereológico foi conduzido no laboratório de Reprodução Humana da Universidade de São Paulo (UNIFESP). As amostras, já cortadas e processadas, conforme descrito anteriormente, foram coradas com Picrosirius Red e, posteriormente, com Hematoxilina de Carazzi e, depois de prontas, encaminhadas para leitura no microscópio e análise estereológica com Multipurpose (M42). Procedeu-se à contagem dos 42 pontos, anotando-se os coincidentes com as fibras de colágeno. Realizou-se contagem de dez campos aleatórios por lâmina em área correspondente à zona de transição (interface implante-hospedeiro). O cálculo da densidade volumétrica do colágeno corresponde à quantidade, em percentagem, de fibras colágenas. Esse cálculo é feito pelo programa Excel que leva em conta o número de pontos coincidentes com as fibras colágenas, a objetiva e a ocular empregadas para a análise.

4.7 PLANO DE DESCRIÇÃO E ANÁLISE

Inicialmente, foi construído um banco de dados utilizando-se o programa SPSS 13.0 versão para Windows. Numa primeira etapa, avaliou-se, pelos testes de Kolmogorov-Simirnov e Shapiro-Wilk e de Levene, a normalidade da distribuição e a homogeneidade das variâncias das variáveis contínuas, respectivamente. Após esse procedimento, excluíram-se os valores considerados discrepantes (Apêndice A e B). A partir de então, calcularam-se as médias aritméticas, desvios-padrão, intervalos de confiança e identificaram-se os valores mínimos e máximos de cada uma dessas variáveis em cada um dos grupos (MMP, MC e PTFEe). As variáveis nominais foram descritas em proporções.

Numa segunda etapa, compararam-se, pelo teste t de Student, para amostras independentes e populações homocedásticas, as médias das variáveis contínuas entre os grupos MMP e MC; MMP e PTFEe e entre MC e PTFEe, calcularam-se os respectivos intervalos de confiança (IC95%) e os valores de p.

Para comparação de proporções relativas às variáveis nominais, utilizou-se o Chi quadrado de Pearson e, quando necessário, o teste exato de Fisher. Nas comparações de casos de aderência e infecção, calculou-se o risco relativo (RR) e o intervalo de confiança correspondente.

Posteriormente, com o objetivo de avaliar o efeito independente das próteses sobre o tecido do hospedeiro (parâmetros biomecânicos e histológicos), procedeu-se à análise de covariância (tipo III) na qual se introduziram, como cofatores: o peso do animal no dia da cirurgia, o peso do animal do dia da eutanásia, o dia de pós-operatório e a presença de aderências. Esse procedimento, cuja significância foi avaliada pelo teste F, permitiu o

cálculo do coeficiente de determinação (R^2)²⁰. O método de Sidak foi usado para comparações múltiplas de médias ajustadas entre os grupos.

Em todas as situações, a probabilidade máxima de erro aceitável para rejeição da hipótese nula foi de 5%.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto, aprovado pelos Membros da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, processo nº 008622/2007, respeitou as normas vigentes no Brasil, Lei nº 9605 (art. 32) e o Decreto 3179 (art.17), que regulamentam o uso de animais para fins científicos. (Anexo1).

²⁰A interpretação da força de associação entre a variável dependente e a independente é mais fácil de se compreender, se elevarmos ao quadrado o coeficiente de determinação (R^2). Se multiplicarmos o coeficiente por 100, vamos obter o percentual da variabilidade da variável dependente que é explicado pelo valor da independente. O coeficiente de determinação pode ser considerado das variáveis contínuas como uma medida paralela, em percentagem, do risco atribuível, dado que se refere a variabilidade de uma variável dependente que pode ser atribuída à variável independente (OPAS).



5 RESULTADOS

Inicialmente, apresentaram-se as estatísticas descritivas correspondentes às variáveis biomecânicas, clínicas e histológicas de cada um dos três grupos. Posteriormente, analisou-se a associação entre variáveis, comparando-se os grupos dois a dois. E, finalmente, procedeu-se à análise de covariância entre os três grupos com a finalidade de determinar o efeito da variável independente, ajustado pelas variáveis potencialmente de confusão, sobre as variáveis dependentes.

5.1 Resultados descritivos

Os resultados, descritos na Tabela 1, correspondem aos valores descritivos (valor mínimo, valor máximo, média aritmética, intervalo de confiança e desvio-padrão) referentes aos grupos da membrana de celulose multiperfurada, membrana de celulose compacta e do PTFEe.

As proporções de casos com aderências e com infecção foram descritas na Tabela 2.

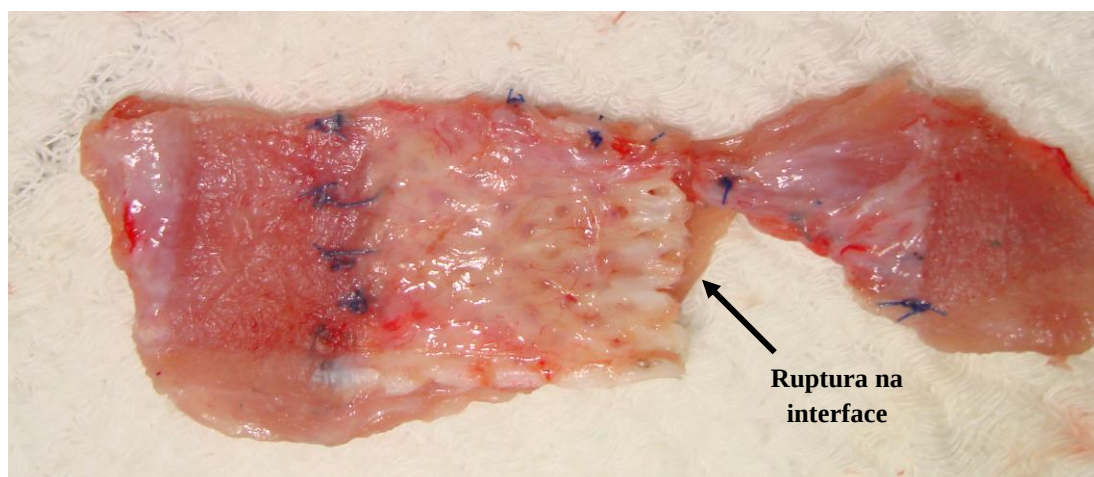
Tabela 1. Estatísticas descritivas relativas às variáveis biomecânicas e histológicas nos grupos MMP, MC e PTEFe

Variáveis	Valor mín.	Valor max.	Média Aritmética	IC95%	Desvio- padrão
Grupo membrana multiperfurada					
Força Máxima de Ruptura (N)	35,96	50,84	41,42	39,06-43,77	4,25
Módulo de Elasticidade (MPa)	0,98	6,35	3,85	2,66-5,03	1,76
Deformação Específica da FM (%)	19,14	47,69	36,10	32,14-40,06	7,70
Densidade volumétrica do colágeno (%)	14,80	28,80	21,48	19,74-23,22	3,50
Número de células gigantes por campo (400x)	0,30	0,50	0,37	0,33-0,41	0,07
Número de neovasos por campo (400x)	11,70	12,50	12,12	11,98-12,25	0,26
Grupo membrana compacta					
Força Máxima de Ruptura (N)	25,93	55,78	39,61	34,27-44,94	8,40
Módulo de Elasticidade (MPa)	0,62	4,64	2,09	1,35-2,83	1,09
Deformação Específica da FM (%)	29,02	65,26	43,84	36,80-50,87	11,08
Densidade volumétrica do colágeno (%)	9,90	28,90	21,06	17,04-25,08	6,32
Número de células gigantes por campo (400x)	0,30	1,50	0,71	0,50-0,92	0,33
Número de neovasos por campo (400x)	7,60	9,40	8,19	7,84-8,53	0,51
Grupo PTFEe					
Força Máxima de Ruptura (N)	32,87	59,33	44,91	41,05-48,76	6,67
Módulo de Elasticidade (MPa)	3,36	7,85	5,10	4,48-5,71	1,11
Deformação Específica da FM (%)	26,98	47,85	34,33	31,28-37,38	5,27
Densidade volumétrica do colágeno (%)	14,90	26,30	21,19	19,04-23,33	3,54
Número de células gigantes por campo (400x)	0,80	1,90	1,48	1,26-1,70	0,36
Número de neovasos por campo (400x)	6,20	7,80	7,12	6,79-7,44	0,54
FM=Força máxima					

Tabela 2. Número absoluto e proporção de casos de aderência e infecção nos grupos MMP, MC e PTFEe

Grupo	Aderência				Infecção				Total	
	Sim		Não		Sim		Não			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MMP	10	55,6	8	44,4	1	5,6	17	94,4	18	100,0
MC	4	33,3	8	66,7	2	16,7	10	83,3	12	100,0
PTFEe	-	-	15	100,0	-	-	15	100,0	15	100,0

O ponto de ruptura do corpo de prova ocorreu no local da interface hospedeiro prótese em todas as amostras (Figura 17).

**Figura 17.** Corpo de prova após ruptura da interface prótese-hospedeiro

5.2 RESULTADOS DA ANÁLISE BIVARIADA

Inicialmente, compararam-se, sem ajustamento, as médias das variáveis dependentes contínuas biomecânicas e histológicas entre os grupos. Não se observou diferença significativa entre as médias da força máxima de ruptura dos grupos da MMP e MC ($p > 0,05$), mas se verificou, no entanto, diferença estatisticamente significativa entre o grupo de MMP e o grupo MC quando foram avaliadas as variáveis de deformação específica da força máxima ($p = 0,011$) e módulo de elasticidade ($p = 0,035$). Na comparação entre as médias da densidade volumétrica de colágeno entre os dois grupos, não se

observou diferença significativa ($p>0,05$), entretanto na comparação das médias das variáveis referentes ao número de células gigantes por campo e número de neovasos por campo, constatou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos de MMP e MC com os valores de $p=0,001$ e $p=0,000$, respectivamente (Tabela 3).

Tabela 3. Comparação de médias dos parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MMP e MC

Variáveis	Grupos		Teste t	Valor de p
	MMP	MC		
Força Máxima de Ruptura (N)	41,42	39,61	0,73	$>0,05$
Módulo de Elasticidade (MPa)	3,85	2,09	-2,22	0,035
Deformação Específica da FM (%)	36,10	43,84	2,80	0,011
Densidade volumétrica do colágeno (%)	21,48	21,06	0,23	$>0,05$
Número de células gigantes por campo (400x)	0,37	0,71	-3,87	0,001
Número de neovasos por campo(400X)	12,12	8,19	27,07	0,000

MMP= Membrana de celulose multiperfurada, MC =Membrana de celulose compacta, FM=Força máxima

As médias das variáveis dependentes contínuas entre os grupos da MMP e PTFEe foram comparadas. Observou-se diferença estatisticamente significativa nas variáveis histológicas quantitativas de número de células gigantes por campo ($p=0,000$) e número de neovasos por campo entre os grupos da MMP e PTFEe ($p=0,000$). Não houve diferença significativa entre as médias das demais variáveis dependentes analisadas entre os grupos MMP e PTFEe ($p>0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação das médias dos parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MMP e PTFEe

Variáveis	Grupos		Teste t	Valor de p
	MMP	PTFEe		
Força Máxima de Ruptura (N)	41,42	44,91	-1,69	$>0,05$
Módulo de Elasticidade (MPa)	3,85	5,10	-2,21	$>0,05$
Deformação Específica da FM(%)	36,10	34,33	0,73	$>0,05$
Densidade volumétrica do colágeno (%)	21,48	21,19	0,23	$>0,05$
Número de células gigantes por campo (400x)	0,37	1,48	-11,82	0,000
Número de neovasos por campo (400x)	12,12	7,12	33,768	0,000

MMP= Membrana de celulose multiperfurada, PTFEe= Politetrafluoretileno expandido, FM=Força máxima

Na comparação entre os grupos MC e PTFEe, não se percebeu diferença significativa entre as médias das variáveis de força máxima de ruptura ($p>0,05$) e densidade volumétrica de colágeno ($p>0,05$). Todavia, foram observadas diferenças significativas entre as médias relativas às variáveis de deformação específica de força máxima ($p=0,009$), módulo de elasticidade ($p=0,000$), número de células gigantes por campo (0,000) e número de neovasos por campo (0,000) (Tabela 5).

Tabela 5. Comparação das médias dos parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MC e PTFEe

Variáveis	Grupos		Teste t	Valor de p
	MC	PTFEe		
Força Máxima de Ruptura (N)	39,61	44,91	-1,79	>0,05
Módulo de Elasticidade (MPa)	2,09	5,10	-6,84	0,000
Deformação Específica da FM(%)	43,84	34,33	2,85	0,009
Densidade volumétrica do colágeno (%)	21,06	21,19	-0,62	>0,05
Número de células gigantes por campo (400x)	0,71	1,48	-5,51	0,000
Número de neovasos por campo (400x)	8,19	7,12	4,92	0,000

MC= Membrana de celulose compacta, PTFEe= Politetrafluoretileno expandido, FM=Força máxima

Na análise histológica qualitativa, houve incorporação (infiltração de células inflamatórias, neovasos e das fibras colágenas em toda sua extensão) do conjunto prótese-hospedeiro em 100% dos casos no grupo da membrana de celulose multiperfurada, enquanto a encapsulação (distribuição das células gigantes, neovasos e das fibras de colágeno restrita à periferia da prótese) foi observada em todos os casos nos grupos da membrana compacta e PTFEe (Tabela 6 e Figuras 18, 19 e 20).

Tabela 6. Número absoluto e proporção de casos de incorporação e encapsulação nos grupos MMP, MC e PTFEe

Grupos	Incorporação				Encapsulação				Total	
	Sim		Não		Sim		Não		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
MMP	18	100,0	-	-	-	-	18	100,0	18	100,0
MC	-	-	12	100,0	12	100,0	-	-	12	100,0
PTFEe	-	-	15	100,0	15	100,0	-	-	15	100,0

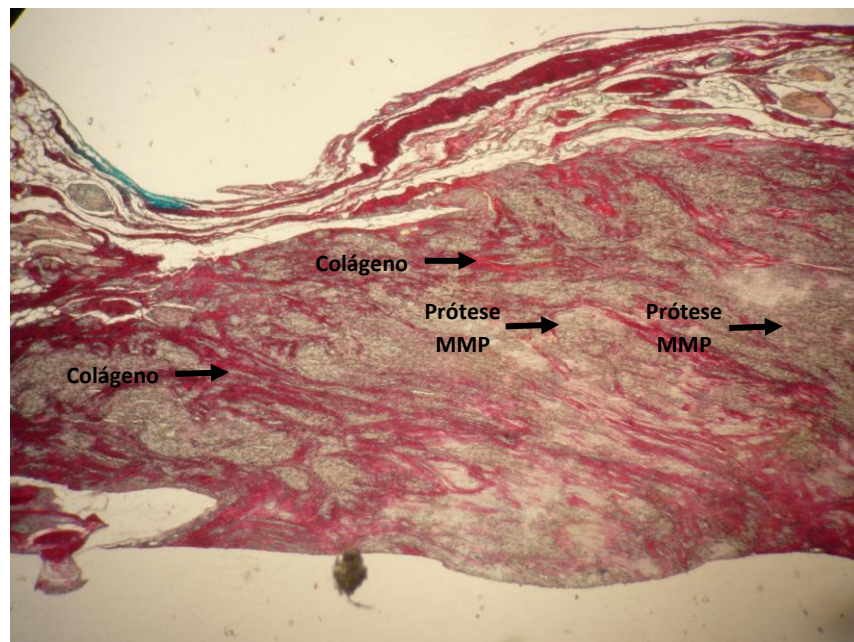


Figura 18. Fotomicrografia da região da interface entre o implante (membrana de celulose multiperfurada) e o hospedeiro - coloração Picrosirius Red

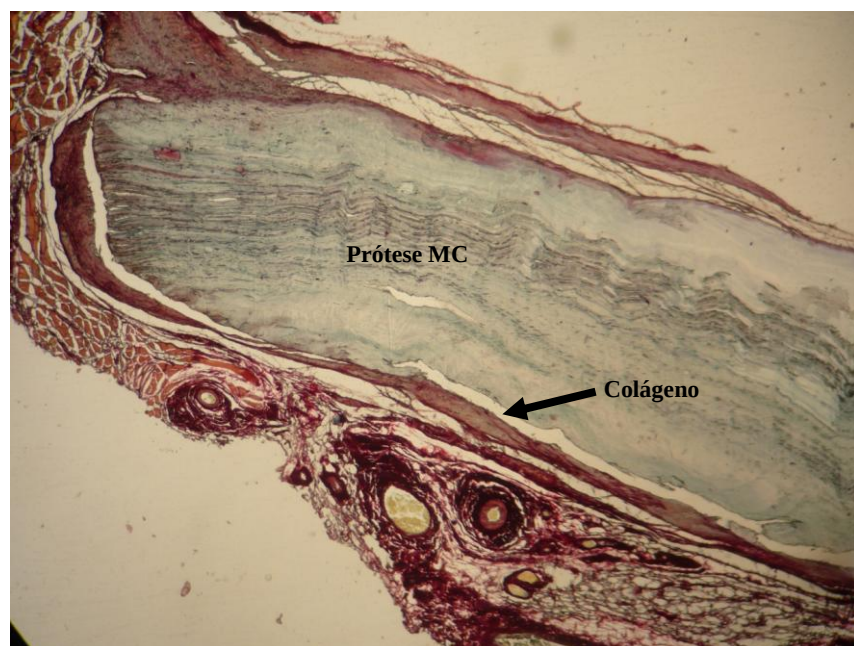


Figura 19. Fotomicrografia da região da interface entre o implante (membrana de celulose compacta) e o hospedeiro - coloração Picrosirius Red

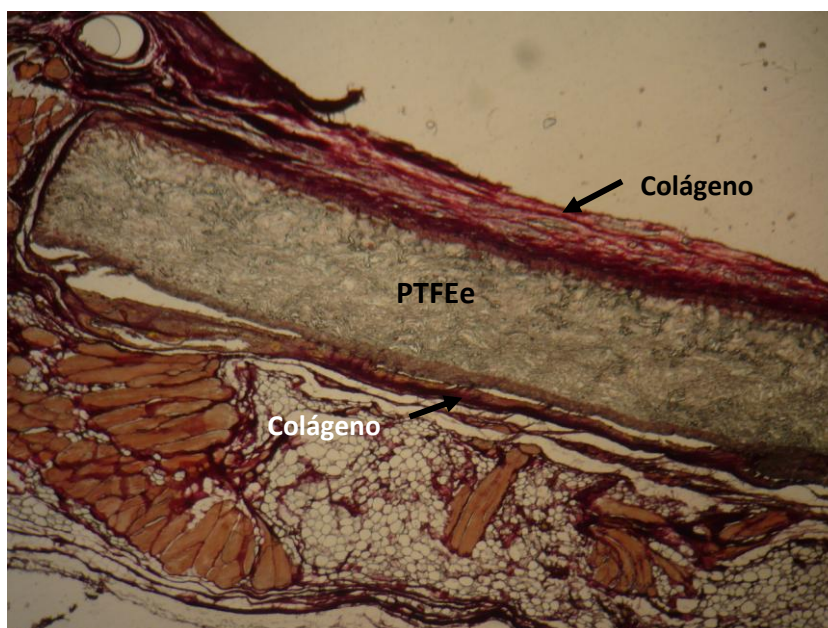


Figura 20. Fotomicrografia da região da interface entre o implante (PTFEe) e o hospedeiro - coloração Picrosirius Red

A proporção de casos de aderência apresentou diferença estatisticamente significativa quando se compararam os grupos MMP e PTFEe ($p=0,001$) e MC e PTFEe ($p=0,03$) (Tabela 7). A proporção de casos de infecção foi semelhante nos três grupos ($p>0,05$) (Tabela 8).

Tabela 7. Comparação de proporções de casos de aderência entre os grupos MMP, MC e PTFEe

Grupos	Aderência (%)		RR	IC95%	Valor de p
	Sim	Não			
MMP	55,6	44,4	1,67	0,68-4,10	>0,05
MC	33,3	66,7	1,00		
MMP	55,6	44,4	ND	ND	0,001
PTFEe	-	100,0			
MC	33,3	66,7	ND	ND	0,03
PTFEe	-	100,0			

ND= Não definido RR= Risco relativo IC= Intervalo de confiança

Tabela 8. Comparação de proporções de casos de infecção entre os grupos MMP, MC e PTFEe

Grupos	Infecção (%)		RR	IC95%	Valor de p
	Sim	Não			
MMP	5,6	94,4	0,33	0,03-3,28	>0,05
MC	16,7	83,3	1,00		
MMP	5,6	94,4	ND	ND	>0,05
PTFEe	-	100,0			
MC	16,7	83,3	ND	ND	>0,05
PTFEe	-	100,0			

ND= Não definido RR= Risco relativo IC= Intervalo de confiança

Foram comparadas as médias das variáveis contínuas potencialmente confundidoras entre os grupos MMP e MC, MMP e PTFEe e MC e PTFEe, respectivamente. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos de MMP e MC e os grupos MMP e PTFEe quando se compararam as médias dos dias de pós-operatório ($p<0,01$). As médias da variável peso no dia da eutanásia só apresentaram diferença quando se comparou o grupo MMP com o PTFEe ($p=0,011$). Foi observada diferença entre a média do peso no dia da cirurgia entre os grupos MMP e PTFEe e os grupos MC e PTFEe ($p<0,05$) (Tabela 9).

Tabela 9. Comparação das médias das variáveis contínuas potencialmente confundidoras nos grupos MMP, MC e PTFEe

Variáveis	Grupos		Teste t	Valor de p
	MMP	MC		
Peso do animal no dia da cirurgia(g)	360,76	370,92	-1,82	>0,05
Peso do animal do dia da eutanásia (g)	440,18	431,00	0,81	>0,05
Dia de pós-operatório	101,44	98,67	2,82	0,009
	MMP	PTFEe		
Peso do animal no dia da cirurgia(g)	360,76	396,13	-4,71	0,000
Peso do animal do dia da eutanásia (g)	440,18	411,07	2,72	0,011
Dia de pós-operatório	101,44	97,17	5,13	0,000
	MC	PTFEe		
Peso do animal no dia da cirurgia(g)	370,92	396,13	-2,53	0,018
Peso do animal do dia da eutanásia (g)	431,00	411,07	1,69	>0,05
Dia de pós-operatório	98,67	97,17	1,95	>0,05

MMP= Membrana de celulose multiperfurada, MC =Membrana de celulose compacta e PTFEe= Politetrafluoretileno expandido

5.3 ANÁLISE DA COVARIÂNCIA

A análise de covariância revelou que as variáveis módulo de elasticidade, número de células gigantes por campo e número de neovasos por campo permaneceram associadas à variável independente mesmo após ajuste dos fatores de confusão (peso do animal no dia da cirurgia, peso do animal no dia da eutanásia, dia de pós-operatório e aderência). Em relação ao coeficiente de determinação, 97%, 68% e 47% da variabilidade dos parâmetros

número de neovasos por campo, número de células gigantes por campo e módulo de elasticidade, foram explicados, respectivamente, pela variável independente (Tabela 10 e Figura 21).

Tabela 10. Análise de Covariância das variáveis biomecânicas e histológicas nos grupos MMP, MC e PTFEe

Variáveis	Média aritmética*			Teste F*	Valor de p*	Teste F**	Valor de p**
	MMP	MC	PTFEe				
Força Máxima de Ruptura (N)	41,42	39,61	44,91	2,27	>0,05	0,51	>0,05
Módulo de Elasticidade (MPa)	3,85	2,09	5,10	16,10	0,000	5,81	0,001
Deformação Específica da FM (%)	36,10	43,84	34,33	4,91	0,01	1,90	>0,05
Densidade volumétrica do colágeno (%)	21,48	21,06	21,19	0,03	>0,05	1,52	>0,05
Número de células gigantes por campo (400x)	0,37	0,71	1,48	58,63	0,000	14,01	0,000
Número de neovasos por campo (400x)	12,12	8,19	7,12	554,23	0,000	172,34	0,000

MMP= Membrana de celulose multiperfurada, MC =Membrana de celulose compacta, PTFEe = Politetrafluoretileno FM=Força Máxima; *não ajustado; **Modelo ajustado pelo peso do animal no dia da cirurgia, peso do animal no dia da eutanásia, dia de pós-operatório e aderência.

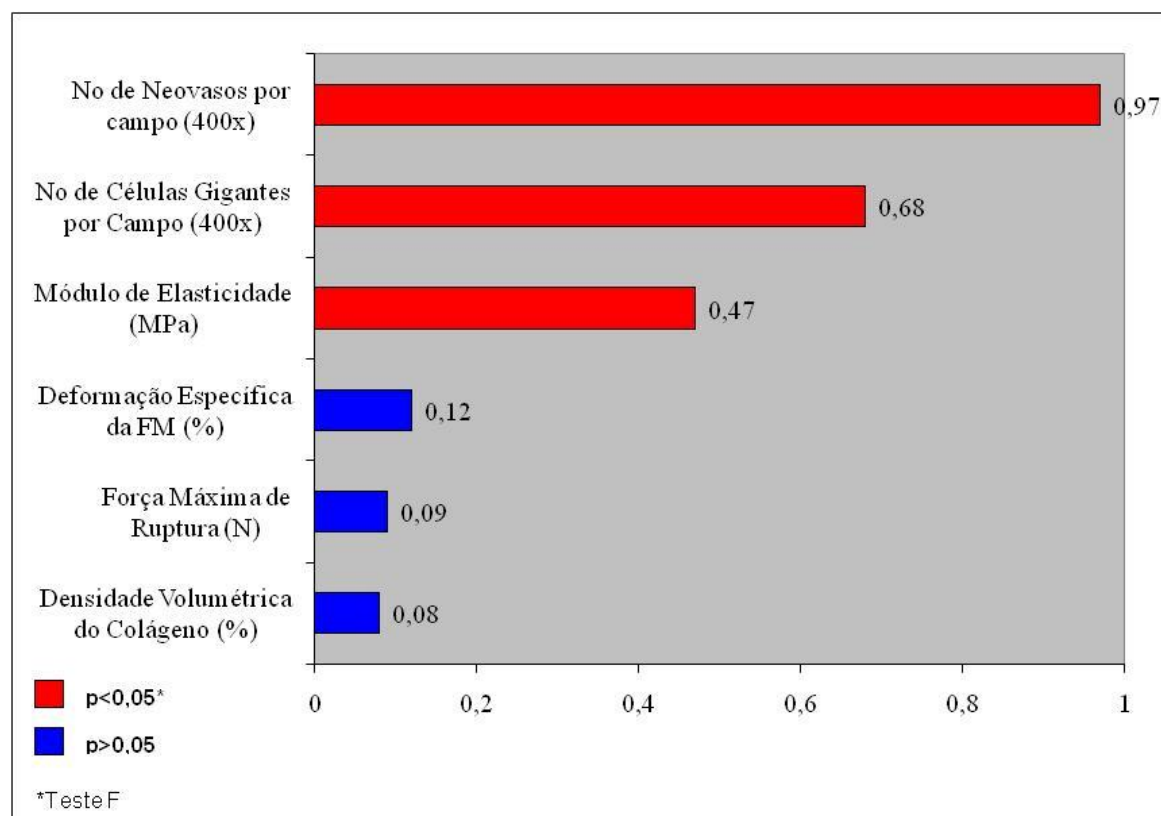


Figura 21. Coeficientes de determinação (R^2) dos parâmetros biomecânicos e histológicos ajustados pelos fatores de confusão dos grupos MMP, MC e PTFEe

Após ajustamento para múltiplas comparações das médias, pelo método de Sidak, considerando-se apenas as variáveis que mostraram significância no modelo da covariância, verificou-se em relação ao módulo de elasticidade diferença estatisticamente significativa somente entre os grupos MC e PTFEe ($p=0,000$). Quanto ao número de células gigantes por campo e número de neovasos por campo, observaram-se diferenças significativas nas comparações entre os grupos MMP e MC, MC e PTFEe e MMP e PTFEe ($p<0,05$) (Tabela 11).

Tabela 11. Médias aritméticas de parâmetros biomecânicos e histológicos nos grupos MMP, MC e PTFEe ajustadas* para múltiplas comparações pelo método de Sidak.

Parâmetros	Médias	Valor de p**		
		(A)	(B)	(C)
Módulo de elasticidade (MPa)				
(A) MMP	3,55	X	>0,05	>0,05
(B) MC	1,90		X	0,000
(C) PTFEe	5,78			X
Número de células gigantes por campo (400x)				
(A) MMP	0,36	X	0,03	0,000
(B) MC	0,71		X	0,000
(C) PTFEe	1,44			X
Número de neovasos por campo (400x)				
(A) MMP	12,22	X	0,000	0,000
(B) MC	8,18		X	0,000
(C) PTFEe	6,69			X

*ajustamento pelo peso do animal no dia da cirurgia, peso do animal no dia da eutanásia, dia de pós operatório e aderência.

**ajuste para múltiplas comparações: Sidak



6 DISCUSSÃO

Diante dos resultados apresentados, pretende-se agora responder a pergunta que motivou o referido projeto: qual a eficácia da membrana de celulose produzida pela *Zoogloea sp* na forma multiperfurada (MMP) comparada à forma compacta (MC) e à membrana sintética de politetrafluoretileno expandido (PTFEe) na correção cirúrgica de falha músculo-aponeurótica aguda induzida em ratos?

Nesse sentido, buscou-se avaliar a força de associação entre as variáveis, a coerência com informações existentes e a plausibilidade biológica.

A média de força máxima da parede abdominal de ratos adultos sadios é de 15,8N (TRABUCO et al, 2007). As médias da força máxima de ruptura, dos três grupos deste projeto, apresentaram valores bem mais altos, salientando-se que a confecção de macroporos na membrana de celulose compacta não comprometeu a força de ruptura máxima. Entretanto, Falcão (2007) constatou diferenças entre as médias de força de ruptura, quando comparou o grupo da membrana de celulose compacta e o grupo do PTFEe. Essa avaliação foi realizada no 14º, 28º e 60º dia de pós-operatório e, em todas, foi constatada diferença significativa entre os dois tipos de prótese, assim como foi evidenciado, ao longo do tempo, um aumento progressivo e significativo das médias de força de ruptura máxima. As médias da força de ruptura, nos três grupos deste projeto, foram mais altas do que no estudo realizado por Falcão. Possivelmente, o tempo mais prolongado de pós-operatório contribuiu para o aumento da força máxima de ruptura na zona de reparo. Estes resultados permaneceram inalterados, mesmo após o ajuste dos

fatores de confusão (peso no dia da cirurgia, o peso no dia da eutanásia e o dia de pós-operatório e aderência).

Em estudos experimentais que avaliaram a correção de defeitos da parede abdominal com biomateriais, constataram-se diferentes respostas do organismo receptor ao material implantado. O fator determinante mais importante na resposta do implante foi, provavelmente, a estrutura da prótese, mais especificamente sua porosidade. Materiais com estrutura reticular ou macroporosa, como a malha de polipropileno, parecem produzir uma melhor integração com o organismo receptor e melhor resistência à tração na zona de reparo (BELLÓN et al, 1996; BELLÓN, 2009).

A celulose microbiana, produzida pela *Zooglea sp*, é caracterizada por possuir poros com diâmetro de 0,06µm (MELO, 2003). Esse tamanho de poro, encontrado na membrana compacta utilizada neste projeto, impede a penetração dos macrófagos, responsáveis pela liberação de mediadores, que estimulam e promovem proliferação e migração dos fibroblastos e consequente produção de colágeno no interior da prótese, o que contribui para dificultar sua incorporação ao hospedeiro. Já o PTFEe, utilizado neste trabalho, possui poros de 25 µm, tamanho considerado insuficiente para infiltração dos macrófagos, que medem 50 µm, mas suficiente para permitir a entrada de bactérias que medem 1 µm. Essa estrutura microporosa favorece a formação de seroma, determinando sua remoção nos casos de infecção (GU et al, 2008; SHELL et al, 2008). Isso pode explicar um comportamento melhor da membrana multiperfurada quando comparada à compacta e ao PTFEe como será discutido mais adiante.

A distribuição das células inflamatórias e a produção de colágeno em torno da prótese foram diferentes nos três grupos. No grupo da membrana de celulose multiperfurada, observou-se a presença de células gigantes e neovascularização ao longo de toda a extensão da prótese, percebendo-se um entremeado de fibras de colágeno

formando uma rede que penetra profundamente através da membrana de celulose. Isso provavelmente se deve à presença dos macroporos na multiperfurada, que permite a migração mais eficaz das células inflamatórias e dos fibroblastos, com produção e distribuição mais homogênea de colágeno. Já no grupo da membrana de celulose compacta, percebe-se que as fibras de colágeno tendem a permanecer na periferia, ocorrendo uma infiltração discreta e eventual, com um padrão de distribuição linear, diferente do que ocorre na prótese de membrana multiperfurada. A prótese compacta é formada por lâminas finíssimas de celulose superpostas e intimamente ligadas. É possível que esse padrão de distribuição linear corresponda às fissuras entre essas lâminas. No grupo do PTFEe, não houve penetração das fibras de colágeno através da prótese ou neovascularização. A atividade inflamatória neste último implante ficou restrita à periferia com encapsulação do material. Um resultado semelhante foi encontrado por d'Acompora em estudo experimental, realizado em ratos, que comparou a prótese de PTFEe com o polipropileno para correção de falha abdominal. Na prótese de PTFEe, observou-se reação inflamatória na periferia do implante e uma fina camada de tecido conectivo com suas fibras correndo paralelamente ao material sem penetrá-lo. Esse tipo de comportamento, segundo o autor, parece contribuir para uma ancoragem insuficiente na fáscia abdominal favorecendo a recidiva da falha abdominal (D'ACOMPORA; JOLI; TRAMONTE, 2006).

Outro estudo experimental em ratos foi realizado na Mayo Clinic comparando-se quatros tipos de próteses (Gynemesh²¹, Pelvicol²², Pelvisoft²³ e Surgisis²⁴) com a sutura simples para avaliar o tipo de resposta histológica do hospedeiro (incorporação, encapsulação, incorporação-encapsulação e reabsorção) e correlacioná-la com propriedades biomecânicas. O estudo demonstrou que após 90 dias de pós-operatório não

²¹ GYNEMESH® PS Tela de PROLENE®, Johnson & Johnson, não absorvível, Tipo I, monofilamenar e macroporosa apropriada para facilitar a incorporação tecidual e evitando infecções, macroporosa soft c/75 micra.

²² Bard Pelvicol® Acellular Collagen Matrix, porcine source, C.R. Bard, Inc.

²³ PelviSoft® Acellular Collagen BioMesh (natural tissue together with the porosity of synthetic mesh) C. R. Bard, Inc.

²⁴ Surgisis Soft Tissue Graft, Collagen biomatrix, porcine source. Cook ®

houve diferença significativa das médias das forças de ruptura entre os grupos, apesar de haver diferenças da resposta histológica no hospedeiro de acordo com os materiais utilizados (TRABUCO et al, 2007). Isso também foi reproduzido neste trabalho.

Embora a distribuição das fibras de colágeno tenha tido um comportamento diferente nos três grupos, a densidade volumétrica de colágeno, que representa a quantidade, em percentagem, de colágeno produzido, não apresentou diferença significativa quando os grupos foram comparados. O tipo de colágeno (I e III), possivelmente, também não tem influência nas variáveis biomecânicas. Em ensaio biológico realizado em ratos, submetidos a laparotomias medianas consecutivas com intervalos de 30 dias, quando se compararam as concentrações de colágeno tipo I e III e a resistência da parede abdominal, observou-se diferença significativa de colágeno maduro (tipo I) entre os grupos submetidos a três ou dois procedimentos e o controle submetido a apenas uma laparotomia mediana. Entretanto, isso não interferiu na força tênsil da ferida da parede abdominal, similar nos três grupos estudados (SOUZA FILHO et al, 2007).

É provável que a forma de organização do colágeno tenha uma maior influência no processo de integração prótese-hospedeiro interferindo em outras variáveis biomecânicas, como o módulo de elasticidade e a deformação específica da força máxima, abordados mais adiante. O módulo de elasticidade foi significativamente maior no grupo da membrana multiperfurada quando comparado à membrana compacta. O inverso foi observado quando se analisou a deformação específica da força máxima, maior no grupo da membrana compacta em relação ao grupo da membrana multiperfurada. Uma hipótese plausível é de que a incorporação da rede de colágeno proporcione uma maior elasticidade à membrana multiperfurada. A presença de macroporos facilitou a infiltração de células inflamatórias que se diferenciaram em fibroblastos, promovendo liberação de mediadores

e produção de colágeno, tornando o biopolímero de cana-de-açúcar mais elástico do que sua versão compacta e com características de elasticidade semelhantes ao PTFEe.

A comparação das médias de células gigantes por campo nos três grupos diferiu de forma significativa: foi maior no grupo do PTFEe, seguido do grupo da membrana compacta e, finalmente, do grupo da membrana multiperfurada. A distribuição dessas células ao longo da prótese também foi diferente. Na membrana multiperfurada, observou-se uma distribuição uniforme em toda sua estrutura, ao passo que na membrana compacta e no PTFEe, embora as células gigantes estivessem em maior número, sua localização ficou restrita à periferia da prótese, sem penetrá-la, comportamento semelhante a distribuição do colágeno nessas próteses.

As células gigantes do tipo Langhans representam o padrão do processo inflamatório crônico do tipo imunogênico. O registro dessas células nas membranas de celulose microbiana multiperfurada e compacta poderia ser explicado pela presença de resquícios bacterianos, constituindo um estímulo para o aparecimento de células gigantes do tipo imunogênico, mesmo após o processamento das membranas. Um número maior delas na membrana compacta pode ser justificado pela maior quantidade de celulose em relação à porosa, promovendo assim um maior estímulo para produção das mesmas. No grupo do PTFEe, observou-se um número significativamente superior de células gigantes. Entretanto, uma vez que se trata de um material sintético, deveria estar vinculado ao aparecimento de células gigantes, tipo corpo estranho, e não a células gigantes de natureza imunogênica. A explicação para esse comportamento ainda não está clara. A fase inflamatória inicial observada nas próteses de materiais não absorvíveis, como por exemplo, telas de politetrafluoretileno, poliéster e polipropileno, é seguida de uma intensa deposição de tecido fibrótico não específico com encapsulação permanente da tela no tecido do hospedeiro (CAMPANELLI; CATENA & ANSALONI, 2008).

Já a neovascularização apresentou um comportamento inverso ao das células gigantes. Embora fosse significativamente diferente nos três grupos, encontrou-se um maior número de neovasos no grupo da membrana multiperfurada, seguido da compacta e depois do PTFEe. Como já foi citado, a presença dos poros na membrana multiperfurada permitiu uma melhor distribuição das células gigantes, o que poderia explicar uma maior eficiência na liberação de mediadores responsáveis pela formação dos neovasos. O impedimento da penetração das células gigantes nos grupos da compacta e do PTFEe reforça a teoria de que o acesso das células inflamatórias, a sua distribuição, a formação de neovasos e a síntese de colágeno na intimidade da prótese multiperfurada contribuem para um melhor desempenho do processo de cicatrização. Ensaios experimentais e clínicos têm demonstrado que próteses de material biológico, como por exemplo, a matriz de derme acelular, retirada a partir de derme de cadáveres age como um sinalizador para incorporação de fibroblastos, deposição e maturação de colágeno. O processo tem início após a implantação do material no hospedeiro e a matriz, que permanece intacta, é, gradualmente, revascularizada, remodelada e incorporada pelo tecido autólogo do hospedeiro. Esta revascularização precoce da tela melhora a resistência à infecção, sem comprometer a força tênsil (CAMPANELLI; CATENA; ANSALONI, 2008; GU et al, 2008). Os resultados verificados com a membrana de celulose multiperfurada, nesse trabalho, parecem apresentar um processo de incorporação semelhante ao da matriz de derme acelular caracterizado pelo povoamento celular, neovascularização, deposição e maturação do colágeno que adicionam à função inicial de sustentação um comportamento fisiológico à parede abdominal.

Quando foram avaliados os parâmetros clínicos, não houve diferença entre os três grupos no que diz respeito à infecção. O número de casos de aderências foi maior na membrana multiperfurada seguida da compacta e não foram verificados casos de

aderências no grupo do PTFEe. É importante ressaltar, entretanto, que em todos os casos as aderências foram facilmente desfeitas com dissecação roma delicada (Grau 1) (JENKINS et al, 1983) . É provável que esses locais de aderências correspondam aos pontos de lesão do peritônio, ocorrida durante a dissecação roma para retirada do retalho músculo-aponeurótico, verificada apenas nos grupos das membranas multiperfuradas e compactas. Além disso, em nenhum dos casos houve contato direto das próteses com a cavidade peritoneal. Em estudo experimental realizado em ratos, avaliou-se a influência das aderências peritoneais e quatro tipos de fios de sutura (náilon monofilamentar, ácido poliglicólico, categute simples e categute cromado, todos 4-0) sobre a tensão de ruptura da parede abdominal. Verificou-se que a presença de aderências peritoneais aumentou a força tênsil dos tecidos de forma significativa, enquanto que não houve diferença na tensão de ruptura nos grupos quanto ao tipo de fio cirúrgico utilizado na sutura (GONÇALVES et al,1999).

Acredita-se que uma prótese ideal para correção das hérnias abdominais deva ter o comportamento o mais fisiológico possível, interferindo pouco nas funções da parede abdominal, como, por exemplo, o processo de respiração, sustentação do tronco, evacuação e micção, movimentos intencionais e, ao mesmo tempo, sem perder a propriedade de resistência necessária para contenção e proteção das vísceras abdominais. Acrescente-se a isto a necessidade de ser inerte e não carcinogênica (JENKINS et al, 1983; KLINGE et al, 2000).

A tela de polipropileno, a mais popular até o momento, apesar das diferentes formas de trançado, tamanho dos poros e da associação com outros materiais, apresenta-se com uma elasticidade inadequada e um superdimensionamento da força de resistência, o que promove a restrição aos movimentos da parede abdominal e facilita o deslocamento da

tela, favorecendo a recidiva da falha abdominal na linha de sutura (BACHMAN & RAMSHAW, 2008).

Em síntese, o melhor desempenho da membrana de celulose multiperfurada está apoiado nos argumentos: menor número de células gigantes por campo traduzindo uma menor reação inflamatória, maior número de neovasos por campo representando uma fase mais avançada no processo de cicatrização; incorporação do conjunto prótese-hospedeiro caracterizado pela sequência: migração e penetração das células inflamatórias, formação de neovasos, distribuição das fibras de colágeno; parâmetros biomecânicos de força máxima de ruptura semelhantes nos três grupos e superiores à força máxima da parede abdominal de ratos adultos saudáveis (15,8N); deformação da força máxima semelhante ao PTFE e à membrana compacta, elasticidade melhor do que a compacta e equivalente ao PTFE; coerência com os achados da literatura sobre o comportamento dos materiais macroporosos; e, a plausibilidade biológica, que apoia os achados histológicos. Todas essas características anunciam um futuro promissor quanto à utilização desse material no reparo da falha da parede abdominal de forma isolada ou associada a outros tipos de próteses, ou, ainda, como revestimento de tecidos biológicos. Nessa perspectiva, a pesquisa clínica também poderá testar sua eficácia, estudando os benefícios para os seres humanos.



7. CONCLUSÃO

Nas condições de desenvolvimento do experimento que avaliou a eficácia das próteses para correção de falha músculo-aponeurótica aguda em ratos, verificou-se que a confecção de macroporos na membrana de celulose microbiana na forma compacta não comprometeu as propriedades biomecânicas e que essa prótese na forma multiperfurada, quando comparada à membrana na forma compacta e à membrana sintética de politetrafluoretileno expandido, apresentou melhor desempenho nos parâmetros histológicos qualitativos e quantitativos estudados.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, J.; LINS, E.M.; MARQUES, S.R.; COELHO ARB, ROSSITER, R.O.; MELO, R.J.V. Sugarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty in dogs. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.22, supl.1, p.77-81, 2007.

AKOLEKAR, D.; KUMAR, S.; KHAN, L.R.; DE BEAUX, A.C.; NIXON, S.J. Comparison of recurrence with lightweight composite polypropylene mesh and heavyweight mesh in laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair: an audit of 1,232 repairs. **Hernia**, Paris, v.12, n.1, p.39-43, fév., 2008.

AMID, P. K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. **Hernia**, Paris, v.1, n., p.15-21, 1997.

ANDRADE, C.E.M.C.; AGUIAR, J.L.A. Biopolímero da cana-de-açúcar: estudo de biocompatibilidade. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 10., 2002. Recife. **Anais....**Recife: Ed. Universitária UFPE, 2002. p.191-191.

BACHMAN, S.; RAMSHAW, B. Prosthetic material in ventral hernia repair: how do I choose? **Surgical Clinic North America**, London, v.88, n.1, p.101-12, Feb., 2008.

BÄCKDAHL, H.; HELENIUS, G.; BODIN, A.; NANNMARK, U.; JOHANSSON, B.R.; RISBERG, B.; GATENHOLM, P. Mechanical properties of bacterial cellulose and interactions with smooth muscle cells. **Biomaterials**, Philadelphia, v.27, n. 9, p. 1679-2170, Mar., 2006.

BASTOS, E.L.S.; FAGUNDES, D.J.; TAHA, M.O.; NOVO, N.F.; SILVADO, R.A.B. Peritônio bovino conservado na correção de hérnia ventral em ratos: uma alternativa para tela cirúrgica biológica preserved bovine peritoneum for ventral hernia repair in rats: a biological surgical mesh alternative. **Revista Colégio Brasileiro de Cirurgias**, Rio de Janeiro, v.32, n.5, set.-out. 2005.

BATISTA, C.A.; COLLEONI NETO, R.; LOPES FILHO, G.D.E.J. Comparative study of the healing process of the aponeurosis of the anterior abdominal wall of rats after wound closure using 3-0 nylon suture and N-butyl-2-cyanoacrylate tissue adhesive. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.23, n.4, p.352-63, Jul.-Aug., 2008.

BELLÓN, J.M. Biological prostheses: indications and usefulness in the repair of abdominal wall defect. **Cirugía Española**, Madrid, v.83, n.6, p.283-289, Jun., 2008.

- BELLÓN, J.M.; CONTRERAS, L.A.; BUJÁN, J.; CARREA-SAN MARTIN, A. Experimental assay of Dual Mesh® polytetrafluoroethylene prosthesis (non-porous on one side) in the repair of abdominal wall defects. **Biomaterials**, Philadelphia, v.17, n.24, p. 2367-2372, 1996.
- BELLÓN, J.M.; RODRIGUEZ, M.; GARCIA-HONDUVILLA, N.; GOMEZ-GIL, V.; PASCUAL, G.; BUJAN, J. Postimplant behavior of lightweight polypropylene meshes in an experimental model of abdominal hernia. **Journal of Investigative Surgery**, New York, v.21, n.5, p.280-287, Sep-Oct., 2008.
- BELLÓN, J.M. Role of the new lightweight prostheses in improving hernia repair. **Cirugía Española**, Madrid, v.85, n.5, p.268-73, 2009.
- BELLÓN, J.M.; DURÁN, H.J. Biological factors involved in the genesis of incisional hernia. **Cirugía Española**, Madrid, v.83, n.1, p.3-7, Jan., 2008.
- BENJAMIN, M.; HILLEN, B. Mechanical influences on cells, tissues and organs- "Mechanical morphogenesis". **European Journal of Morphology**, London, v.41, p.3-7, 2003.
- BLATNIK, J.; JIN, J.; ROSEN, M. Abdominal hernia repair with bridging acellular dermal matrix--an expensive hernia sac. **American Journal of Surgery**, Philadelphia, v.196, n.1, p.47-500, Jul., 2008.
- BURGER, J.W.; HALM, J.A.; WIJSMULLER, A.R.; TEN RAA, S.; JEEKEL, J. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. **Surgery Endoscopy**, New York, v.20, n.8, p.1320-1325, Aug., 2006.
- BURGER, J.W.; LANGE, J.F.; HALM, J.A.; KLEINRENSINK, G.J.; JEEKEL, H. Incisional hernia: early complication of abdominal surgery. **World Journal of Surgery**, New York, v.29, n.12, p.1608-1613, Dec. 2005.
- BURGER, J.W.; LUIJENDIJK, R.W.; HOP, W.,C.; HALM, J.A.; VERDAASDONK, E.G.; JEEKEL, J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v.240, n.4, p.578-583, Oct., 2004.
- CAMPANELLI, G.; CATENA, F. & ANSALONI, L. Prosthetic abdominal wall hernia repair in emergency surgery: from polypropylene to biological meshes. Commentary. **World Journal of Emergency**, New York, v.3, p.33, 2008.
- CASSAR, K; MUNRO, A. Surgical treatment of incisional hernia. **British Journal Surgery**, Philadelphia, v. 89, n.5, p.534-545, 2002.

CASTRO, C.M.M.B.; AGUIAR, J.L.A.; MELO, F.A.D.; SILVA, W.T.F.; MARQUES, E.; SILVA, D.B. Citotoxicidade de biopolímero de cana-de-açúcar. **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco**. Recife, v. 49, n.2, p.119-123, dez., 2004.

CHAGAS, H. M.; AGUIAR, J. L. A.; ANDRADE, R. T. ; MONTORO, M. ; VILAR, F. O. ; LIMA, S.V.C. Uretroplastia com biopolímero da cana-de-açúcar em cão. **International Brazilian Journal of Urology**). Rio de Janeiro, v.32, suppl.2, p.65, jun. 2006. (Trabalho apresentado no XXVII CONGRESO DE LA CONFEDERACIÓN AMERICANA DE UROLOGIA - CAU, Recife, 17th -22th , 2006)

COBB, W.S.; BURNS, J.M.; KERCHER, K.W.; MATTHEWS, B.D.; JAMES, NORTON, H.; TODD HENIFORD, B. Normal intraabdominal pressure in healthy adults. **The Journal of Surgical Research**, New York, v.129, n.2, p.231-235, Dec., 2005.

CODA, A.; BENDAVID, R.; BOTTO-MICCA, F.; BOSSOTTI, M.; BONA, A. Structural alterations of prosthetic meshes in humans. **Hernia**, Paris, v.7, n.1, p.29-34, Mars., 2003.

COELHO, M.C.O.C.; CARRAZONI, P.G.; MONTEIRO, V.L.C.; MELO, F.A.D.; MOTA, R.A.; TENÓRIO FILHO, F. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.17, supl. 1, p.11-13, 2002.

D'ACAMPORA, A.J.; KESTERING, D.M.; SOLDI, M.S.; ROSSI, L.F. Estudo experimental comparando a resistência tênsil de diferentes tipos de telas cirúrgicas após síntese de defeito músculo-aponeurótico em ratos Wistar. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.22, n.1, p.47-51, 2007.

D'ACAMPORA, A.J.; Joli, F.S.; Tramonte, R. Expanded polytetrafluoroethylene and polypropylene in the repairing of abdominal wall defects in Wistar rats. Comparative study. **Acta Cirúrgica Brasileira**. São Paulo, v. 21, n.6, p.409-413, 2006.

DAMIEN, C.; HEATHER, A.B.; OSTER, G.A.; WRIGHT, E.S.; SERAFICA, G. Dura substitute and a process for producing the same. **USP**, São Paulo. 24 Feb. 2005. Disponível em: < <http://www.delphion.com>>. Acesso em: 11 Out 2006.

DE SANTIS, L.; FRIGO, F.; BRUTTOCAO, A.; TERRANOVA, O. Pathophysiology of giant incisional hernias with loss of abdominal wall substance. **Acta Bio-medica: Atenei Parmensis**, Italy, v.74, suppl.2, p.34-37, 2003.

DE VRIES REILINGH, T.S.; BODEGOM, M.;E.; VAN GOOR, H.; HARTMAN, E.H.; VAN DER WILT, G.J.; BLEICHRODT, R.P. Autologous tissue repair of large abdominal wall defects. **The British Journal of Surgery**, Philadelphia, v.94, n.7, p.791-803, Jul., 2007.

DUBAY, D.A.; WANG, X.; KIRK, S.; ADAMSON, B.; ROBSON, M.C.; FRANZ, M.G. Fascial fibroblast kinetic activity is increased during abdominal wall repair compared to dermal fibroblasts. **Wound Healing Society**, v.12, n. 5, p.539-45, 2004. Sep-Oct., 2004.

FALCÃO, S.C. **Membrana de celulose microbiana (*Zoogloea sp.*) e de politetrafluoretileno expandido usadas na reconstrução de defeitos produzidos na parede abdominal de ratos**. Estudo comparativo. 2007. 49f. Tese (Doutorado em Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. 2007.

FALCÃO, S.C.; COELHO, A.R.; EVÊNCIO NETO J. Biomechanical evaluation of microbial cellulose (*Zoogloea sp.*) and expanded polytetrafluoroethylene membranes as implants in repair of produced abdominal wall defects in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.23, n.2, p.184-191, Mar-Apr., 2008a.

FALCÃO, S.C.; EVÊNCIO NETO, J.; COELHO, A.R. Incorporation by host tissue of two biomaterials used as repair of defects produced in abdominal wall of rats **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.23, n.1, p.78-83, Jan-Feb., 2008b.

FRANZ, M.G. The biology of hernia formation. **The Surgical Clinics of North America**, Philadelphia, v.88, n.1, p.1-15, Feb., 2008.

GARCIA, Y.; BREEN, A.; BURUGAPALLI, K.; DOCKERY, P.; PANDIT, A. Stereological methods to assess tissue response for tissue-engineered Scaffolds. **Biomaterials**, Philadelphia, v.28, p.175-186, 2007.

GARCÍA-UREÑA, M.A.; VEGA RUIZ, V.; DÍAZ GODOY, A.; BÁEZ PEREA, J.M.; MARÍN GÓMEZ, L.M.; CARNERO HERNÁNDEZ, F.J.; VELASCO GARCÍA, M.A. Differences in polypropylene shrinkage depending on mesh position in an experimental study. **American Journal of Surgery**, New York, v.193, n.4, p.538-542, Apr., 2007.

GONCALVES, R. ; RANGEL, A. E. O. ; DUARTE, J. A. ; ANDRADE, R. ; VILAR, F. O. ; AGUIAR, J. L. ; ARAUJO, L. A. ; LIMA, S. V. Bio-Sling no tratamento da incontinência urinária de esforço: estudo experimental e primeiros ensaios clínicos. **Annals International Brazilian Journal of Urology**, Rio de Janeiro, v.32, suppl. 2, p. 41,jun. 2006. (Trabalho apresentado no XXVIII Congreso de la Confederación Americana de Urologia-CAU, Recife, Jun. 17th-22th, 2006)

GONÇALVES, R.M.; ESQUERDO, C.R.M.; PETROIANU, A.; BARBOSA, A.J.A. Influence of peritoneal adhesions and suture line in the tensile strength of surgical wound in rats. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, São Paulo, v.27, n.3, p.147-149. 1999.

GRAY, S.H.; HAWN, M.T.; ITANI, K.M. Surgical progress in inguinal and ventral incisional hernia repair. **The Surgical Clinics of North America**, Philadelphia, v.88, n.1, p.17-26, Feb., 2008.

GUTIERREZ-SAMPERIO, C.; VERA-GARCÍA, F.; FIGUEROA-CÁRDENAS, J.; GALLEGOS-CORONA, M. Bioprotésis de pericárdio bovino tratado com glutaraldeído (PBTG) en la reconstrucción de la pared abdominal. **Cirurgía e Cirujanos**, México, v. 70, n. 4, p. 257- 266, Jul.-Aug, 2002.

HALL, K.A; PETERS, B.; SMYTH, S.H.; WARNEKE, J.A.; RAPPAPORT, W.D.; PUTNAM, C.W.; HUNTER, G.C. Abdominal wall hernias in patients with abdominal aortic aneurysmal versus aortoiliac occlusive disease. **American Journal of Surgery**, New York, v.170, n.6, p.572-575, Dec., 1995.

HALM, J.A.; LIP, H.; SCHMITZ, P.I.; JEEKEL, J. Incisional hernia after upper abdominal surgery: a randomised controlled trial of midline versus transverse incision. **Hernia**, Paris, v.13, n.3, p.75-80, Jun., 2009.

HELENIUS, G. et al. *In vivo* biocompatibility of bacterial cellulose. **Journal of Biomedical Materials Research**. New York, v.76, n.2, p. 431-438, 2005.

HENNEKENS, C.H. & BURING, J.E. **Epidemiology in Medicine**. Boston: Little Brown, 1987. 383p.

JENKINS, S.D.; KLAMER, T.W.; PARTEKA, J.J.; CONDON, R.E. A comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. **Surgery**, New York, v.94, n.2, p.392-398, Aug., 1983.

JUNGE, K.; KLINGE, U.; PRESCHER, A.; GIBONI, P.; NIEWIERA, M.; SCHUMPELICK, V. Elasticity of the anterior abdominal wall and impact for reparation of incisional hernias using mesh implants. **Hernia**. Paris, v.5, n.3, p.113-118, sept., 2001.

KATSUMI, A.; ORR, A.W.; TZIMA, E.; SCHWARTZ, M.A. Integrins in mechanotransduction. **Journal of Scientific & Industrial Research**, New Delhi – IN, v.279, p.12001-12004, 2004.

KHACHATOORIAN, R.; PETRISOR, I.G.; KWAN, C.C.; YEN, T.F. Biopolymer plugging effect: laboratory pressurized pumping flow studies. **Journal of Petroleum Science and Engineering**, Amsterdam, v.38, p.13-21, 2003.

KIRKWOOD, B.R. **Essentials of medical statistics**. Oxford:Blackwell Scientific Publications, 1988.

KLOCK, U. & MUNIZ, G.I.B. **Química da Madeira**. Curitiba: Fundação de Pesquisas Florestais do Paraná – Fuper, 1998. 96p. (Série didática n. 02/98).

KLEMM, D. ; SCHMANN, D. ; UDHARDT, U, MARSCH, S. Bacterial synthesized cellulose-artificial blood vessels for microsurgery. **Progress in Polymer Science**, New York, v.26, n. 9 , p. 1561-1603, 2001.

KLEMM, D.; HEUBLEIN, B.; FINK, H.P.; BOHN, A. Cellulose: Fascinating biopolymer and sustainable raw material. **Angewandte Chemie International**, New York, v. 44, p. 3358-3393, 2005.

KLEMM, D.; UDHARDT, U.; MARSCH, S.; SHUMANN, J. Method and device for producing shaped microbial cellulose for use as a biomaterial, especially for microsurgery. **US**, 16 Jan. 2003. Disponível em: <<http://www.delphion.com>>. Acesso em: 11 Out 2006.

KLINGE, U.; SI, Z.Y.; ZHENG, H.; SCHUMPELICK, V.; BHARDWAJ, R.S.; KLOSTERHALFEN, B. Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia. **European Surgical Research**. v.32, n.1, p.43-8, 2000.

LAMONT, P.M.; ELLIS, H. Incisional hernia in re-opened abdominal incisions: an overlooked risk factor. **The British Journal of Surgery**, Philadelphia, v.75, n.4, p.374-376. Apr,1988.

LAST, J.M., editor. **A dictionary of epidemiology**. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1995, 180p.

LEBER, G.E.; GARB, J.L.; ALEXANDER, A.I.; REED, W.P. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. **Archives of Surgery**, Chicago, v.133, n.4, p.378-382, Apr., 1998.

LEBLANC, K.A.; STOUT, R.W.; KEARNEY, M.T.; PAULSON, D.B. Comparison of adhesion formation associated with Pro-Tack (US Surgical) versus a new mesh fixation device, Salute (ONUX Medical). **Surgery Endoscopic**, v.17, n.9, p.1409–1417, 2003.

LEBLANC, K.A.; WHITAKER, J.M. Management of chronic postoperative pain following incisional hernia repair with Composix mesh: a report of two cases. **Hernia**, Paris, v.6, n.4, p.194–197, 2002.

LIMA, F. R.; AGUIAR, J. L. A. Biocompatibilidade comparada de gel de exopolissacarídeo de melão cana-de-açúcar e de gel de polimetilacrilato com gordura autóloga. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 13., 2005. Recife. **Anais....** Recife: Ed. Universitária UFPE, 2005. [CD-ROM].

LIMA, F. R.; LIMA, J.R.A.; HIRAKAVA, P.; MEDEIROS JR, M.D.; LIMA, F.M.T.; AGUIAR, J.L.A. Resposta inflamatória a biomembranas de polímero de cana-de-açúcar e

telas de polipropileno® implantadas no peritônio parietal de ratos. **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, v.50, n.1, p.37.39, 2005.

LIMA, S.V.C.; AGUIAR, J. L. A.; Araujo, L.A.P. ; MACHADO, M. ; ANDRADE, R. T. ; LIMA, R. S. ; VILLAR, F. . A new dressing for hypospadias surgery. **International Brazilian Journal of Urology**, Rio de Janeiro, v.32, suppl.2, p. 189, jun. 2006. (Trabalho apresentado no xxvii Congreso de la Confederación Americana de Urologia - CAU, Recife, Jun. 17th -22th 2006)

LORD, R.S.; CROZIER, J.A.; SNELL, J.; MEEK, A.C. Transverse abdominal incisions compared with midline incisions for elective infrarenal aortic reconstruction: predisposition to incisional hernia in patients with increased intraoperative blood loss. **Journal Vascular Surgery**, St. Louis, Mo, v.20, n.1, p.27-33, Jul., 1994.

LUCENA, R. G. ; VASCONCELOS, G. B. ; LIMA, S V C ; LIMA, R. F. B. ; VILAR, F. O. ; AGUIAR, J. L. A. . Um novo material para o tratamento da incontinência urinária: estudo experimental. In: Brasília. **International Brazil Journal Urology**, Rio de Janeiro, v. 30. p.105-105, 2005. (Trabalho apresentado no Congresso Brasileiro de Urologia, 3., 2005)

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

MANDARIM-DE-LACERDA, C. Stereological tools in biomedical research. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro v.75, n.4, p.469-486, 2003, Dec., 2003.

MARQUES, S. R. B. **Um novo substituto vascular**: Estudo experimental com biopolímero da cana-de-açúcar. 2006,105 f. Tese (Professor Titular) Universidade Federal de Pernambuco - Centro de Ciências da Saúde- Departamento de Cirurgia-, Recife, 2006.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. Farmacologia e técnicas. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2003.316 p.

MAZZINI, D.L.; MANTOVANI, M. Fechamento da parede abdominal com afastamento parcial das bordas da aponeurose utilizando sobreposição com telas de vycril ou marlex em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.14, n.1, 1999.

MELO, FAD. **Contribuição ao estudo cinético da produção de polissacarídeo extracelular por Zoogloea sp em melaço de cana-de-açúcar**. 2003 100 f. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Pernambuco - Centro de Tecnologia e Geociências, Recife, 2003.

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

ONO, E.; WATABE, O.; YAMANAKA, S.; AJINOMOTO, C.O. Substitution material for living body texture. **JP**. Nov. 1989. Disponível em: <<http://www.delphion.com>>. Acesso em: 13 Out. 2006.

OSTER, G. A.; LENTZ, K.; KOEHLER, K.; HOON, R.; SERAFICA, G.; MORMINO, R. Solvent dehydrated microbially-derived cellulose for in vivo implantation. **USP**. Jul 2003. Disponível em: <<http://www.delphion.com>>. Acesso em: 13out. 2006.

PATERSON-BEEDLE, M.; KENNEDY, J.F.; MELO, F.A.D.; LLOYD, L.L.; MEDEIROS, V. A Cellulosic Exopolysaccharide Produced from Sugarcane Molasses by a *Zoogloea* sp. **Carbohydrate Polymers**, v.42, p.375-383, 2000.

POLLOCK A.V.; EVANS, M. Early prediction of late incisional hernias. **The British Journal of Surgery**, Philadelphia, v.76, n.9, p.953-954, Sep. 1989.

PUTRA, A.; KAKUGO, A.; FURUKAWA, H.; GONG, J.P.; OSADA, Y. Tubular bacterial cellulose gel with oriented fibrils on the curved surface. **Polymer**, v.49, n.7, p.1885-1891, 2008.

RAMBO, C.R.; RECOUVREUX, D.O.S.; CARMINATTI, C.A.; PITLOVANCIV, A.K.; ANTÔNIO, R.V.; PORTO, L.M. Template assisted synthesis of porous nanofibrous cellulose membranes for tissue engineering. **Materials Science and Engineering C**, EUA, v. 28, n.4, p.549-554, May, 2007.

RANGEL, A. E. O. ; AGUIAR, J. L. A. ; LIMA, S. V. C. ; ARAUJO, F. C. ; VILAR, F. O. ; PIRES, J. A. C. ; MACHADO, M. R. ; CAMPOS, E. G. A new biomaterial for the treatment of vesicouretral: experimental study. **Annals International Brazilian Journal of Urology**. Rio de Janeiro, v.32, suppl.2, p.184, Jun. 2006. (Trabalho apresentado no xxviii Congresso de la Confederación Americana de Urologia-CAU, Recife, Jun. 17th-22th, 2006).

RIBEIRO, L.M.; CÂMARA NETO, R.D. Biomaterial extraído do melaço da cana-de-açúcar por ação microbiana, aplicado em lesões agudas no estômago de cães. Estudo da sobrevida e achados de necropsia. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (CONIC/CNPQ/UFPE), 10., 2002. Recife. **Anais....** Recife: Ed Universitária., 2002. [CD-ROM]

ROSCH, R.; JUNGE, K.; SCHACHTRUPP, A.; KLINGE, U.; KLOSTERHALFEN, B.; SCHUMPELICK, V. Mesh implants in hernia repair. Inflammatory cell response in a rat model. **European Surgical Research**, Switzerland, v.35, n.3, p.161-166, May-Jun, 2003.

SAJID, M.S.; BOKHARI, S.A.; MALLICK, A.S.; CHEEK, E.; BAIG, M.K. Laparoscopic versus open repair of incisional; ventral hernia: a meta-analysis. **The American Journal of Surgery**, New York, v.197, n.1, p.64-72, Jan., 2009.

SANTOS, H.F.F.; CÂMARA NETO, R.D. Aplicação de biopolímero extraído por ação bacteriana no melaço da cana-de-açúcar como “patch” em bexiga de cães. Nota prévia. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 10., 2002. Recife. **Anais....** Recife: Ed. UniversitáriaUFPE, 2002. [CD-ROM]

SEBBEN, G.A.; ROCHA, S.L.; von BAHTEN, L.C. BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; RAMOS, F.H.A.; PILONETTO, M.; ZONATTO, L.M. Infection on the meshes implantation area in the abdominal wall of rats with induced bacterial peritonitis1 Infecção no sítio de implantação de telas de polipropileno em parede abdominal de ratos com peritonite bacteriana induzida **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.21, n.3, p.155-158, 2006.

SHELL, DH. 4th. Open repair of ventral incisional hernias. **The Surgical Clinics of North America**, Philadelphia, v.88, n.1, p.61-83, Feb., 2008.

SI, Z.; BHARDWAJ, R.; ROSCH, R.; MERTEN, P.R.; KLOSTERHALFEN, B.; KLINGE, U. Impaired balance of type I and type III procollagen mRNA in cultured fibroblasts of patients with incisional hernia. **Surgery**, St. Louis, v.131, n.3, p.324-331, Mar., 2002.

SILVA, D.B.; AGUIAR, J.L.A.; MARQUES, A.; COELHO, A.R.B.; ROLIM FILHO, E.L. Miringoplastia com enxerto livre de membrana de polímero da cana-de-açúcar e fásia autóloga em *Chinchilla laniger*. **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, v. 51, n. 1, p.45-51, 2006.

SØRENSEN, L.T.; HEMMINGSEN, U.B.; KIRKEBY, L.T.; KALLEHAVE, F.; JØRGENSEN, L.N. Smoking is a risk factor for incisional hernia. **Archives of Surgery**, Chicago, v.140, n.2, p.119-123, Feb., 2005.

SOUZA FILHO, Z.A.; GRECA, F.H.; NORONHA, L.; MARANHÃO, A.S.A.; CALIL, A.P.; HUBIE, D.P.; BARBOSA, F.M. Abdominal wall healing in reoperated rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 22, n.2, p.147-151, mar.-apr., 2007.

TRABUCO, E.C.; ZOBITZ, M.E.; KLINGELE, C.J.; GEBHART, J.B. Effect of host response (incorporation, encapsulation, mixed incorporation and encapsulation, or resorption) on the tensile strength of graft-reinforced repair in the rat ventral hernia model. **American Journal Obstetric Gynecology**, st. Louis Mo v.197, p.638-640, 2007.

USHER, F.C.; OCHSNER, J.; TUTTLE, L.L. Jr. Use of marlex mesh in the repair of incisional hernias. **American Surgeon**, Atlanta, v.24, n.12, p.969-974, Dec., 1958.

VILAR, F.O.; VASCONCELOS, G.B.; CORREIA LIMA, S.V.; LUCENA, R.G.; AGUIAR, J.L.A.; LIMA, R.F.B. Utilização do biopolímero de cana-de-açúcar na túnica albugínea: estudo experimental em cães. In: 30º Congresso Brasileiro de Urologia, 2005, Brasília. **Annals International Brazilian Journal Urology**, Rio de Janeiro, v. 30. p. 126-126, 2005.

YAMANAKA, S.; ONO, E.; WATANABE, K., KUSAKABE, M.; SUZUKI, Y. Hollow microbial cellulose, process for preparation thereof, and artificial blood vessel formed of said cellulose. **European Patent**, 1990 Nov. 07. Disponível em: <http://www.delphion.com>. Acesso em:

YAMANAKA, S.; WATANABE, K. Applications of bacterial cellulose. In: REZENDE Gilbert, editor. **Cellulosic polymers**. Cincinnati: Hanser Publishers Inc, 1994. p290.



APÊNDICES

Apêndice A - Banco de dados das variáveis contínuas e discretas antes dos testes de curva de normalidade

Grupos	Peso 1	Peso 2	DPO	FM	Mod Elast	Def FM	DVC	Cel gigantes	Neovasos	Histologia qualitativa	A	I
MMP	.	.	104	35,96	17,51	40,95	19,4	0,4	12,4	Incorporação	1	2
MMP	370	380	104	44,66	0,987	45,18	23,1	0,3	12,2	Incorporação	1	1
MMP	370	465	102	38,43	3,574	29,65	21,3	0,3	11,7	Incorporação	1	2
MMP	370	420	102	37,05	1,441	29,02	19	0,6	12,1	Incorporação	2	2
MMP	380	490	102	25,62	.	19,14	18,8	0,5	12,5	Incorporação	1	2
MMP	352	390	98	42,54	.	28,08	16	0,4	12,4	Incorporação	1	2
MMP	352	422	104	25,51	.	.	27,9	0,3	12	Incorporação	2	2
MMP	352	460	104	41,14	3,417	36,55	21,9	0,4	12,3	Incorporação	1	2
MMP	360	455	104	47,49	5,831	42,99	14	-	-	Incorporação	1	2
MMP	372	460	104	45,89	4,81	34,2	23,8	0,3	11,9	Incorporação	2	2
MMP	348	460	104	39,72	.	30,91	19	0,3	11,9	Incorporação	2	2
MMP	348	427	104	41,67	.	31,85	24,3	0,3	11,8	Incorporação	2	2
MMP	360	452	99	36,63	3,107	47,69	16,9	0,5	12,2	Incorporação	1	2
MMP	360	422	99	40,64	5,798	36,71	18,9	0,3	11,8	Incorporação	2	2
MMP	360	470	99	56,24	6,35	34,67	23,2	0,4	12,4	Incorporação	1	2
MMP	356	460	99	40,6	4,327	43,61	21,6	0,4	12,2	Incorporação	2	2
MMP	355	440	97	38,06	2,716	35,93	16,4	0,4	11,9	Incorporação	1	2
MMP	368	410	97	50,84	.	46,59	17	0,5	12,3	Incorporação	2	2
MC	354	445	102	25,93	1,579	59,15	11,9			Encapsulação	1	1
MC	398	470	102	36,17	1,578	65,26	20,9	0,9	8,0	Encapsulação	1	2
MC	354	445	102	38,32	15,86	53,81	16,5	0,8	7,9	Encapsulação	2	1
MC	412	490	102	39,11	2,508	45,5	12,5	0,7	8,2	Encapsulação	2	2
MC	360	440	97	50,9	2,342	32,95	27,1	0,9	8,5	Encapsulação	2	2
MC	382	435	97	55,78	2,924	32,79	8,5	0,6	7,7	Encapsulação	1	2
MC	370	420	97	35,95	1,813	36,87	19	0,4	8	Encapsulação	2	2
MC	390	435	97	29,63	1,093	46,12	27,3	0,3	8,2	Encapsulação	2	2
MC	350	400	97	40,76	4,644	38,12	20,6	0,7	9,4	Encapsulação	1	2
MC	360	400	97	34,27	0,617	45,18	22,1	0,9	8,7	Encapsulação	2	2
MC	353	387	97	44,58	2,584	29,02	21,9	0,3	10,5	Encapsulação	2	2
MC	368	405	97	43,91	1,332	41,26	27,4	0,5	7,9	Encapsulação	2	2

continuação

Grupos	Peso 1	Peso 2	DPO	FM	Mod Elast	Def FM	DVC	Cel gigantes	Neovasos	Histologia qualitativa	A	I
PTFEe	420	435	104	42,92	4,406	37,34	18,6	1,2	7,7	Encapsulação	2	2
PTFEe	405	438	104	52,19	3,362	32	17,9	1,9	7,2	Encapsulação	2	2
PTFEe	370	404	104	59,33	4,814	26,98	22,1	1,9	6,2	Encapsulação	2	2
PTFEe	370	390	98	43,56	4,107	33,1	20,2	1,3	7,4	Encapsulação	2	2
PTFEe	385	425	98	48,73	4,48	47,85	21,1	1	6,8	Encapsulação	2	2
PTFEe	400	413	98	50,56	6,245	34,51	24,7	1,6	7,5	Encapsulação	2	2
PTFEe	385	394	98	63,41	7,853	31,69	24,6	1,1	6,6	Encapsulação	2	2
PTFEe	418	436	98	41,03	4,952	31,22	21,9	0,8	6,4	Encapsulação	2	2
PTFEe	400	415	98	40,93	4,215	40,32	18,8	1,8	7,6	Encapsulação	2	2
PTFEe	400	395	98	32,87	4,925	51,14	16,7	1,8	7,2	Encapsulação	2	2
PTFEe	418	385	96	45,81	5,961	31,06	9,3	1,5	7,8	Encapsulação	2	2
PTFEe	340	362	96	45,16	5,87	39,38	21,3	1,7	6,6	Encapsulação	2	2
PTFEe	356	360	96	40,16	5,04	32,32	10,5	1,7	7,6	Encapsulação	2	2
PTFEe	420	456	96	37,4	4,308	31,53	13,5	-	-	Encapsulação	2	2
PTFEe	455	458	96	48,09	5,988	31,38	15,3	-	-	Encapsulação	2	2

MMP – Membrana Multiperfurada; MC – Membrana Compacta; PTFEe – Politetrafluoretileno expandido; Peso 1 - Peso do animal no dia da cirurgia (g); Peso 2 – Peso do animal no dia da eutanásia (g); DPO – Dia de pós-operatório; FM – Força de ruptura máxima; Mod Elast – Módulo de elasticidade; Def FM – Deformação da força máxima; DVC – Densidade volumétrica do colágeno; Cél. Gigantes – Média do número de células gigantes por campo; Neovasos – Média do número de neovasos por campo; A – Aderência 1- Sim 2 – Não; I – Infecção 1- Sim 2 – Não

Apêndice B - Banco de dados das variáveis contínuas depois dos testes de curva de normalidade

Grupos	Peso 1	Peso 2	DPO	FM	Mod Elast	Def FM	DVC	Cel gigantes	Neovasos
MMP	.	.	104	35,96	.	40,95	21,20	,40	12,40
MMP	370	380	104	44,66	0,987	45,18	24,10	,30	12,20
MMP	370	465	102	38,43	3,574	29,65	22,50	,30	11,70
MMP	370	420	102	37,05	1,441	29,02	21,00	.	12,10
MMP	380	490	102	.	.	19,14	19,70	,50	12,50
MMP	352	390	98	42,54	.	28,08	17,50	,40	12,40
MMP	352	422	104	.	.	.	28,80	,30	12,00
MMP	352	460	104	41,14	3,417	36,55	22,90	,40	12,30
MMP	360	455	104	47,49	5,831	42,99	14,80	.	.
MMP	372	460	104	45,89	4,81	34,2	25,10	,30	11,90
MMP	348	460	104	39,72	.	30,91	20,90	,30	11,90
MMP	348	427	104	41,67	.	31,85	25,90	,30	11,80
MMP	360	452	99	36,63	3,107	47,69	18,10	,50	12,20
MMP	360	422	99	40,64	5,798	36,71	20,10	,30	11,80
MMP	360	470	99	.	6,35	34,67	24,90	,40	12,40
MMP	356	460	99	40,6	4,327	43,61	22,80	,40	12,20
MMP	355	440	97	38,06	2,716	35,93	17,90	,40	11,90
MMP	368	410	97	50,84	.	46,59	18,50	,50	12,30
MC	354	445	102	25,93	1,579	59,15	13,10	,90	8,00
MC	398	470	102	36,17	1,578	65,26	22,20	,80	7,90
MC	354	445	102	38,32	.	53,81	17,90	,70	8,20
MC	412	490	102	39,11	2,508	45,5	14,10	,90	8,50
MC	360	440	97	50,9	2,342	32,95	28,70	,60	7,70
MC	382	435	97	55,78	2,924	32,79	9,90	,40	8,00
MC	370	420	97	35,95	1,813	36,87	20,30	,30	8,20
MC	390	435	97	29,63	1,093	46,12	28,90	,70	9,40
MCC	350	400	97	40,76	4,644	38,12	21,90	,90	8,70
MCC	360	400	97	34,27	0,617	45,18	23,60	,30	.
MCC	353	387	97	44,58	2,584	29,02	23,40	,50	7,90
MCC	368	405	97	43,91	1,332	41,26	28,80	1,50	7,60
PTFEe	420	435	.	42,92	4,406	37,34	20,00	1,20	7,70

Continuação

Grupos	Peso 1	Peso 2	DPO	FM	Mod Elast	Def FM	DVC	Cel gigantes	neovasos
PTFEe	405	438	.	52,19	3,362	32	19,30	1,90	7,20
PTFEe	370	404	.	59,33	4,814	26,98	23,90	1,90	6,20
PTFEe	370	390	98	43,56	4,107	33,1	21,40	1,30	7,40
PTFEe	385	425	98	48,73	4,48	47,85	22,80	1,00	6,80
PTFEe	400	413	98	50,56	6,245	34,51	26,30	1,60	7,50
PTFEe	385	394	98	.	7,853	31,69	26,20	1,10	6,60
PTFEe	418	436	98	41,03	4,952	31,22	23,60	,80	6,40
PTFEe	400	415	98	40,93	4,215	40,32	20,10	1,80	7,60
PTFEe	400	395	98	32,87	4,925	.	17,80	1,80	7,20
PTFEe	418	385	96	45,81	5,961	31,06	.	1,50	7,80
PTFEe	340	362	96	45,16	5,87	39,38	22,90	1,70	6,60
PTFEe	356	360	96	40,16	5,04	32,32	.	1,70	7,60
PTFEe	420	456	96	37,4	4,308	31,53	14,90	.	.
PTFEe	455	458	96	48,09	5,988	31,38	16,30	.	.

MMP – Membrana Multiperfurada; MC – Membrana Compacta; PTFEe – Politetrafluoretileno expandido; Peso 1 - Peso do animal no dia da cirurgia (g); Peso 2 – Peso do animal no dia da eutanásia (g); DPO – Dia de pós-operatório; FM – Força de ruptura máxima; Mod Elast – Módulo de elasticidade; Def FM – Deformação da força máxima; DVC – Densidade volumétrica do colágeno; Cél. Gigantes – Média do número de células gigantes por campo; Neovasos – Média do número de neovasos por campo



ANEXO

Anexo A – Comitê de ética do Centro de Ciências Biológicas da UFPE

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Biológicas

Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
fones: (55 81) 2126 8840 | 2126 8351
fax: (55 81) 2126 8350
www.ccb.ufpe.br



Ofício nº 89/07

Recife, 04 de setembro de 2007

Da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPE
Para: **Prof. Antonio Roberto de Barros Coelho**
Departamento de Cirurgia - UFPE
Processo nº 008622/2007-82

Os membros da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE) avaliaram a resposta de V. Sa. referente ao primeiro parecer da CEEA sobre o projeto de pesquisa intitulado **“MEMBRANAS DE CELULOSE MICROBIANA (*Zoogloea sp.*) UNILAMINAR COMPACTA, CELULOSE MICROBIANA UNILAMINAR MULTIPERFURADA E DE POLITETRAFLUORETILENO EXPANDIDO, USADAS COMO IMPLANTE NO REPARO DE DEFEITOS MÚSCULO-APONEURÓTICO AGUDO PRODUZIDO NA PAREDE ABDOMINAL DE RATOS. ESTUDO COMPARATIVO”**.

Concluímos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEEA-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179-art 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos.

Diante do exposto, emitimos **parecer favorável** aos protocolos experimentais realizados.

Atenciosamente,


Prof. Silene Carneiro do Nascimento
 Presidente CEEA