

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**REPARAÇÃO TECIDUAL APÓS IMPLANTE INTRAPERITONEAL DE TELAS  
DE POLIPROPILENO DE GRAMATURAS DIFERENTES E TELA DE  
POLIPROPILENO COM FILME DE POLIGLECAPRONE PARA CORREÇÃO  
DE DEFEITO DA PAREDE ABDOMINAL EM RATOS.**

Luciano Schneider da Silva  
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Neusa Margarida Paulo

GOIÂNIA  
2011



**Termo de Ciência e de Autorização para Disponibilizar as Teses e Dissertações Eletrônicas (TE-DE) na Biblioteca Digital da UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás–UFG a disponibilizar gratuitamente através da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD/UFG, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico:  Dissertação  Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor: **Luciano Schneider da Silva** E-mail: **luciano.schneider@gmail.com**

Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?  Sim  Não

Vínculo Empregatício do autor: **Sim** Agência de fomento: **Sim**

País: **Brasil** UF: **GO** CNPJ: **CNPJ: 01567601/0001-43** Sigla: **EVZ/UFG**

Título: **Reparação tecidual após implante intraperitoneal de telas de polipropileno de gramaturas diferentes e tela de polipropileno com filme de poliglicaprone para correção de defeito da parede abdominal em ratos** Palavras-chave: **Aderências, colágeno, ruptura, telas cirúrgicas**

Título em outra língua: **Tissue reparation after intraperitoneal implantation of polypropylene mesh of different density and polypropylene mesh film coated with poliglicaprone for correctness of the abdominal wall defect in rats**

Palavras-chave em outra língua: **Adherences, collagen, rupture, surgical meshes**

Área de concentração: **Patologia, Clínica e Cirurgia Animal (PCC)** Data defesa: (dd/mm/aaaa) **09/12/2011**.

Programa de Pós-Graduação: **Ciência Animal**

Orientador(a): **Prof.a Dr.a Neusa Margaria Paulo** E-mail: **nmp@vet.ufg.br**

Co-orientador(1): **Prof. Dr. Renato Miranda de Melo** E-mail: **dr.renatomelo@gmail.com**

Co-orientador(2): **Prof. a Dr.a Liliana Borges de Menezes** E-mail: **lbm03@hotmail.com**

3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para disponibilização?<sup>1</sup>  total  parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

[  ] Capítulos. Especifique:

[  ] Outras restrições:

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Goiânia 3 de fevereiro de 2012

  
Assinatura do(a) autor(a)

<sup>1</sup> Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

LUCIANO SCHNEIDER DA SILVA

**REPARAÇÃO TECIDUAL APÓS IMPLANTE INTRAPERITONEAL DE TELAS  
DE POLIPROPILENO DE GRAMATURAS DIFERENTES E TELA DE  
POLIPROPILENO COM FILME DE POLIGLECAPRONE PARA CORREÇÃO  
DE DEFEITO DA PAREDE ABDOMINAL EM RATOS.**

Tese apresentada para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

**Área de concentração:**

Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

**Linha de Pesquisa:**

Técnicas cirúrgicas e anestésicas, patologia, clínica cirúrgica e cirurgia experimental

**Orientadora:**

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Neusa Margarida Paulo – EVZ/UFG

**Comitê de Orientação:**

Prof. Dr. Renato Miranda de Melo – FM/UFG

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Liliansa Borges de Menezes – IPTSP/UFG

GOIÂNIA

2011

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**GPT/BC/UFG**

S586r Silva, Luciano Schneider da.  
Reparação tecidual após implante intraperitoneal de telas de polipropileno de gramaturas diferentes e tela de polipropileno com filme de poliglicaprone para correção de defeito da parede abdominal em ratos [manuscrito] / Luciano Schneider da Silva. - 2011.  
80 f. : figs., tabs., qds.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Neusa Margarida Paulo; Comitê de Orientação: Prof. Dr. Renato Miranda de Melo, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Liliana Borges de Menezes.

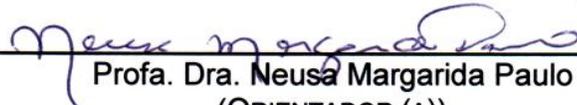
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2011.  
Inclui bibliografia.  
Anexos.

1. Telas cirúrgicas – parede abdominal. 2. Telas de polipropileno – aderência visceral. 3. Cirurgia abdominal. I. Título.

CDU: 617.55:547.313.4

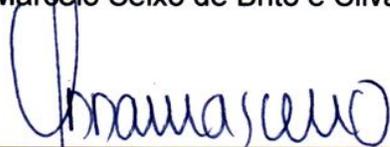
LUCIANO SCHNEIDER DA SILVA

Tese defendida e aprovada em qualificação no dia 09/12/2011, pela banca  
examinadora constituída pelos professores:

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Neusa Margarida Paulo  
(ORIENTADOR (A))

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Maria de Lourdes P. Biondo - Simões SCS/UFPR/PR

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Marcelo Seixo de Brito e Silva - ICB/UFG

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Dirson Vieira - EVZ/UFG

Dedico este trabalho a toda minha família e à Medicina Veterinária. Estes sempre me motivaram a transpor as fronteiras do conhecimento.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, minha inspiração e meu refúgio.

À Professora Dr.<sup>a</sup> Neusa Margarida Paulo, pela orientação, companheirismo e amizade em todos os momentos. A quem devo minha gratidão e admiração.

Aos meus co-orientadores, Prof. Dr. Renato Miranda de Melo e Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Liliana Borges Menezes, pelo incentivo, auxílio técnico científico e amizade.

À Escola de Veterinária e Zootecnia e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal que permitiram a realização deste trabalho. À Capes e ao Prof. Dr. Romão Nunes, pela concessão da bolsa de fomento, sendo importante para o meu sustento e realização deste projeto.

Ao meu irmão Ashbel Schneider da Silva, formando em Medicina Veterinária pela EVZ/UFG. Seu esforço e ajuda foram consideráveis para a realização deste trabalho.

Aos meus pais, avó e irmã. Estes sempre me incentivaram a ir além.

Ao amigo MSc. Eng. Hélio Elias e a ETERNIT, pelo apoio tecnológico e científico.

A Daniela Elias e Eunice Naves.

A Johnson & Johnson, por nos ceder duas telas ULTRA-PRO MESH SYSTEM<sup>®</sup> - UHSL.

Aos meus amigos e colegas de profissão: Dr. Marcelo Seixo, MSc. Danilo Rodrigues, Dr.<sup>a</sup> Ingrid Atayde, MSc. Rafael Vieira, MSc.<sup>a</sup> Márcia Barnabé, MSc. Filipe Sales e MSc. Daniel Barbosa.

Aos estagiários acadêmicos da UFG: Carolina Castro, Carolina Fleury, Lorena Lima e João Paulo Eloy. Aos estagiários da ASSOBE: Daiane Teixeira, Gabriela Campos e Janaína Portilho.

A todos os funcionários do Hospital Veterinário e da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG.

Aos meus colegas de docência da EVZ/UFG, Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno, Prof. Dr. Dirson Vieira, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria da Conceição, pela compreensão e apoio.

Aos colegas da UnU. de São Luis de Montes Belos/UEG pelo apoio.

## SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	01
1 Aderências peritoniais.....	02
2 Uso de telas na reparação de defeitos abdominais .....	03
3 Telas de polipropileno de baixa gramatura e alta gramatura .....	05
4 Poliglecaprone.....	05
5 O colágeno após implante de telas na parede abdominal.....	06
6 Tensiometria.....	08
7 Hipótese e objetivos.....	09
REFERÊNCIAS.....	10
CAPÍTULO 2 - Avaliação da formação de aderências, resposta tecidual e resistência da parede abdominal após implante de tela de polipropileno de alta e baixa gramatura, na parede abdominal de ratos.....	16
RESUMO.....	16
ABSTRACT.....	16
INTRODUÇÃO.....	17
MATERIAL E MÉTODOS.....	19
RESULTADOS.....	26
Avaliação macroscópica.....	26
Avaliação microscópica.....	27
Tensiometria.....	32
DISCUSSÃO.....	32
CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	35
CAPÍTULO 3 - Avaliação da formação de aderências, resposta tecidual e resistência da parede abdominal após implante de tela de polipropileno de alta gramatura e de baixa gramatura revestida com filme de poliglecaprone, na parede abdominal de ratos.....	40
RESUMO.....	40
ABSTRACT.....	40
INTRODUÇÃO.....	41
MATERIAL E MÉTODOS.....	44
RESULTADOS.....	52

Avaliação macroscópica.....	52
Avaliação microscópica.....	53
Tensiometria.....	58
DISCUSSÃO.....	59
CONCLUSÃO.....	63
REFERÊNCIAS.....	63
CAPÍTULO 4 - CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	69

## RESUMO

As telas de polipropileno de alta gramatura frequentemente são escolhidas para a reparação de defeitos da parede abdominal. Estas telas, quando implantadas por via intraperitoneal, podem induzir à formação de aderências viscerais, fístulas e, em casos mais graves, obstrução intestinal. A tela de baixa gramatura é uma inovação promissora, pois estudos indicam que quanto menor o peso e a porosidade da tela, menor será a resposta inflamatória. Estas telas podem vir associadas à biomateriais absorvíveis, que em contato com o peritônio visceral inibem as adesiólises. Este trabalho investiga se a tela de polipropileno de baixa gramatura, associada ou não ao filme de poliglecaprone, quando implantada por via intraperitoneal, diminui a incidência de aderências, mantendo a mesma resistência à tração do tecido receptor. Foram produzidos cirurgicamente defeitos na parede abdominal de ratas, da linhagem Wistar, corrigidos cirurgicamente pela implantação intraperitoneal de telas de polipropileno de alta densidade (Grupo PPa, n=18), telas de polipropileno de baixa densidade (Grupo PPb, n= 18) e telas de polipropileno de baixa densidade revestidas com filme de poliglecaprone (Grupo PPG, n=18). Os animais foram avaliados aos 30, 90 e 180 dias pós-implante. Nos três grupos estudados as telas empregadas foram capazes de reparar o defeito abdominal. Entre os grupos PPa e PPb a tela de polipropileno de baixa gramatura obteve os menores índices de aderências viscerais. A tela do grupo PPG não induziu aderências viscerais. Aos 180 dias pós-implante, o colágeno do tipo I foi o elemento predominante envolvendo os monofilamentos da tela, nos três grupos experimentais. Não houve diferença significativa entre os grupos PPa, PPb e PPG quanto à resistência a tração da parede abdominal ao final dos 180 pós-implante.

**Palavras-chave:** aderências, colágeno, ruptura, telas cirúrgicas

## ABSTRACT

High density polypropylene meshes are frequently chosen for repairs onto the abdominal wall. Such meshes, when implanted through intraperitoneal via may lead to visceral adherence formation, and, in most severe cases, to intestinal obstruction. Low density meshes are a promising innovation, for studies indicate that the lower the weight and porosity of the mesh, the lower the inflammatory response will be. Those meshes may come associated to absorbable biomaterials, which, when in contact with visceral peritoneum will inhibit adhesiolysis. This following study investigates if low density polypropylene mesh, associated or not to poliglecaprone film, implanted by intraperitoneal via will reduce adherence incidence, maintaining the same traction resistance as the host tissue. Surgical-produced wall defects in female Wistar rats were surgically corrected by intraperitoneal implanting of high density polypropylene mesh (Group PPa, n=18), low density polypropylene mesh (Group PPb, n= 18) and low density polypropylene mesh coated with poliglecaprone film (Group PPG, n=18). The animals were evaluated at 30, 90 and 180 post-implant days. In all three groups the meshes employed were able to repair the abdominal defect. Between groups PPa and PPb, low density polypropylene mesh had the lowest index of visceral adherence. The mesh of the group PPG did not induce visceral adherence. At 180 days post implant, type I collagen was the predominant element found, involving the mesh's monofilaments, in all three groups. There was no significant difference among groups PPa, PPb and PPG as to resistance and traction of the abdominal wall at the end of the post implant 180 days.

**Key words:** adhesences, collagen, rupture, surgical meshes.

## **CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

Os primeiros registros do tratamento cirúrgico para correção de defeitos da parede abdominal foram mencionados no Papiro de Ebers cerca de 1500 anos antes de Cristo. Posteriormente a padronização da técnica operatória para correção de hérnias abdominais foi publicada por Edoardo Bassini, em 1887 e citado por BUCKNALL et al. (1982). Entretanto, apesar dos avanços relatados, pode-se observar a ausência de resultados plenamente satisfatórios no que se refere às técnicas empregadas, bem como ao material utilizado para o tratamento dos variados defeitos da parede abdominal.

Dentre os vários defeitos que podem ocorrer na parede abdominal e que requerem correção com a implantação de biomateriais tais como telas, pode-se citar as hérnias incisionais agudas e crônicas, grandes ressecções de parede, decorrentes do tratamento de neoplasias e os traumatismos. Inúmeras vezes o tratamento por fechamento primário de tais lesões pode não ser possível devido à excessiva tensão das bordas do defeito (COSTELLO et al., 2007).

As telas cirúrgicas para correção dos defeitos anatômicos da parede abdominal têm sido usadas desde 1894 (De DEBORD, 1998; GIL et al., 2005). Contudo, os resultados de sua aplicação nem sempre têm sido favoráveis, em função do seu contato com órgãos adjacentes (MILINGOS et al., 2000; VRIJLAND et al., 2003). A colocação das telas por via intra-abdominal tem indicações restritas, pois podem induzir a formação de aderências, fistulizações entero-cutâneas e até mesmo a oclusão intestinal, sendo esta última, a complicação mais séria. A obstrução intestinal tem causado uma alta taxa de morbidade e mortalidade nos pacientes e isto tem provocado gastos elevados para o sistema público de saúde (ARAUJO et al., 2010). Em decorrência disto, a procura tem sido incessante por uma composição de tela que possua as vantagens das já existentes, mantendo a resistência e à força à tração, mas sem provocar complicações.

## 1. Aderências peritoniais

As aderências são um processo patológico da cicatrização peritoneal, caracterizadas como um feixe de tecido conjuntivo fibroso vascularizado e inervado que estabelece conexões entre superfícies peritoniais, visceral e parietal (DIAMOND & FREEMAN, 2001; HAMMOUD et al., 2004). Entre as principais causas de aderências estão a abrasão, a inflamação peritoneal, a isquemia, os agentes irritantes, a presença de corpos estranhos, o trauma, o tempo prolongado de pneumoperitônio e sangue na cavidade peritoneal (CHEONG et al., 2001; DI ZEREGA & CAMPEAU, 2001; BINDA et al., 2003).

A lesão do peritônio determina uma seqüência de eventos inflamatórios, caracterizados pelo aumento da permeabilidade vascular, migração e proliferação de células inflamatórias e formação de matriz de fibrina, a qual é gradualmente organizada e substituída por um tecido contendo fibroblastos, macrófagos, células mesoteliais e células gigantes (CANIS et al., 2001). Apesar destes eventos, o processo de reparação peritoneal poderá evoluir para recuperação fisiológica (KAMEL, 2010).

A formação da fibrina inicia-se com a ativação da cascata da coagulação, na qual ocorre a conversão da protrombina em trombina. Esta última atua na conversão do fibrinogênio em fibrina. A redução da ação dos ativadores do plasminogênio conduz à fibrinólise inadequada, isto permitirá a migração e a proliferação fibroblástica provocando as aderências permanentes (DEL CARLO et al., 1997). BOLAND & WEIGEL (2006) citaram que as áreas isquêmicas incrementam a formação de aderências devida, provavelmente, à fibrina que permanece mais tempo no local lesado. As células mesoteliais participam do processo de cicatrização do peritônio por re-epitelizarem a superfície peritoneal lesada. O tempo necessário para a regeneração completa do peritônio após o trauma cirúrgico é em torno de oito a dez dias após a lesão (KAMEL, 2010).

A melhor compreensão dos eventos fisiopatológicos e dos fatores envolvidos no processo de formação de aderências é crucial em qualquer tentativa de controlar esse fenômeno e suas graves consequências (DURON, 2007). Em humanos, há relatos de que as aderências peritoniais ocorrem em 90%

dos pacientes submetidos a grandes cirurgias abdominais. Já em estudos experimentais com ratos há relatos da ocorrência destas aderências em 75% a 90% dos animais após o implante de telas na cavidade peritoneal (DIOGO-FILHO et al., 2004).

## **2. Uso de telas na reparação de defeitos abdominais**

Usher, em 1958, introduziu na prática cirúrgica a tela de polipropileno, objetivando o reparo de defeitos da parede abdominal. Após vários estudos para o esclarecimento dos mecanismos biomecânicos que resultam na incorporação tecidual dessa tela, esta tem sido considerada como o material de escolha mundialmente aceito para o reparo de hérnias devido à sua biocompatibilidade (GOLDSTEIN, 1999; KLOSTERHALFEN et al., 2005). A biocompatibilidade é definida por JUNGE et al. (2011) como a habilidade do material implantado para exercer uma determinada função, com um grau desejado de incorporação nos tecidos hospedeiros sem elucidar respostas indesejáveis, locais ou sistêmicas. Mas, a biocompatibilidade é basicamente determinada pela reação de corpo estranho que culmina em um processo inflamatório crônico. LASCHKE et al. (2005) salientaram que os materiais que constituem as telas desencadeiam uma variedade de respostas teciduais como inflamação, seroma e a formação de fístulas.

Para que uma tela cirúrgica seja considerada ideal para implantação, ela deve reunir as seguintes características de biocompatibilidade: ser forte o suficiente para suportar estresse fisiológico durante um longo período de tempo; ser ajustável à anatomia da parede abdominal; promover a formação de um forte tecido de sustentação; não levar a formação de aderências e erosões viscerais; não induzir reações alérgicas ou de corpo estranho; resistir à infecção e não ser carcinogênica (ROBINSON et al., 2005). De acordo com MINOSSI et al. (2010), nenhum produto possui todas as propriedades de uma tela ideal.

A correção de defeitos da parede abdominal com biomateriais sintéticos não é livre de riscos. O tipo de material, sua gramatura e sua porosidade influenciam diretamente na quantidade e no tipo das aderências, na

intensidade da reação inflamatória e na consistência e organização tecidual do neoperitônio (GOLDSTEIN, 1999; KLOSTERHALFEN et al., 2000; BELLÓN et al., 2001; SPERANZINI & DEUTSCH, 2010).

As telas elaboradas a partir de polietileno, acrílico, poliéster e polivinil não obtiveram a aceitação esperada graças a sua fraca resistência às infecções com indução da formação de abscessos, o que exigia a sua posterior remoção (OREFICE et al., 2006). O uso de telas sintéticas, que exibiam boa flexibilidade e modelagem alterou significativamente a conduta frente ao tratamento das hérnias, permitindo o reparo livre de tensão com redução das taxas de recorrência de mais de 50% para menos de 24%, no ser humano (LONTRA et al., 2010).

As telas de polipropileno clássicas são largamente utilizadas na prática cirúrgica, principalmente devido à sua capacidade de incorporação e excelente manutenção da força de tração da parede abdominal, resultado da reação fibrótica (VAZ et al., 2009). Entretanto, apesar de sua larga aceitabilidade, baixo custo e excelente característica de incorporação, está associada à alta ocorrência de aderências peritoneais e fístulas secundárias (SAHIN et al., 2007; LIDBETTER et al., 2002).

As telas absorvíveis são utilizadas principalmente para correção de defeitos na parede abdominal. Este biomaterial é substituído por uma camada de colágeno não suficientemente resistente para evitar a formação de hérnias recidivantes, mesmo quando apenas utilizadas para complementar o fechamento primário da ferida. As telas absorvíveis quando foram aplicadas em contato direto com o intestino não resultaram em fístulas (ROBINSON et al., 2005).

As telas compostas são aquelas formadas por material inabsorvível revestido em uma das suas faces com material antiaderente e absorvível. Minimizam a formação das aderências quando usadas para correção de defeitos da parede abdominal. Neste caso, o material absorvível deve perdurar por no mínimo uma semana, que é o período de formação das aderências (BURGER et al., 2006).

### **3. Telas de polipropileno de baixa gramatura e alta gramatura**

As telas de polipropileno de alta gramatura, isto é, aquelas que apresentam peso maior do que  $40\text{mg/m}^2$ , podem estar relacionadas ao desconforto abdominal, infecção e fístulas (KLOSTERHALFEN et al., 2005; ARAÚJO, et al., 2010). Com a finalidade de minimizar tais complicações a área da superfície deste material e o peso foram diminuídos de acordo com as necessidades do tecido receptor. Esta reestruturação permitiu nomear estes biomateriais como de baixa gramatura, com peso abaixo de  $40\text{mg/m}^2$  e poros acima de 1mm. A utilização destas telas iniciou-se a partir de 1998 e, desde então, a sua superioridade em relação às telas de alta gramatura tem sido demonstrada (JUNGE et al., 2011).

A porosidade do material está fortemente relacionada à colonização celular e à reação inflamatória, fatores importantes para a integração do biomaterial aos tecidos. As telas com poros estreitos induzem discreta colonização celular nos seus interstícios, reação inflamatória intensa nos tecidos receptores, com destacada formação de aderências. Estes materiais tendem a ser encapsulados e não infiltrados pelos tecidos. Contrariamente, as telas macroporosas permitem menor reação de corpo estranho e maior migração de macrófagos, fibroblastos, fibras de colágeno e vasos sanguíneos, o que promove a sua integração aos tecidos, sem a formação de cápsula fibrosa (ARAÚJO et al., 2010). Além disso, estas telas com poros largos são mais leves e têm maior flexibilidade, provocando menor desconforto quando aplicada a parede abdominal em pacientes humanos (KLOSTERHALFEN et al., 2005; O'DWYER et al., 2005).

### **4. Poliglecaprone**

O poliglecaprone 25 é um biomaterial sintético absorvido por hidrólise quando em contato com o tecido animal. Este material é empregado na confecção de fios de suturas. Quando estes fios são aplicados durante as suturas

desencadeiam mínimas complicações, com resultados estéticos excelentes e pequena reação tecidual (OKAMOTO et al., 2003; RIBEIRO et al., 2005).

A associação da tela de polipropileno aos filamentos do poliglicaprone permite a minimização das complicações decorrentes da tela de polipropileno clássica. O componente absorvível da tela (poliglicaprone) ajuda a manter a estrutura rígida das fibras do polipropileno, tornando a sua manipulação intraoperatória mais fácil. Uma rede tridimensional de colágeno é então formada na trama da tela (RIBEIRO et al., 2005; BINNEBÖSEL et al. 2010). Este tipo de tela foi avaliado por HOLZHEIMER (2004) em pacientes humanos portadores hérnia inguinal. Após o implante, a maioria dos pacientes relatou ausência de dor ou dor leve e apenas dois pacientes relataram sentir dor intensa.

BINNEBÖSEL et al. (2010) compararam a reação tecidual provocada pelas telas de alta gramatura de polipropileno e atelas de alta gramatura de polipropileno entrelaçadas com poliglicaprone na reparação de hérnias incisionais experimentais em chinchilas. A avaliação histológica aconteceu aos 60 dias após o implante, na interface da malha com o tecido hospedeiro, e ambas as telas induziram a formação típica de granuloma de corpo estranho, sendo que o processo inflamatório foi acompanhado por pronunciada fibrose. O granuloma de corpo estranho formado na face voltada para parede abdominal foi significativamente maior nos implantes quando o material utilizado era a tela de polipropileno de alta gramatura.

BELLÓN et al. (2007) compararam a tela de polipropileno de baixa gramatura entrelaçada por poliglicaprone a outros tipos de telas, na correção de defeitos da parede abdominal em coelhos. Esta tela mista provocou aderências discretas a moderadas nas amostras avaliadas.

## **5. O colágeno após implante de telas na parede abdominal**

O colágeno é a maior classe de proteína fibrosa insolúvel encontrada na matriz extracelular e nos tecidos conectivos e representa aproximadamente 25% da proteína corporal total. Trata-se de uma família de proteínas relacionadas

geneticamente, cuja principal função é estrutural sendo o componente mais importante para a reparação dos tecidos (TATEYA, 2003).

São caracterizados 29 tipos de moléculas de colágenos, sendo que 90% do colágeno presente nos tecidos correspondem aos tipos I, II, III, IV e V (PROVENZANO & VANDERBY, 2006). Os colágenos do tipo I e do tipo III são os mais importantes colágenos fibrilares produzidos pelo tecido de granulação durante a cicatrização de feridas, e sua taxa varia em diferentes tecidos e durante as fases da formação do tecido de granulação (VARGAS et al., 1997).

Durante o processo de reparação tecidual, o tecido de granulação vai sendo enriquecido com fibras colágenas por volta de duas semanas após a lesão. Estas fibras predominam na matriz extracelular, sobretudo as do tipo I, mais espessas, que predominam em relação às do tipo III, mais finas, conferindo a aparência fibrótica, característica da cicatriz. A deposição do colágeno é feita, a princípio, de maneira aleatória, tendo como orientação a organização da fibronectina e depende da direção das forças de tração aplicadas ao tecido. Essas fibras são subsequentemente digeridas pela colagenase, ressintetizadas e rearranjadas de acordo com a organização das fibras do tecido conjuntivo adjacente. Repetições sucessivas da lise, ressíntese, redirecionamento e religação formam fibras de colágeno maiores resultando numa configuração mais regular da cicatriz, o que aumenta a resistência cicatricial (PROVENZANO & VANDERBY, 2006).

A cicatriz passa a apresentar resistência à tração, proporcionalmente ao acúmulo de fibras colágenas. Após certo período, que varia de tecido para tecido, a quantidade de colágeno se estabiliza, graças à renovação das fibras antigas por novas. A ferida continua ganhando resistência à tração, até alcançar um nível máximo, cerca de 80% do tecido não lesado. Nessa fase, ocorre à remodelação do tecido cicatricial, as fibras colágenas são reorientadas ou realinhadas nas direções de maior solicitação, a partir das forças de tração que atuam sobre a ferida, incrementando a sua resistência a tensão, sem aumentar a quantidade de colágeno depositado na cicatriz. Durante essa etapa do reparo, que estender-se por vários meses nas aponeuroses, o tecido de granulação, rico em vasos e células, transforma-se em uma massa rarefeita desses elementos, quando a maioria dos capilares e dos fibroblastos desaparece (XU et al., 2002).

Para BIONDO-SIMÕES et al. (2005), a resistência e integridade da parede abdominal dependem da cicatriz aponeurótica e da incorporação dos implantes. O reforço da parede abdominal com tela de polipropileno é obtido pelo aumento da resistência à tração nos tecidos, resultado da infiltração de células inflamatórias e deposição de tecido conjuntivo (VAZ et al., 2009).

A resistência muscular após a cicatrização de uma ferida pode ser avaliada por meio da realização de um ensaio de tração e da quantificação do colágeno. A força e a integridade do tecido de reparação residem no tipo e quantidade de fibra colágena. O conteúdo de colágeno fornece a base bioquímica para mudanças da força de tração e ruptura (KLEIMAN et al., 1987).

## **6. Tensiometria**

A resistência à tração dos tecidos submetidos a implantes de tela é mais um aspecto a ser levado em consideração na decisão sobre qual biomaterial deve ser utilizado na correção de defeitos da parede abdominal. O ensaio de tração é importante para a compreensão do processo de reparação tecidual e sendo uma importante ferramenta experimental a ser explorada (ROSSI et al., 2008).

A avaliação mecânica traduz a resistência de um material implantado, frente a um determinado esforço. Os dois testes mais comuns são o teste de explosão (*burst test*) e a tensiometria, ensaio de tração ou teste de ruptura. Ambos são chamados testes destrutivos, o que significa que a amostra do material só pode ser utilizada uma única vez para o teste, pois a resposta do material a um segundo ensaio fica alterada. O material deve ser testado a fresco, ou mantido refrigerado em solução fisiológica até no máximo quatro horas após a colheita, pois a degradação tecidual também pode alterar os resultados (BIONDO-SIMÕES & DE PAULA, 2006).

Segundo FERNANDEZ et al. (1996), a tensiometria possibilita a mensuração mais precisa da resistência dos tecidos à tração, trabalhando no conceito de que uma melhor cicatriz é aquela cuja resistência à ruptura se aproxime da resistência do tecido íntegro. A força máxima de ruptura que o plano músculo-aponeurótico pode suportar tem grande relação com o tipo de resposta

inflamatória promovida pelo material utilizado (VALLE et al., 2007). GONÇALVEZ et al. (1999) afirmaram que durante os ensaios de tração da parede abdominal submetida à implante de tela, as rupturas ocorrem geralmente nos tecidos vizinhos ao conjunto cicatriz-tela, o que sugere que a tela efetivamente cumpre o seu papel de reforço.

## **7. Hipótese e objetivos**

A maioria dos trabalhos consultados cita o emprego das telas de polipropileno de baixa gramatura apenas associado a algum componente absorvível sintético para implante na cavidade peritoneal. Não há relatos, de estudos realizados até o momento, que avaliem a resistência da parede abdominal, reparada com tela de polipropileno clássica de baixa gramatura, durante a fase crônica de cicatrização com a sua aplicação via intraperitoneal.

A consulta à literatura pertinente mostra claramente que a tela de polipropileno, cujos filamentos são entrelaçados com poliglicaprone, apresenta resultados satisfatórios quanto à prevenção de aderências e resistência tecidual aos ensaios de tração. Outro biomaterial, a tela de polipropileno revestida com poliglicaprone em dispositivo tridimensional, tem sido usado na reparação de hérnias inguinais em pacientes humanos. Por outro lado, até o presente momento, não se encontram relatos sobre a tela de polipropileno revestida pelo filme de poliglicaprone em desenho linear com a finalidade de reparação de outros defeitos da parede abdominal.

Pelo fato de que a tela de polipropileno de alta gramatura ser a mais utilizada na correção dos defeitos abdominais e a mais estudada, ela foi também selecionada para este estudo.

Os objetivos deste trabalho foram comparar as telas de polipropileno de alta gramatura e de baixa gramatura, associada ou não ao filme de poliglicaprone, após o implante via intra-abdominal para correção de defeitos abdominais em ratos. Para tanto, foram analisados os seguintes parâmetros: interação tela-tecido receptor, qualidade e quantidade das aderências, resposta tecidual e resistência da parede abdominal.

## REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO, U. R. M. F.; CZECZKO, N. G.; DEALLARMI, A.; HEMOVISKI, F. E.; ARAÚJO, H. V. C. P. Escolha do material da tela para disposição intraperitoneal na correção cirúrgica de defeitos herniários da parede abdominal. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v.23, n.2, p.118-121, 2010.
2. BELLÓN, J. M.; GARCÍA-CARRANZA, A.; JURADO, F.; GARCÍA HONDUVILLA, N.; CANERA - SAN MARTIN, A.; BUJÁN, J. Peritoneal regeneration after implant of a composite prosthesis in the abdominal wall. **World Journal Surgery**, New York, v.25, n.2, p.147-52, 2001.
3. BELLÓN, J. M.; RODRÍGUEZ, M.; GARCÍA-HONDUVILLA, N.; GÓMEZ-GIL, V.; PASCUAL, G.; BUJÁN, J. Peritoneal Effects of Prosthetic Meshes Used to Repair Abdominal Wall Defects: Monitoring Adhesions by Sequential Laparoscopy. **Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques**, Madrid, v.17, n.2, p.160-166, 2007.
4. BINDA, M. M.; MOLINAS, C. R.; KONINCKX, P. R. Reactive oxygen species and adhesion formation - Clinical implications in adhesion prevention. **Human Reproduction**, Oxford, v.18, n.12, p.2503-7, 2003.
5. BINNEBÖSEL, M.; KLINK, C. D.; OTTO, J.; CONZE, J.; JANSEN, P. L.; ANUROV, M.; SCHUMPELICK, V.; JUNGE, K. Impact of mesh positioning on foreign body reaction and collagenous ingrowth in a rabbit model of open incisional hernia repair. **Hernia**, Paris, v.14, n.1, p.71-77, 2010.
6. BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; PAULA, J. B. Bases experimentais da Cirurgia de Hérnias. In: Lázaro da Silva A. **Hérnias**. 2ª ed. São Paulo; Roca, p.905-908, 2006.
7. BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; WESTPHAL, V. L.; PAULA, J. B., BORSATO, K. S.; NORONHA, L. Síntese de colágeno após a implantação de telas de polipropileno em parede abdominal de ratos jovens e velhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 20, n.4, p.300-304, 2005.
8. BOLAND, G. M.; WEIGEL, R. J. Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. **The Journal of Surgical Research**, Orlando, v.132, n.1, p.3-12, 2006.

9. BUCKNALL, T. E.; COX, P. J.; ELLIS, H. Burst abdomen and incisional hernia: a prospective study of 1129 major laparotomies. **British Medical Journal**, London, v.284, n. 6320, p. 931-933, 1982.
10. BURGER, J. W. A.; HALM, J. A.; WIJSMULLER, A. R.; TEN RAA, S.; JEEKEL, J. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. **Surgical Endoscopy**, New York, v. 20, n.8, p. 1320-1325, 2006.
11. CANIS, M.; BOTCHORISHVILI, R.; WATTIEZ, A.; RABISCHONG, B.; HOULLE, C.; MAGE, G.; POULY, J. L.; MANHES, H.; BRUHAT, M. A. Prévention des adhérences péritonéales. **Journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology**, Paris, v.30, n.4, p.305-24, 2001.
12. CHEONG, Y. C.; LAIARD, S. M.; LI, T. C.; SHELTON, J. B.; LEDGER, W. L.; COOKE, I. D. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. **Human Reproduction and Embryology**, Oxford, v.7, n.6, p.556-566, 2001.
13. COSTELLO, C. R.; BACHMAN, S. L.; RAMSHAW, B. J.; GRANT, S. A. Materials characterization of explanted polypropylene hernia meshes. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, Hoboken, v. 83B, n.1, p.44-49, 2007.
14. De DEBORD, J. R. The historical development of prosthetics in hernia surgery. **The Surgical Clinics of North America**, Philadelphia, v.78, n.6, p. 973-1006, 1998.
15. Del CARLO, R. J.; GALVÃO, S. R.; TINTO, J. J. R.; PONTINI, A. C. G.; LOPES, M. A. F. Estudo macroscópico das aderências peritoneais provocadas experimentalmente em cães estudo macroscópico das aderências. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.27, n.2, p.273-278, 1997.
16. DI ZEREGA, G. S.; CAMPEAU, J. D. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. **Human Reproduction and Embryology**, Oxford, v.7, n.6, p. 547-55, 2001.
17. DIAMOND, M. P.; FREEMAN, M. L. Clinical implications of postsurgical adhesion. **Human Reproductive Update**, Oxford, v. 7, n. 6, p. 567-576, 2001.
18. DIOGO-FILHO, A.; LAZARINI, B. C.; VIEIRA-JUNIOR, F.; SILVA, G. J.; GOMES, H. J. Avaliação das aderências pós-operatórias em ratos submetidos a peritonostomia com tela de polipropileno associada a nitrofurazona. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 41, n.4, 245-249, 2004

19. DURON, J. J. Postoperative intraperitoneal adhesion pathophysiology. **The Colorectal Diseases**, London, v. 9, s. 2, p. 14-24, 2007.
20. FERNANDEZ, P. M.; MARTINS, J. L.; NOVO, N. F.; GOMES, P. O.; GOLDENBERG, S. Estudo comparativo da resistência à tração das cicatrizes nas laparotomias longitudinais e transversais em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.11, n.3, p. 133-137, 1996.
21. GIL, S. M.; POLITO, W.; JÚNIOR, C. P. C.; GIL, B. Z.; CENTURION, L. M.; RODRIGUES, L. F. D. Tela de polipropileno: estudo do efeito de esterilização na estrutura em fragmentos de tela para reutilização em cirurgia de hérnia. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v.32, n.4, p.188-191, 2005.
22. GOLDSTEIN, H. S. Selecting the right mesh. **Hernia**, Paris, v.3, p.23–26, 1999.
23. 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**, Rio de Janeiro, v.27, n.3, p.147-152, 1999.
24. HAMMOUD, A.; GAGO, L. A.; DIAMOND, M. P. Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? **Fertility and Sterility**, Birmingham, v.82, n. 6, p.1483-1491, 2004.
25. HOLZHEIMER, R. G. First Results of Lichtenstein Hernia Repair with Ultrapro®-mesh as cost saving procedure quality control combined with a modified quality of life questionnaire (sf-36) in a series of ambulatory operated patients. **European Journal of Medical Research**, Istanbul, v.9, n.6, p.323-327, 2004.
26. JUNGE, K.; BINNEBOSEL, M.; VON TROTHA, K.T.; ROSCH, R.; KLINGE, U.; NEUMANN, U.P.; LYNEN JANSEN, P. Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. **Langenbeck's Archives of Surgery**, Berlin, v.397, n.2, p. 255-270, 2011.
27. KAMEL, R. M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, Amsterdam, v. 150, n.2, p. 111-118, 2010.
28. KLEIMAN, I., SIMÕES, M. J., GOLDENBERG, S. Aspectos atuais do processo de reparação tecidual. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 2, p. 19-2, 1987.

29. KLOSTERHALFEN, B.; JUNGE, K.; KLINGE, U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. **Expert Review of Medicine Devices**, London, n.2, v.1, p.103-117, 2005.
30. LASCHKE, M. W.; HAUFEL, J. M.; THORLACIUS, H.; MENGER, M. D. New experimental approach to study host tissue response to surgical mesh materials *in vivo*. **Journal of Biomedical Materials Research**, New Jersey, v. 74, n.4, p. 696-704, 2005.
31. LIDBETTER, D. A.; WILLIAMS, F. A.; KRAHWINKEL, D. J.; ADAMS, W. H. Radical lateral body-wall resection for fibrosarcoma with reconstruction using polypropylene mesh and a caudal superficial epigastric axial pattern flap: a prospective clinical study of the technique and results in 6 cats **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.31, n.1, p.57-64, 2002.
32. LONTRA, M. B.; BEGOLIN, A. V.; DA COSTA, R. G.; GROSSI, J. V.; SCALCO, P.; ROL, S.; CAVASSOLA, L. T. Efetividade do uso combinado de filme de ácido láctico e tela de polipropileno na formação de aderências intraperitoneal – um modelo experimental em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v.37, n.5, p.364-369, 2010.
33. MILINGOS, S.; KALLIPOLITIS, G.; LOUTRADIS, D.; LIAPI, A.; MAVROMMATIS, K.; DRAKAKIS, P.; TOURIKIS, J.; CREATSAS, G.; MICHALAS S. Adhesions: laparoscopic surgery versus laparotomy. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 900, p. 272-285, 2000.
34. MINOSSI, J. G.; CARAMORI, C. A.; LEITE, C. V. S.; NARESSE, L. E. Comparative study between two techniques of incisional hernia repair with polypropylene mesh in rabbits. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.25, n.5, p.423- 427, 2010.
35. O'DWYER, P. J.; KINGSNORTH, N.A.; MOLLOY, R. G.; SMALL, P. K.; LAMMERS, B.; Horeysek G. Randomized clinical trial assessing impact of a lightweight or heavy-weight mesh on chronic pain after inguinal hernia repair. **British Journal of Surgery**, Guildford, v.92, n,2, p.166-170. 2005.
36. OKAMOTO, T., YABUSHITA, H. H.; NAKAMA R.; OKAMOTO, R. Processo de reparação cutânea após incisão e sutura com fios de poliglactina 910 e poliglecaprone 25: estudo microscópico comparativo em ratos. **Revista de Odontologia**, Araçatuba, v. 24, n. 2, p. 62-67, 2003.
37. OREFICE, R. L; PEREIRA, M. M.; MANSUR, H. S. **Biomateriais, Fundamentos & Aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p.538, 2006.

38. PROVENZANO, P. P.; VANDERBY JR., R. Collagen Fibril Morphology and Organization: Implications for Force Transmission in Ligament and Tendon. **Matrix Biology**. Oklahoma, v.25, n.2, p.71-84, 2006.
39. RIBEIRO, C. M. B.; JUNIOR, V. A. Z.; NETO, J. C. D.; VASCONCELOS, B. C. E. Estudo clínico e histopatológico da reação tecidual às suturas interna e externa dos fios monofilamentares de nylon e poliglecaprone 25 em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.20, n.4, p.284-291, 2005.
40. ROBINSON, T. N.; CLARKE, J. H.; SCHOEN, J.; WALSH, M. D. Major mesh-related complications following hernia repair: events reported to the food and drug administration. **Surgical Endoscopy**, New York, v. 19, n.12, p.1556–1560, 2005.
41. ROSSI, L. F.; RAMOS, R. R.; KESTERING, D. M.; SOLDI, M. S.; ELY, J. B.; D'ACAMPORA, A. J. Tensile strength study of the abdominal wall following laparotomy synthesis using three types of surgical wires in Wistar rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.23, n.1, p.73-77, 2008.
42. SAHIN, M.; CAKIR, M.; AVSAR, F. M.; TEKIN, A.; KUCUKKARTALLAR, T.; AKOZ, M. The effect of anti-adhesion materials in preventing postoperative adhesion in abdominal cavity (anti-adhesion materials for postoperative adhesions). **Inflammation**, New York, v.30, n.6, p. 244-249, 2007.
43. SPERANZINI, M. B.; DEUTSCH, C. R. Grandes hérnias incisionais. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v.23, n.4, p.280-286, 2010.
44. TATEYA, I.; OMORI, K.; KOJIMA, H.; HIRANO, S.; KANEKO, K.; ITO, J. Steriod injection for Reinke's edema using fiberoptic laryngeal surgery. **Acta Otolaryngol**, New York, v.123, n.3, p.417-420, 2003.
45. USHER, F. C. Hernia repair with knitted polypropylene mesh. **Surgery Gynecology Obstetrics**, New York, v.117, p.239-240, 1963.
46. VALLE, L. F. C.; D'ACAMPORA, A. J.; KESTERING, A. J.; SAKAE, T. M.; MARTINS, E. A.; RUSSI, R. F. Estudo da força de ruptura do plano músculo-aponeurótico da parede abdominal após sutura em pontos separados comparando três tipos de fios cirúrgicos em ratos Wistar. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v.23, n.1, p.51-58, 2007.

47. VARGAS, D. M.; AUDÍ, L.; CARRASCOSA, A. Peptídeos derivados do colágeno: novos marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. **Revista da Associação Médica Brasileira**. São Paulo, v.43, n.4, p.367-370, 1997.
48. VAZ, M.; KREBS, R. K.; TRINDADE, E. N.; TRINDADE, M. R. Fibroplasia after polypropylene mesh implantation for abdominal wall hernia repair in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.24, n.1, p.19-25, 2009.
49. VRIJLAND, W. W.; JEEKEL, J.; VAN GELDORP, H. J.; SWANK, D.J.; BONJER, H. J. Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility. **Surgical Endoscopy**, New York, v. 17, p. 1017-1022, 2003.
50. XU, X.; PAPPO, O.; GARBUZENKO, E.; BISCHOFF, S. C.; RIVKIND, A.; LEVI-SCHAFFER, F.; Mast cell dynamics and involvement in the development of peritoneal adhesions in rat. **Life Science**, Tucson, v.7, n.8, p.951-967, 2002.

## **CAPÍTULO 2 - Avaliação da formação de aderências, resposta tecidual e resistência da parede abdominal após implante de tela polipropileno de alta e baixa gramatura, na parede abdominal de ratos.**

**Evaluation of adhesion formation, tissue response and abdominal wall resistance after high and low-density mesh polypropylene implantation on rats abdominal wall.**

### **RESUMO**

As telas de polipropileno de alta gramatura são frequentemente utilizadas para procedimentos reconstrutivos ou de reforço da parede abdominal. Este material apresenta o inconveniente de induzir a formação de aderências e fístulas. O presente estudo busca saber se a tela de polipropileno de baixa gramatura com poros largos, quando implantada via intraperitoneal, reduz o índice de aderências viscerais, mantendo a resistência a tração da parede abdominal. Foram produzidos cirurgicamente defeitos na musculatura ventral de ratas e corrigidos com implantes via intra-abdominal de telas de polipropileno de alta gramatura (Grupo PPa, n=18) e telas de polipropileno de baixa gramatura com poros largos (Grupo PPb, n= 18). O grupo PPa apresentou 67% de aderências viscerais e o grupo PPb 38%. Observou-se intensa neovascularização no grupo PPb. O colágeno do tipo I esteve presente com intensidade acentuada em ambos os grupos. A resistência a ruptura da parede muscular foi estatisticamente similar nos dois grupos. A tela de polipropileno de baixa gramatura foi superior à tela de alta gramatura, induzindo menos aderências de vísceras e mantendo a mesma resistência a tração da parede abdominal do grupo PPa.

**Palavras-chave:** aderências, biomateriais, colágeno, ruptura, telas cirúrgicas

### **ABSTRACT**

High density polypropylene meshes are frequently used on reconstructive or reinforcement procedures of the abdominal wall. This material presents the downside of inducing adhesions and fistulae. This paper aims to discover if low density polypropylene mesh with larger pores, when implanted intraperitoneal via, reduces the risk for visceral adherence, maintaining traction resistance of the abdominal wall. Ventral muscle defects were surgically induced in female rats and corrected with intra-abdominal implants of high density polypropylene meshes (Group PPa, n=18) and larger pores low density polypropylene meshes (Group PPb, n= 18). Group PPa presented 67% of visceral adherence and group PPb, 38%. It was observed intense neovascularization in group PPb. Type I collagen was moderately present in both groups. Muscle wall resistance to rupture was statistically similar in both groups. Low density polypropylene mesh was superior

to high density mesh, leading to less visceral adherence and maintaining the same traction resistance of group PPa to the abdominal wall.

**Key words:** adherence, biomaterials, collagen, rupture, surgical meshes

## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento das telas sintéticas para correção de defeitos na parede abdominal alterou significativamente a conduta cirúrgica para o tratamento dos defeitos da parede abdominal decorrentes de traumas, hérnias e tumores. O ideal seria promover a aproximação primária das bordas do defeito, o que nem sempre é possível devido às extensas perdas teciduais que acarretam em grande tensão das bordas do defeito e impedem a sua adequada aproximação. Nestes casos o implante de telas cirúrgicas pode representar a solução para o problema (LAMONT & ELLIS, 1988; ROSIN, 2005). Por permitir reparo livre de tensão, o emprego de telas tem reduzido as taxas de recidivas das hérnias incisionais de mais de 50% para menos de 24% (LONTRA et al., 2010).

A tela de polipropileno é constituída por uma rede de monofilamentos produzidos pela polimerização confeccionada a partir do propileno, um derivado do gás propano. Este material possui resistência à ruptura de mais de 11,34 Kg por 6,45 cm<sup>2</sup>. A resistência à tração do polipropileno implantado mantém-se inalterada ao longo do tempo. A ligeira rugosidade da superfície da tela de polipropileno, bem como o desenho de sua trama estimula a fibroplasia e promove a integração tecidual (MATTHEWS et al., 2003).

Um material para ser utilizado como implante nos tecidos animais deve ser comprovadamente biocompatível. A biocompatibilidade deve enfatizar especialmente a interface tecido-material, levando em conta aspectos importantes como fenômenos físico-químicos que ocorrem imediatamente após a implantação do material, respostas teciduais em meio orgânico frente ao material, alterações da estrutura do material resultantes da ação do meio tissular e reações distantes do sítio implantar (HENCH & POLAK, 2002). As telas constituídas por polipropileno são consideradas como o material de escolha, mundialmente aceito, para o reparo de hérnias por preencher um percentual significativo dos critérios de

biocompatibilidade (GOLDSTEIN, 1999; KLOSTERHALFEN et al., 2005),. Entretanto, este material pode induzir a formação de aderências viscerais bem como de fístulas enterocutâneas além de favorecer as lesões viscerais durante as adesiólises (LIDBETTER et al., 2002; FELEMOVICIUS et al., 2004; SAHIN et al., 2007).

As telas de polipropileno estão disponíveis em vários desenhos de trama e tamanhos de poros. Com relação ao espaçamento entre os poros estas telas são classificadas como de alta gramatura e de baixa gramatura. Resultados de estudos experimentais demonstram que a tela de baixa gramatura induziu menor reação de corpo estranho em relação à tela de polipropileno de alta gramatura (CONZE et al., 2005). Telas com poros maiores permitem uma melhor migração de macrófagos, fibroblastos, deposição de colágeno e crescimento de vasos sanguíneos, tornando-as intimamente aderidas aos tecidos que as cercam. Contudo, estas telas podem estar associadas a complicações como a propensão ao aumento de recidivas das hérnias, o que requer estudos sistemáticos sobre a sua atuação como agente reparador da parede abdominal (ARAÚJO et al., 2010).

A análise da resposta do hospedeiro diante do desafio das telas deve se basear em parâmetros para possibilitar o entendimento das respostas teciduais aos implantes como: intensidade da reação inflamatória, revestimento celular, inflamação granulomatosa do tipo corpo estranho, fibroplasia e quantificação de fibras colágenas (BELLÓN et al., 2001; HARRELL et al., 2007). O colágeno é o responsável pela resistência e integridade de todos os tecidos, sendo que a força e a integridade do tecido de reparação residem no tipo e na quantidade de fibra colágena (PROVENZANO & VANDERBY, 2006).

Apesar da tela de polipropileno de alta gramatura ser a mais utilizada na correção dos defeitos abdominais, não foram encontrados relatos comparando-as com telas de polipropileno de baixa gramatura por um longo período de tempo em animais. Não há relatos nos trabalhos consultados sobre a resistência da parede abdominal reparada com tela de polipropileno clássica de baixa gramatura, com poros de  $\geq 3$  mm, durante a fase crônica de cicatrização e com a sua aplicação por via intraperitoneal.

O objetivo deste estudo foi avaliar a interação tela-tecido receptor, o tipo e quantidade de aderências, a resposta tecidual e a resistência da parede

abdominal após implante de tela de polipropileno de alta e baixa gramatura na parede abdominal de ratos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo foi delineado aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, sob o protocolo de número 375/10. A parte experimental cirúrgica foi desenvolvida na sala de Técnica Operatória da Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Já a manutenção e os cuidados pré e pós-operatórios das ratas foram realizados no Biotério Experimental de Roedores da EVZ/UFG. As necropsias foram feitas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG e as análises histopatológicas no Setor de Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP/UFG).

Foram utilizadas 36 ratas da linhagem Wistar, três meses de idade, provenientes do Biotério Central da UFG com peso médio de 250g. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos ( $n=18$ ) de acordo com o biomaterial a ser implantado: Grupo PPa, composto por animais que receberam a tela de polipropileno de alta gramatura e o Grupo PPb, composto por animais que receberam a tela de polipropileno de baixa gramatura. Cada grupo foi distribuído em três subgrupos ( $n=6$ ) de acordo com o período de avaliação pós-operatória: 30 dias, 90 dias e 180 dias.

A tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) escolhida para ser implantada tinha poros  $\geq 500\mu\text{m}$  e  $163\text{g}/\text{m}^2$  de peso (Intracorp<sup>®</sup>, Venkuri, São Paulo, Brasil) (Figura 1). Já a tela de polipropileno de baixa gramatura (PPb) utilizada tinha porosidade de  $\geq 3000\mu\text{m}$ ,  $28\text{g}/\text{m}^2$  de peso (Prolene<sup>®</sup>, Johnson & Johnson, Somerville, USA) (Figura 2).

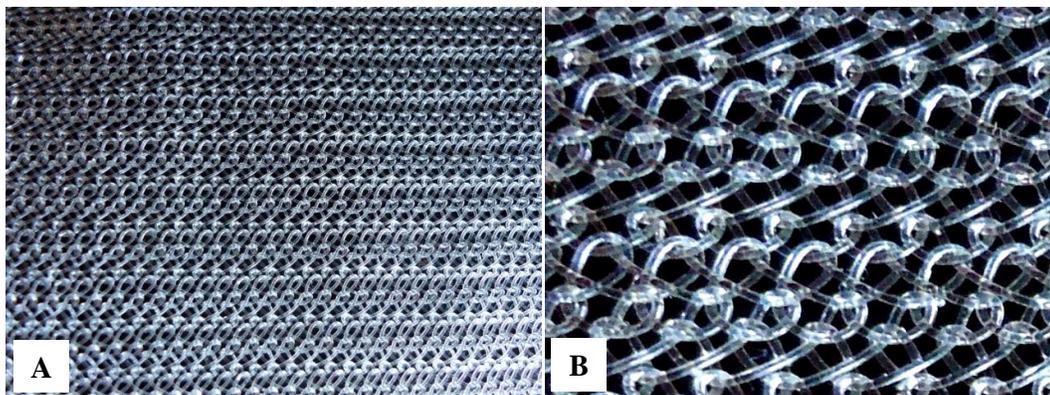


FIGURA 1 - A) Tela de polipropileno de alta gramatura. B) Aumento da imagem da tela de polipropileno de alta gramatura possibilitando visibilizar a trama e os poros.

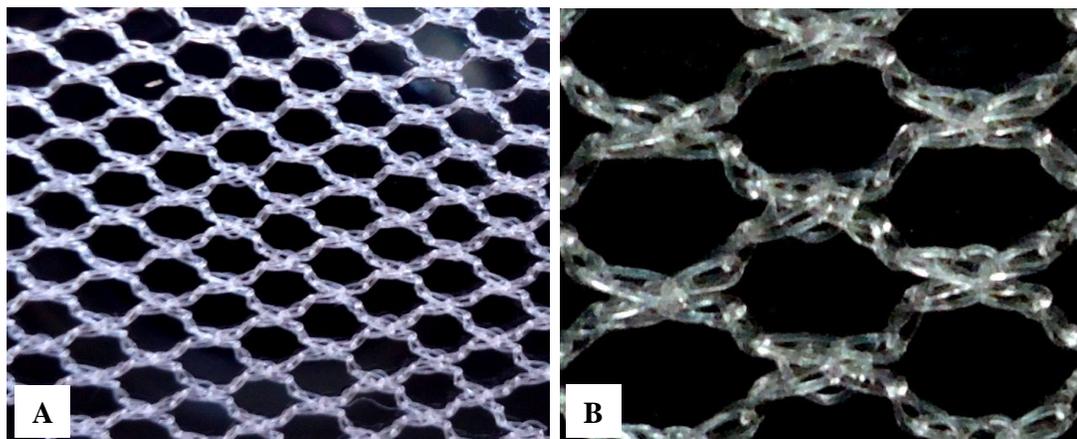


FIGURA 2 - A) Tela de polipropileno de baixa gramatura. B) Aumento da imagem da tela de polipropileno de alta gramatura possibilitando visibilizar a trama e os poros.

As técnicas anestésicas e cirúrgicas utilizadas foram idênticas para ambos os grupos. Como medicação pré-anestésica foi usado 2,5 mg/Kg de cloridrato de xilazina (Rompum<sup>®</sup>, Bayer, Monheim, Alemanha) associada a 3 mg/Kg de cloridrato de tramadol (Tramadon<sup>®</sup>, Cristália, Itapira, Brasil) por via intramuscular. Após dez minutos, foi realizada a tricotomia da região ventral do abdome, seguida da indução e manutenção anestésica com isoflurano (Vetflurano<sup>®</sup>, Virbac, São Paulo, Brasil) em fluxo diluente de 250 ml/min. de O<sub>2</sub> em circuito sem reinalação de gases com auxílio de máscara para roedores, em aparelho anestesia volátil (Takaoka<sup>®</sup> KT15, São Paulo, Brasil). Após a operação, os animais foram monitorados até a recuperação anestésica e em seguida

encaminhados ao biotério. As ratas foram submetidos à analgesia pós-operatória durante três dias com 3 mg/kg de cloridrato de tramadol (Tramadon<sup>®</sup>, Cristália, Itapira, Brasil).

O procedimento cirúrgico foi iniciado por meio de uma incisão cutânea mediana retro-umbilical de 5 cm. Com uma tesoura romba criou-se um túnel no espaço subcutâneo na parede abdominal, à direita da linha média, em direção à região lateral. Em seguida removia-se em bloco um fragmento de 2 cm de comprimento e 1 cm de largura dos músculos transverso do abdome, oblíquo abdominal externo, oblíquo abdominal interno e peritônio (Figura 3).

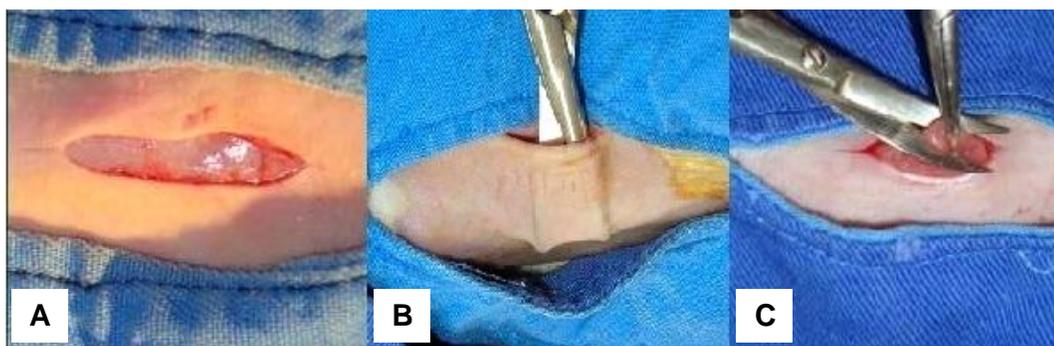


FIGURA 3 - A) Incisão cutânea mediana retro-umbilical. B) Divulsão do tecido subcutâneo no lado direito. C) Excisão dos músculos transverso do abdome, oblíquo abdominal externo, oblíquo abdominal interno e peritônio.

As telas usadas para o implante foram recortadas com o formato de circunferência com 3 cm de diâmetro. Após a construção do defeito na parede abdominal, a tela era inserida na cavidade intraperitoneal dos animais. Cada tela foi fixada a parede do abdome, com fio de polipropileno 4-0, por meio de quatro pontos separados simples. A pele foi suturada em padrão contínuo simples com fio de náilon 4-0 (Figura 4).

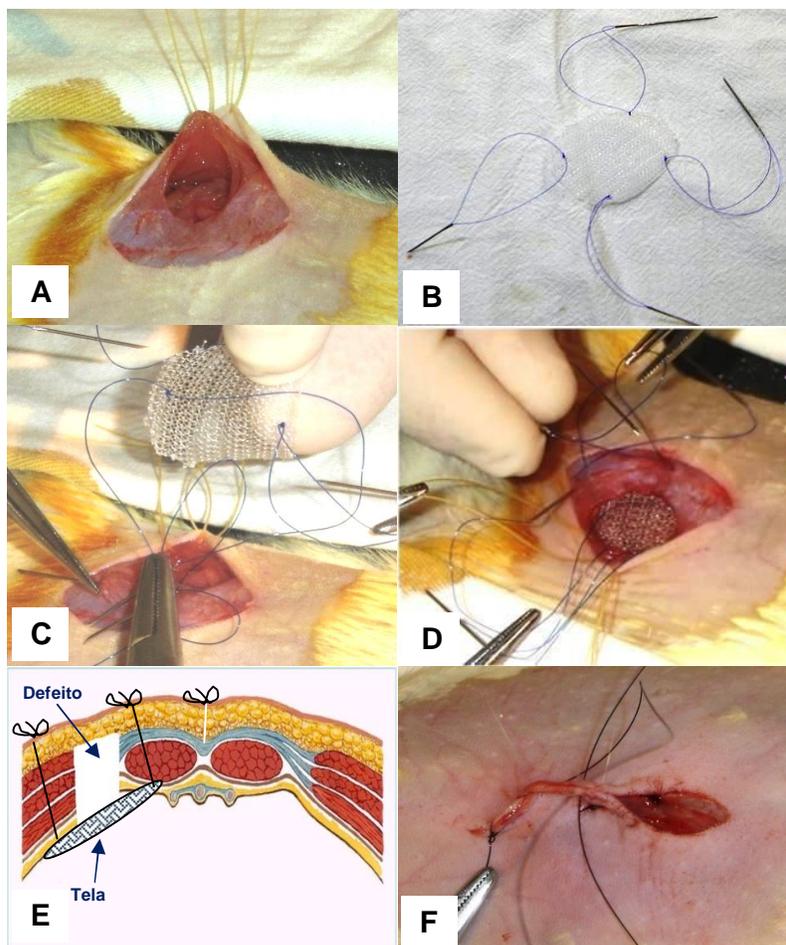


FIGURA 4 – A) Afastamento da borda da ferida cutânea e do defeito muscular abdominal B) Modelo da tela implantada no grupo PPa C) Inserção da tela na cavidade peritoneal pelo defeito muscular abdominal. D) Ancoragem da tela a musculatura da parede abdominal E) Esquema ilustra a acomodação da tela na cavidade parede peritoneal. F) Dermorrafia.

Os animais foram submetidos à eutanásia em câmara de CO<sub>2</sub> aos 30 dias, 90 dias e 180 dias de pós-operatório, para avaliação macroscópica e microscópica da região receptora do implante.

Após a eutanásia, realizou-se a remoção da pele da parede abdominal ventral. A ressecção da amostra para avaliação histopatológica foi feita em “U” abrangendo a musculatura abdominal e a tela implantada. A avaliação qualitativa e quantitativa das aderências procedeu-se considerando as vísceras aderidas à superfície da tela (Figura 5).

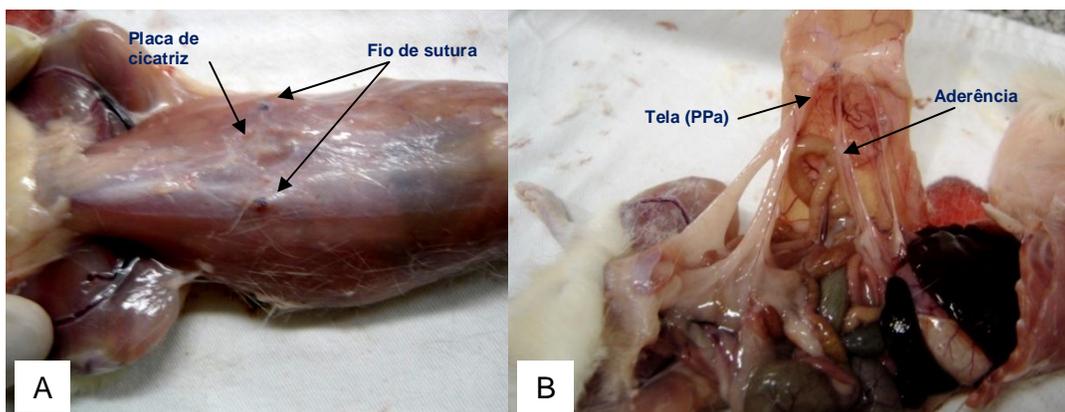


FIGURA 5 – Avaliação durante a necropsia. A) Cicatriz do defeito da musculatura abdominal e fios de sutura da ancoragem da tela. B) Tela do grupo PPa fixada ao fragmento muscular abdominal, com o intestino e omento aderidos a sua superfície, 30 dias após seu implante.

Uma amostra do sítio de implante, constituído pela musculatura da parede abdominal, peritônio parietal e tela, foi colhida aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após a operação. Cada amostra era constituída por um retalho com 10 cm de comprimento e 4 cm de largura. As amostras foram divididas longitudinalmente ao meio obtendo-se dois fragmentos idênticos, sendo um enviado para o ensaio de tração e o outro separado para avaliação histopatológica.

O ensaio de tração foi realizado com um aparelho de ensaio mecânicos, munido de célula de carga de alta precisão e aferição digital (Dispositivo de Teste de Tração - CS 50, Eternit, Curitiba, Brasil), emprestado à EVZ/UFG pelo Laboratório de Desenvolvimento de Novos Produtos da Eternit, Curitiba - PR. A velocidade do movimento do mandril da máquina foi padronizada para uma tração constante de 10 mm por minuto. A dimensão da amostra foi padronizada em 10 cm de comprimento e 2,0 cm de largura, contendo ao centro a cicatriz do defeito da musculatura abdominal e a tela (Figura 6). Foi feita a aferição da força de tração máxima necessária para a ruptura da amostra, sendo os valores produzidos em quilogramaforça e posteriormente convertidos para Newtons (Figura 7).

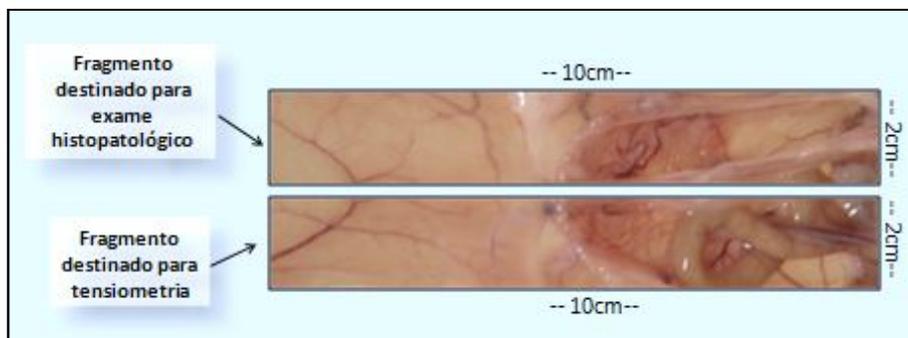


FIGURA 6 - Modelo da fragmentação da amostra colhida para exames histopatológicos e de teste de ruptura a tração.

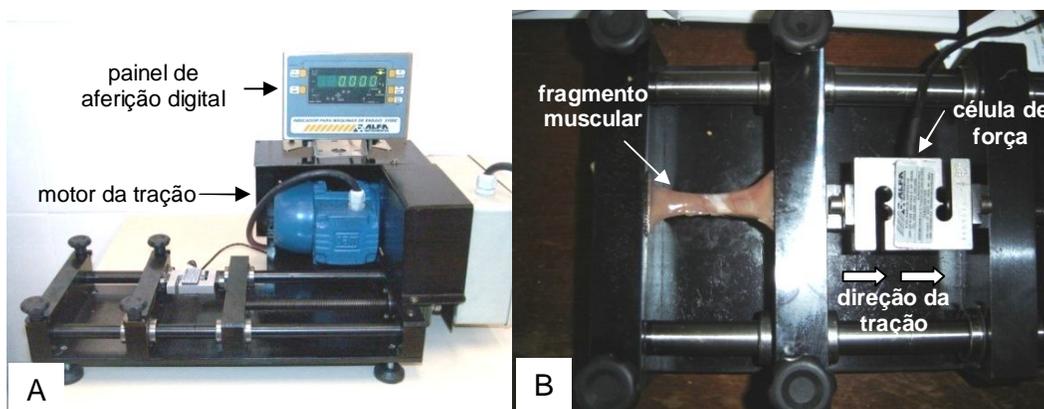


FIGURA 7 - A) Aparelho de ensaio mecânico (tensiômetro). B) Retalho apontado pela seta, sendo submetido ao teste de tensiometria.

Os cortes histológicos obtidos de todos os fragmentos foram corados com hematoxilina-eosina e picrossírius (MONTES & JUNQUEIRA, 1991). A leitura das lâminas foi realizada de forma semiquantitativa, sendo observada a presença de vasos sangüíneos neoformados, tipo de infiltrado inflamatório, tipo de tecido conjuntivo depositado e quantidade de células gigantes. A avaliação de cada parâmetro foi realizada às cegas em cinco campos/secção aleatoriamente selecionados, utilizando aumento de X40. A quantificação foi realizada com escores de acordo com o Quadro 1, adaptado de BEETS et al. (1998).

As lâminas, coradas pela técnica de picrossírius, foram avaliadas nas regiões próximas aos monofilamentos da tela, entre o enxerto e a parede abdominal (interface músculo/tela), para tipificação do colágeno. As fotomicrografias das lâminas coradas pelo picrossírius, realizadas sob a luz polarizada, foram armazenadas e tratadas com o software Image J (Research

Services Branch National, Institute of Mental Health, Bethesda, USA) para quantificação das fibras colágenas totais. O programa excluía a porção não corada, que correspondia à ausência de colágeno, e logo após convertia a imagem corada para a escala de preto e branco, permitindo a quantificação de fibras colágenas totais em pixels. Modelo semelhante foi utilizado nos trabalhos de BIONDO-SIMÕES et al. (2005) e ARAUJO et al.(2009).

**QUADRO 1 – Descrição dos escores utilizados na análise dos achados histopatológicos na parede abdominal de ratos após implante intraperitoneal de tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) e polipropileno de baixa gramatura (PPb).**

<b>Achados histopatológicos</b>	<b>Escore</b>	<b>Significado</b>
Infiltrado inflamatório (classificado em polimorfonuclear ou mononuclear)	0	Ausência de alteração
	1	Alteração discreta (presente em menos de 25% do campo)
	2	Alteração moderada (presente em 26% a 50% do campo)
Angiogênese*		
Tecido conjuntivo (classificado em frouxo ou denso)	3	Alteração acentuada (presente em 51% a 100% do campo)
Colágeno tipo I		
Colágeno tipo III		
Células gigantes	0	Ausência de células gigantes
	1	Presença de 1 a 3 células em torno do implante (discreta)
	2	Presença de mais de 3 células em torno do implante (acentuada)

Fonte: Adaptado de BEETS et al. (1998). \* Para a avaliação da angiogênese foi realizada a contagem total de vasos sanguíneos por campo.

A análise estatística entre os tratamentos foi realizada considerando as variáveis como não paramétricas. Utilizou-se o teste Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ) para os escores e o teste t de Student para a análise de colágeno total e de força de tração (tensiometria), de acordo com SAMPAIO (1998).

## RESULTADOS

### Avaliação macroscópica

Não foram observadas alterações no curso pós-operatório dos animais. Constatou-se que nos dois grupos o defeito provocado na parede abdominal foi reparado completamente, e os animais apresentavam apenas uma discreta cicatriz da ferida cirúrgica cutânea, e no sítio implantar se podia notar uma placa de cicatriz regular, com indícios dos fios cirúrgicos de ancoragem da tela à parede abdominal.

Durante as necropsias foram observadas aderências omentais em todos os animais de ambos os grupos, em maior e menor intensidade (Figura 8).

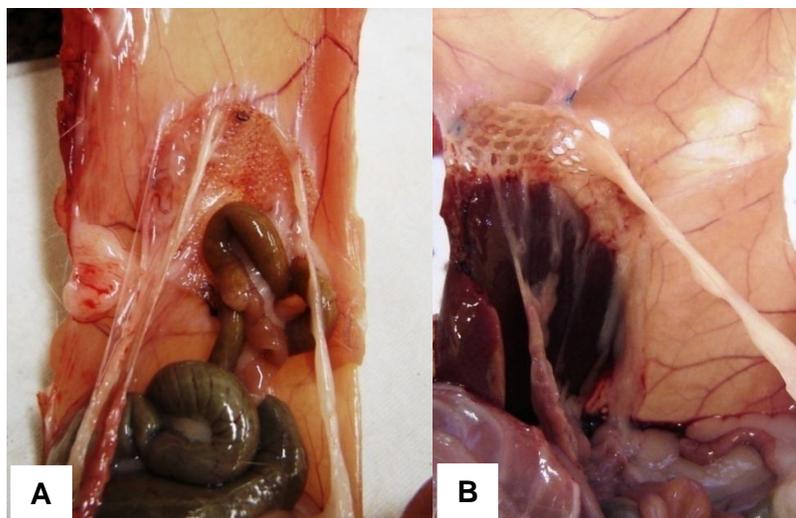


FIGURA 8 - Imagem das aderências abdominais em ratas 30 dias após o implante da tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) e tela de polipropileno de baixa gramatura (PPb). A) Aderência de omento e intestino à superfície da tela no grupo PPa. B) Aderência de omento e fígado à superfície da tela no grupo PPb.

Foi verificado no grupo PPa aos 30 dias pós-implante um índice de aproximadamente 67% dos animais com aderências de intestino à superfície da tela, já no grupo PPb apenas 33% dos animais tinham aderências de intestino sobre a tela. Aos 90 dias de experimento, 50% dos animais do grupo PPa tinham aderências viscerais (fígado e intestino) ao implante, enquanto que no grupo PPb apenas 33% dos animais apresentavam aderências de intestino na superfície da

tela. Aos 180 dias pós-implante, 83% dos animais do grupo PPa apresentaram aderências de intestino sobre a tela, já no grupo PPb 17% tinham aderência de intestino e 17% aderências de fígado à tela (Tabela 1).

TABELA 1 – Avaliação qualitativa aos 30 dias, 90 dias e 180 dias de experimento, expressando o número de animais com aderências a tela, de acordo com o tipo de órgão envolvido, para os grupos PPa (tela de polipropileno de alta gramatura e PPb (tela de polipropileno de baixa gramatura).

Tipos de aderências	30 dias		90 dias		180 dias		Total de aderências	
	PPa	PPb	PPa	PPb	PPa	PPb	PPa	PPb
Intestino	4	2	1	2	5	1	10	5
Fígado	-	-	1	-	-	1	1	1
Intestino e fígado	-	-	1	-	-	-	1	-
Total	4(67%)	2(33%)	3 (50%)	2(33%)	5 (83%)	2(33%)	12 (67%)	6 (33%)

### Avaliação microscópica

Aos 30 dias após o implante, a angiogênese foi de intensidade moderada em quatro animais (66%) do grupo PPb e de intensidade discreta em um animal (16%) do grupo PPa. O infiltrado inflamatório mononuclear esteve presente no grupo PPa com intensidade moderada em cinco animais (83%) e em seis animais (100%) do grupo PPb com intensidade discreta. Observou-se intensidade moderada de tecido conjuntivo denso em quatro animais (66%) do grupo PPa, já no grupo PPb o mesmo número de animais apresentou intensidade discreta deste mesmo tipo de tecido. O tecido conjuntivo frouxo esteve presente com intensidade acentuada em seis animais (100%) no grupo PPa e com intensidade discreta em quatro animais (66%) do grupo PPb (Figura 9).

Aos 90 dias após o implante, a angiogênese foi de intensidade moderada em quatro animais (66%) do grupo PPb e de intensidade discreta em quatro animais (66%) do grupo PPa. O infiltrado inflamatório mononuclear esteve presente no grupo PPa com intensidade acentuada em cinco animais (83%) e em

quatro animais (66%) do grupo PPb com intensidade discreta. Observou-se a intensidade acentuada de tecido conjuntivo frouxo nos seis animais (100%) do grupo PPa, já no grupo PPb quatro animais apresentaram intensidade discreta deste mesmo tipo de tecido. O tecido conjuntivo denso esteve presente no grupo PPb com intensidade acentuada em cinco animais (83%) e no grupo PPa seis animais (100%) apresentaram intensidade discreta do mesmo tecido (Figura 10).

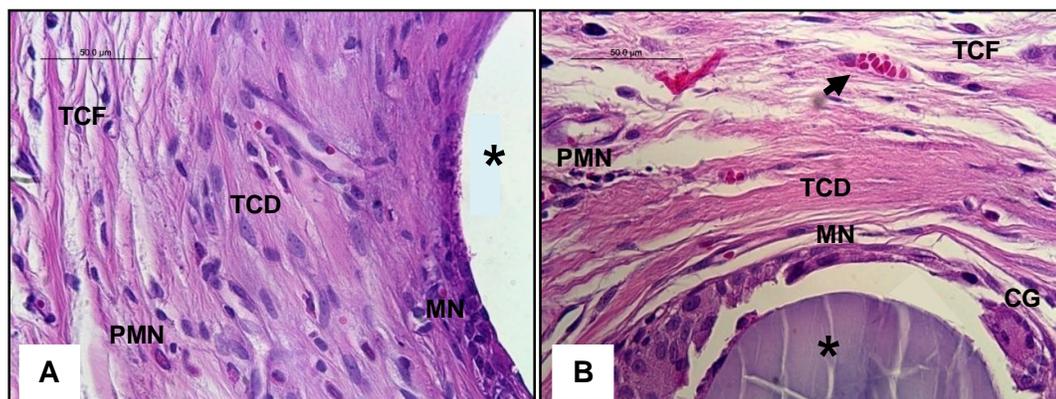


FIGURA 9 – Fotomicrografias das lâminas histológicas contendo o fragmento do tecido da parede abdominal integrada aos monofilamentos tela de PPa e PPb, 30 dias após o implante (HE, x40). A) Amostra do grupo PPa. B) Amostra do grupo PPb. Tecido conjuntivo frouxo (TCF). Tecido conjuntivo denso (TCD). Angiogênese (seta). Infiltrado polimorfonuclear (PMN). Infiltrado mononuclear (MN). Célula gigante (CG). Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

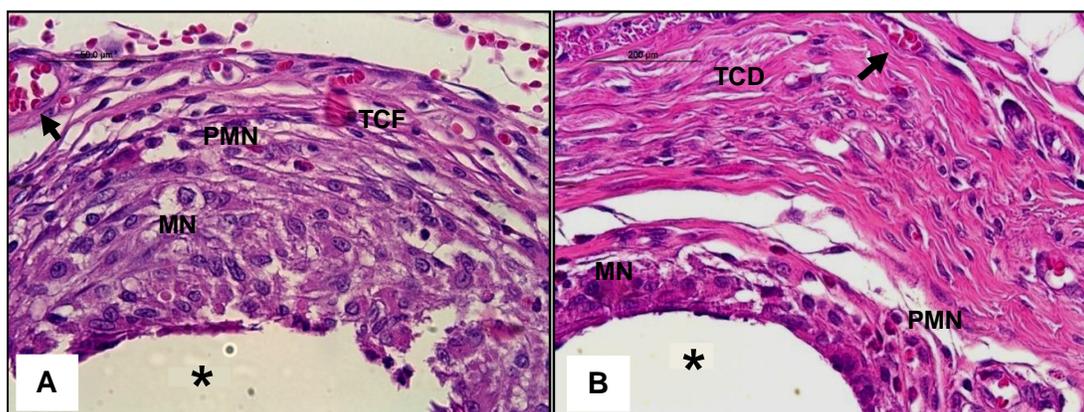


FIGURA 10 – Fotomicrografias das lâminas histológicas contendo o fragmento do tecido da parede abdominal integrada aos monofilamentos tela de PPa e PPb, 90 dias após o implante (HE, X40). A) Amostra do grupo PPa. B) Amostra do grupo PPb. Tecido conjuntivo frouxo (TCF). Tecido conjuntivo denso (TCD). Angiogênese (seta). Infiltrado polimorfonuclear (PMN). Infiltrado mononuclear (MN). Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

Foi observado aos 180 dias após o implante no grupo PPb a angiogênese com intensidade discreta em quatro animais (66%) e no grupo PPa um animal (16%) com intensidade discreta. Nos grupos PPa e PPb, a intensidade de tecido conjuntivo denso foi acentuada em todos os animais (100%). O tecido conjuntivo frouxo esteve presente em quatro animais (66%) dos grupos PPa e PPb com intensidade discreta (Figura 11).

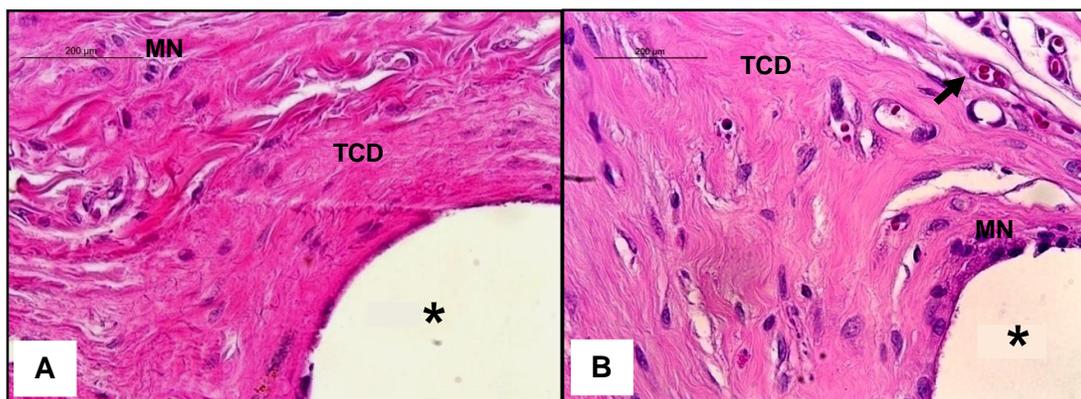


FIGURA 11 – Fotomicrografias das lâminas histológicas contendo o fragmento do tecido da parede abdominal integrada aos monofilamentos tela de PPa e PPb, 180 dias após o implante (HE, X40). A) Amostra do grupo PPa. B) Amostra do grupo PPb. Tecido conjuntivo denso (TCD). Angiogênese (seta). Infiltrado mononuclear (MN). Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

### Colágeno

A concentração de colágeno total foi maior no grupo PPb aos 30 dias quando comparado com o grupo PPa (Tabela 2). Neste mesmo período, a intensidade de colágeno tipo I foi acentuada em seis animais (100%) do grupo PPa e em quatro animais (66%) do grupo PPb. Já o colágeno do tipo III esteve presente com intensidade discreta em seis animais (100%) do grupo PPa e em quatro animais (66%) do grupo PPb (Figura 12).

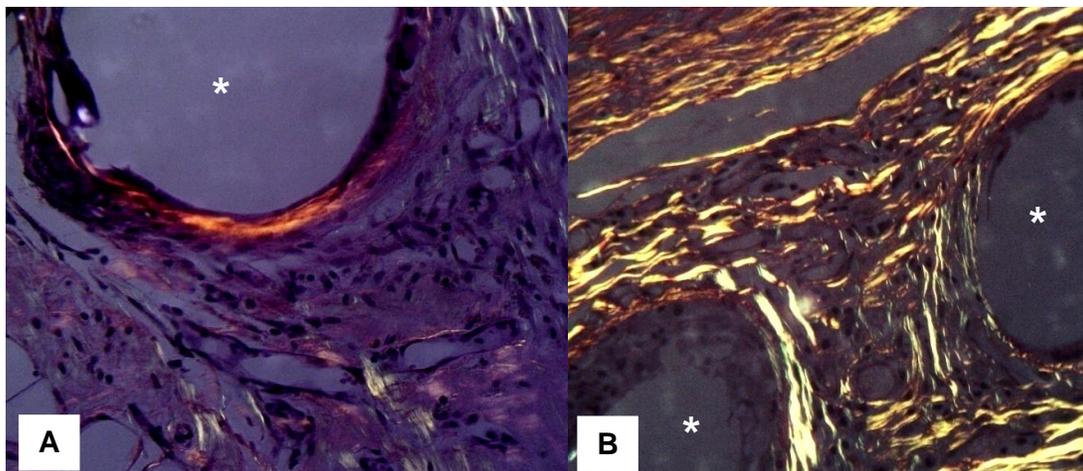


FIGURA 12 - Fotomicrografias em luz polarizada das lâminas histológicas dos grupos PPa e PPb aos 30 dias após a implantação (Picrossírius, X40). A) Amostra de PPa. B) Amostra de PPb. Coloração vermelho-amarelada, caracterizando colágeno tipo I. Coloração esverdeada, caracterizando colágeno tipo III. Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

Aos 90 dias não houve diferença estatística entre os grupos quanto à deposição de colágeno total (Tabela 2). A intensidade de colágeno tipo I foi acentuada em seis animais (100%) do grupo PPa e quatro animais (66%) do grupo PPb. Já o colágeno do tipo III esteve com intensidade discreta em seis animais (100%) do grupo PPa e em quatro animais (66%) do grupo PPb (Figura 13).

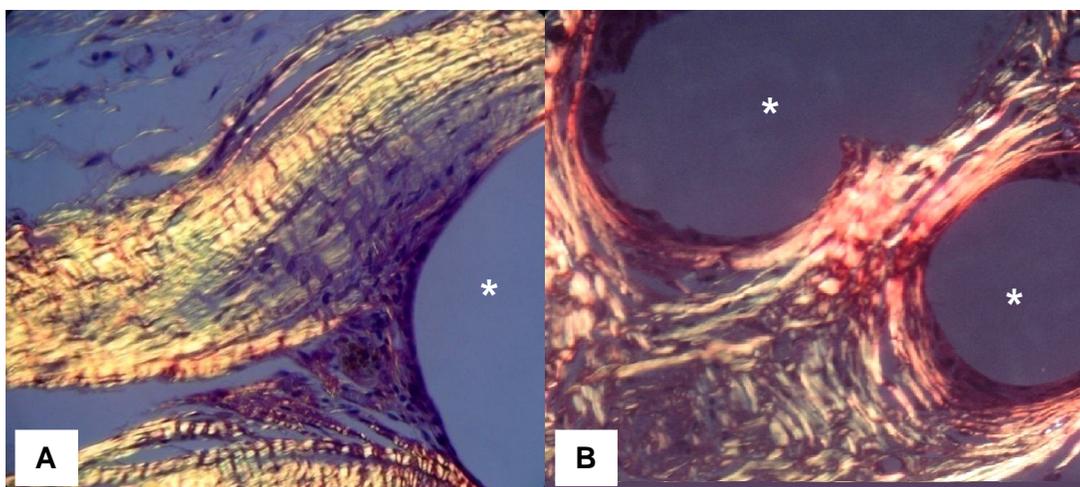


FIGURA 13 - Fotomicrografias em luz polarizada das lâminas histológicas dos grupos PPa e PPb aos 90 dias após a implantação (Picrossírius, X40). A) Amostra de PPa. B) Amostra de PPb. Coloração vermelho-amarelada, caracterizando colágeno tipo I. Coloração esverdeada, caracterizando colágeno tipo III. Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

Aos 180 dias não houve diferença estatística entre os grupos quanto à deposição de colágeno total (Tabela 2). O colágeno tipo I esteve presente em todos os animais (100%) dos grupos PPa e PPb com intensidade acentuada. Já o colágeno do tipo III esteve presente com intensidade discreta em seis animais (100%) do grupo PPa e em 4 animais (66%) do grupo PPb (Figura 14).

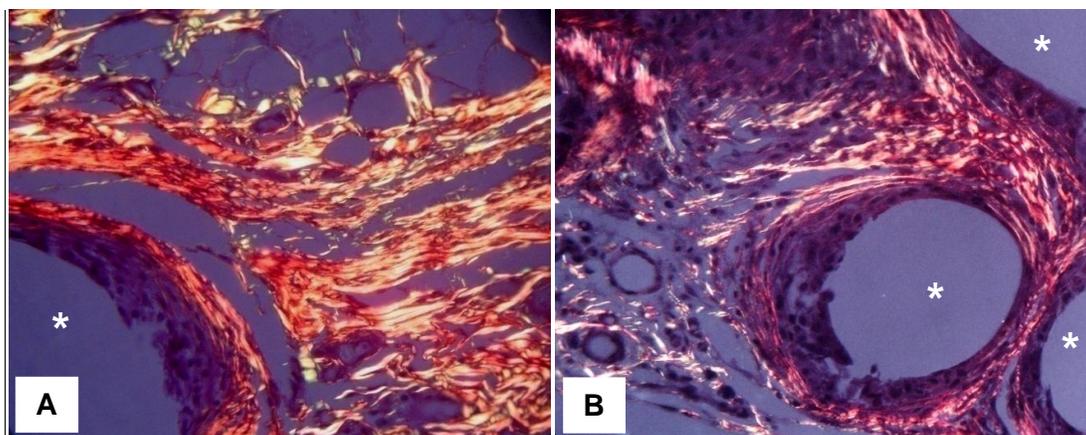


FIGURA 14 - Fotomicrografias em luz polarizada das lâminas histológicas dos grupos PPa e PPb aos 180 dias após a implantação (Picrossírius, X40). A) Amostra de PPa. B) Amostra de PPb. Coloração vermelho-amarelada, caracterizando colágeno tipo I. Coloração esverdeada, caracterizando colágeno tipo III. Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

TABELA 2 – Intensidade de fibras colágenas presentes nos tecidos aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após implantes. Valores em mega pixels (MP) para os grupos tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) e polipropileno de baixa gramatura (PPb).

Valores de Colágeno Total em MP						
Tempo	30 dias		90 dias		180 dias	
Animal\Grupos	PPa	PPb	PPa	PPb	PPa	PPb
1	578	1089	1018	1419	1280	1074
2	673	1084	1048	1055	1307	1575
3	513	1202	1117	1117	1504	1009
4	476	881	1680	1076	935	1169
5	515	1276	1032	967	1217	1657
6	573	1398	1116	985	1828	1045
<b>Média</b>	555*	1155*	1169	1103	1345	1255
<b>Desvio Padrão</b>	70	179	254	165	300	286
<b>% Desvio Padrão</b>	13	16	22	15	22	23

\* Teste t de student mostra diferença estatística entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

## Tensiometria

Ao submeter o fragmento da parede abdominal ao ensaio de tração, verificou-se que aos 30 dias após o implante o grupo PPa apresentou maior resistência tecidual (31,55N) que o grupo PPb (25,57N) ( $p < 0,05$ ). Nos tempos experimentais de 90 dias e 180 dias após o implante, a resistência da parede abdominal dos grupos PPa e PPb foram similares, não sendo verificada diferença significativa (Tabela 3).

TABELA 3 - Resultado dos testes de força da tração em Newtons dos grupos PPa (polipropileno de alta gramatura) e PPb (polipropileno de baixa gramatura).

Tempo	30 dias		90 dias		180 dias	
	PPa	PPb	PPa	PPb	PPa	PPb
<b>Animal 1</b>	30,40	27,30	30,90	30,16	26,63	27,50
<b>Animal 2</b>	29,80	23,00	31,49	27,31	34,20	31,00
<b>Animal 3</b>	30,00	30,90	29,30	26,62	30,89	33,40
<b>Animal 4</b>	34,50	25,30	28,00	32,00	32,32	24,30
<b>Animal 5</b>	32,80	23,80	30,70	22,00	26,63	27,70
<b>Animal 6</b>	31,80	23,10	29,60	30,00	31,49	26,80
<b>Média</b>	31,55*	25,57*	30,00	28,02	30,36	28,45
<b>Desvio Padrão</b>	1,85	3,08	1,28	3,55	3,10	3,24
<b>% Desvio Padrão</b>	5,86	12,03	4,26	12,68	10,20	11,38

\* Teste t de student mostra diferença estatística entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

A reparação da parede abdominal em todos os animais que receberam as telas de polipropileno de alta e de baixa gramatura, aos 30 dias, 90 dias e 180 dias foi caracterizada pela efetiva formação da placa de cicatriz. Tal fato está respaldado na constatação de que o polipropileno apresenta uma ótima capacidade de incorporação tecidual conforme referido por SCHREINEMACHER et al. (2009) e VAZ et al. (2009). O reforço da parede abdominal creditado às telas de polipropileno ocorre em função da invasão e infiltração de células inflamatórias. Entre a trama da tela é depositado um tecido conjuntivo denso

decorrente da reação dos tecidos lesados frente à colocação de um material estranho. Este processo é uma sequência coordenada de eventos celulares e moleculares interatuantes que leva a um aumento da força de tração da parede reconstruída (VAZ et al., 2009).

No presente estudo, a deposição de tecido conjuntivo denso foi moderada aos 30 dias nas amostras do grupo PPa, enquanto, que naquelas do grupo PPb esta intensidade acentuada foi notada aos 90 dias, no entanto aos 180 dias houve equivalência entre os dois grupos. Conforme JUNGE et al. (2011), a reação tecidual é dependente do tamanho dos poros do biomaterial. Em telas com pequenos poros, o granuloma envolve as fibras do polímero e um tecido cicatricial é formado preenchendo completamente a distância entre os filamentos, com a formação da chamada placa de cicatriz, e esta ponte não mais permite o crescimento tecidual. Para COBB et al. (2006), o tamanho dos poros de uma tela tem um impacto importante sobre a sua biocompatibilidade após implantação. As telas de alta gramatura usualmente têm poros pequenos. No grupo PPa cujas telas tinham poros de 500µm a alta intensidade de infiltração de tecido conjuntivo denso observada aos 30 dias está então, relacionada à maior reação inflamatória desencadeada pela quantidade de material estranho implantado, diferentemente das amostras do grupo PPb que incitaram menor reação inflamatória (SCHMIDBAUER et al., 2005). A equivalência na intensidade do tecido conjuntivo denso entre os dois grupos aos 180 dias pode ser justificada conforme KLOSTERHALFEN et al. (2005) e HARREL et al. (2007) que relataram que a reação celular inicial ao polipropileno diminui com o tempo conforme a tela é integrada ao tecido hospedeiro, mas as células inflamatórias podem ser encontradas dentro dos poros da tela até anos mais tarde.

A formação das aderências peritoniais é um processo natural que pode estar associado aos procedimentos cirúrgicos da cavidade peritoneal, bem como à inclusão de material estranho na mesma. Com relação às aderências encontradas nos dois grupos deste trabalho, verifica-se que houve maior incidência nos animais do grupo PPa em todos os tempos experimentais. As telas de polipropileno têm a propriedade de estimular maior reação inflamatória, conforme as suas propriedades físicas e sabe-se também que a formação das aderências é um processo fisiológico que envolve praticamente todos os componentes

celulares e mediadores da inflamação (MATTHEWS et al., 2003). O desenho espacial da tela do grupo PPa pode definir esta tela como macroporosa na qual o mesotélio é desorganizado, propiciando a formação das aderências nos locais descobertos. Os achados do presente estudo são similares aos de KONSTANTINOVIC et al. (2007) que comparam vários tipos de telas de polipropileno de baixa gramatura em ratos e, também observaram baixos percentuais de aderências à superfície destas.

A angiogênese ou geração de novos vasos a partir dos angioblastos mesodermais, corresponde à diferenciação *in situ* de precursores em células endotélias que posteriormente se organizam em um plexo capilar primário (RISAU, 1997). Assim, a angiogênese é um importante mecanismo que sinaliza o processo reparativo e para LASCHKE et al. (2005), ele contribui efetivamente para estabilização e incorporação adequada do material ao tecido hospedeiro circundante. Embora esse seja um mecanismo de neoformação vascular é comum considerar este parâmetro nos escores de avaliação dos processos reparativos teciduais. As intensidades moderada de angiogênese aos 30 dias e 90 dias e discreta aos 180 dias, notada nas amostras do grupo PPb, e discreta nos três tempos para o grupo PPa, remetem a uma boa incorporação de ambos os materiais.

Os maiores índices de infiltrado inflamatório mononuclear encontrados nas amostras do grupo PPa, ao redor dos filamentos de polipropileno, aos 30 dias e 90 dias, demonstram que esta tela induz maior resposta a corpo estranho do que a tela utilizada no grupo PPb. A tendência à diminuição deste infiltrado aos 180 dias, é confirmada por HARREL et al. (2007) que afirmaram que as reações de corpo estranho diminuem com o tempo, conforme a tela é integrada.

O colágeno tipo III, conforme estudos de VAZ et al. (2009), predomina nos momentos iniciais do processo cicatricial, alcançando um pico ao redor do 21º dia após o implante de tela de polipropileno. Após este tempo ele começa a decair. Conforme observado em nosso trabalho, aos 30 dias já se podia observar este decréscimo, inversamente proporcional ao observado em relação ao colágeno tipo III, similarmente ao observado por BÉLLON et al. (2007).

Conforme JUNGE et al. (2004), a qualidade do tecido conjuntivo é determinada pela quantidade e relação do colágeno sintetizado e depositado do

tipo I e tipo III, sendo este último encontrado no tecido conjuntivo denso, responsável pela força de tração dos tecidos reparados. No presente estudo ficou evidenciado que apenas as amostras de 30 dias, submetidas aos ensaios de tração, apresentaram diferença quanto à sua resistência à tração. Correlacionando-se estes resultados com a quantidade decrescente de colágeno tipo III ao longo do período de observação, pode-se estabelecer a relação positiva entre o conteúdo de colágeno e a resistência à tração de ambas as telas.

## CONCLUSÃO

- As telas de polipropileno de alta e baixa gramatura são similarmente eficientes para o reparo da parede abdominal, quando implantadas via intraperitoneal em ratos avaliados até os 180 dias após o implante.
- A tela de polipropileno de baixa gramatura implantada por via intraperitoneal induz menos formação de aderências viscerais em ratos.
- A tela de polipropileno de baixa gramatura permitiu melhor neovascularização aos 30 dias, 90 dias e 180 dias.
- A resistência a tração das telas de polipropileno de baixa e alta gramatura é similar até aos 180 dias pós-implante via intraperitoneal em ratos.
- As telas de polipropileno de baixa e de alta gramatura implantadas por via intraperitoneal permitiram a deposição adequada de colágeno.

## REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO, U. R. M. F.; CZECZKO, N. G.; DEALLARMI, A.; HEMOVISKI, F. E.; ARAÚJO, H. V. C. P. Escolha do material da tela para disposição intraperitoneal na correção cirúrgica de defeitos herniários da parede abdominal. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v.23, n.2, p.118-121, 2010.
2. ARAUJO, U. R. M. F.; CZECZKO, N. G.; RIBAS-FILHO, J. M.; MALAFAIA, O.; BUDEL, V. M.; BALDERRAMA, C. M. S. R.; ZIMMERMANN E.; DIETZ, U. A. Intraperitoneal meshes in the repair of abdominal wall defects: comparison of polyester with collagen versus polypropylene with polyglycolic acid. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 241-249, 2009.

3. BEETS, G. L.; VAN MAMEREN, H.; GO, P. M. N. Y. H. Long-term foreign-body reaction to pre-peritoneal polypropylene mesh in the pig. **Hernia**, Paris, v.2, p.153-155, 1998.
4. BELLÓN, J. M.; GARCÍA-CARRANZA, A.; JURADO, F.; GARCÍA HONDUVILLA, N.; CANERA - SAN MARTIN, A.; BUJÁN, J. Peritoneal regeneration after implant of a composite prosthesis in the abdominal wall. **World Journal Surgery**, New York, v.25, n.2, p.147-52, 2001.
5. BELLÓN, J. M.; RODRÍGUEZ, M.; GARCÍA-HONDUVILLA, N.; PASCUAL, G.; BUJÁN, J. Partially absorbable meshes for hernia repair offer advantages over nonabsorbable meshes. **The American Journal of Surgery**, New York, v.194, n.1, p.68-74, 2007.
6. BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; WESTPHAL, V. L.; PAULA, J. B., BORSATO, K. S.; NORONHA, L. Síntese de colágeno após a implantação de telas de polipropileno em parede abdominal de ratos jovens e velhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 20, n.4, p.300-304, 2005.
7. COBB, W. S.; BURNS, J. M.; PEINDL, R. D.; CARBONELL A. M.; MATTHEWS, B. D.; KERCHER, K. W. ; HENIFORD, B. T. Textile Analysis of Heavy Weight, Mid-Weight, and Light Weight Polypropylene Mesh in a Porcine Ventral Hernia Model. **Journal of Surgical Research**, New York v.136, n.1, p. 1-7, 2006.
8. CONZE, J.; KINGSNORTH, A. N.; FLAMENT, J. B.; SIMMERMACHER, R.; ARLT, G.; LANGER C.; SCHIPPERS, E.; HARTLEY, M.; SCHUMPELICK, V. Randomized clinical trial comparing lightweight composite mesh with polyester or polypropylene mesh for incisional hernia repair. **British Journal of Surgery**, Oxford , v. 92, n.12, p. 1488-1493, 2005.
9. FELEMOVICIUS, I.; BONSACK, M. E.; HAGERMAN, G.; DELANEY, J. P. Prevention of adhesions to polypropylene mesh. **Journal of the American College of Surgeons**, New York, v.198, n.4, p. 543-48, 2004.
10. GOLDSTEIN, H. S. Selecting the right mesh. **Hernia**, Paris, v.3, p.23–26, 1999.
11. HARRELL, A. G.; NOVITSKY, Y.W.; CRISTIANO, J. A.; GERSIN, K. S.; NORTON, H. J.; KERCHER, K. W.; HENIFORD, B. T. Prospective histologic evaluation of intra-abdominal prosthetics four months after implantation in a rabbit model. **Surgical Endoscopy**, Oklahoma, v. 21, n.7, p. 1170–1174, 2007.

12. HENCH, L. L. & POLAK, J. M. Third-Generation Biomedical Materials. **Science**, New York, v. 295, n.5557, p.1014- 1017, 2002.
13. JUNGE, K.; BINNEBOSEL, M.; VON TROTHA, K.T.; ROSCH, R.; KLINGE, U.; NEUMANN, U.P.; LYNEN JANSEN, P. Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. **Langenbeck's Archives of Surgery**, Berlin, v.397, n.2, p. 255-270, 2011.
14. JUNGE, K.; KLINGE, U.; ROSCH, R.; MERTENS, P. R.; KIRCH, J.; KLOSTERHALFEN, B.; LYNEN, P.; SCHUMPELICK, V. Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. **Langenbeck's Archives of Surgery**, Berlin, v. 389, n.1, p. 17 - 22, 2004.
15. KLOSTERHALFEN, B.; JUNGE, K.; KLINGE, U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. **Expert Review of Medicine Devices**, London, n.2, v.1, p.103-117, 2005.
16. KONSTANTINOVIC, M. L.; PILLE, E.; MALINOWSKA, M.; VERBEKEN, E.; DE RIDDER, D.; DEPREST, J. Tensile strength and host response towards different polypropylene implant materials used for augmentation of fascial repair in a rat model. **International Urogynecology Journal**, Kansas, v. 18, n.6, p. 619-626, 2007.
17. LAMONT, P. M.; ELLIS, H. Incisional hernia in re-opened abdominal incisions: an overlooked risk factor. **British Journal of Surgery**, Oxford, v.75, n.4, p.374-376,1988.
18. LASCHKE, M. W.; HÄUFEL, J. M.; THORLACIUS, H.; MENGER, M. D. New experimental approach to study host tissue response to surgical mesh materials *in vivo*. **Journal of Biomedical Materials Research**, New Jersey, v. 74, n.4, p. 696-704, 2005.
19. LIDBETTER, D. A.; WILLIAMS, F. A. JR.; KRAHWINKEL, D. J.; ADAMS, W. H. Radical lateral body-wall resection for fibrosarcoma with reconstruction using polypropylene mesh and a caudal superficial epigastric axial pattern flap: a prospective clinical study of the technique and results in 6 cats **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.31, n.1, p.57-64, 2002.

20. LONTRA, M. B.; BIGOLIN, A. V.; DA COSTA, R. G.; GROSSI, J. V.; SCALCO, P.; ROLL, S.; CAVASSOLA, L. T. Efetividade do uso combinado de filme de ácido láctico e tela de polipropileno na formação de aderências intraperitoneal – um modelo experimental em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v.37, n.5, p.364-369, 2010.
21. MATTHEWS, B. D.; PRATT, B. L.; POLLINGER, H. S.; BACKUS, C. L.; KERCHER, K. W.; HENIFORD, B. T. Assessment of Adhesion Formation to Intra-Abdominal Polypropylene Mesh and Polytetrafluoroethylene Mesh. **Journal of Surgical Research**, New York, v. 114, n.2, p.126–132, 2003.
22. MONTES, G. S.; JUNQUEIRA, L. C. U. The use of the picrosirius-polarization method for the study of biopathology of collagen. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.86, p.1-11, 1991.
51. SAHIN, M.; CAKIR, M.; AVSAR, F. M.; TEKIN, A.; KUCUKKARTALLAR, T.; AKOZ, M. The effect of anti-adhesion materials in preventing postoperative adhesion in abdominal cavity (anti-adhesion materials for postoperative adhesions). **Inflammation**, New York, v.30, n.6, p. 244-249, 2007.
23. PROVENZANO, P. P.; VANDERBY, R. JR. Collagen Fibril Morphology and Organization: Implications for Force Transmission in Ligament and Tendon. **Matrix Biology**. Oklahoma, v.25, n.2, p.71-84, 2006.
24. RISAU W. Mechanisms of angiogenesis. **Nature**. London, v.386, p. 371-374, 1997.
25. ROSIN, E. Peritônio e parede abdominal. In: BOJRAB, M.J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. 3. Ed. São Paulo: Roca, 2005. Cap.18, p.298-303.
26. SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: FEPMV, 1998, 221p.
27. SCHMIDBAUER, S.; LADURNER, R.; HALLFELDT, K. K.; MUSSACK, T. Heavy-weight versus low-weight polypropylene meshes for open sublay mesh repair of incisional hernia. **European journal of medical research**. Berlin, v.10, n.6, p. 247-253, 2005.
28. SCHREINEMACHER, M. H. F.; EMANS, P. J.; GIJBELS, M. J. J.; GREVE, J. W. M.; BEETS, G. L.; BOUVY, N. D.; Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model. **British Journal of Surgery**, Guildford, v. 96, n.3, p. 305–313, 2009.

29. VAZ, M.; KREBS, R.K; TRINDADE, E.N.; TRINDADE, M.R.M. Fibroplasia after polypropylene mesh implantation for abdominal wall hernia repair in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**. São Paulo, v. 24, n.4, p.20 25, 2009.

**CAPÍTULO 3 - Avaliação da formação de aderências, resposta tecidual e resistência da parede abdominal após implante de tela de polipropileno de alta gramatura e de baixa gramatura revestida com filme de poliglecaprone na parede abdominal de ratos.**

**Evaluation of adhesion formation, tissue response and resistance of the abdominal wall after implantation of high and low density polypropylene film coated with poliglecaprone in rats abdominal wall.**

**RESUMO**

As telas clássicas de polipropileno são usadas na correção de defeitos da parede abdominal, mas geralmente induzem a aderências viscerais. O presente estudo busca saber se a tela mista composta por polipropileno de baixa gramatura e filme de poliglecaprone, quando implantada por via intraperitoneal, reduz a formação de aderências, mantendo a resistência do tecido receptor. Foram produzidos cirurgicamente defeitos na parede abdominal de ratas e corrigidos com implantes via intra-abdominal de telas de polipropileno de alta gramatura (Grupo PPa, n=18) e telas de polipropileno de baixa gramatura com filme de poliglecaprone (Grupo PPG, n= 18). Os animais foram avaliados aos 30 dias, 90 dias e 180 dias pós-implante. O grupo PPG não teve aderências viscerais na superfície da tela. Já no grupo PPa, 67% das ratas tiveram aderências de intestino e/ou fígado. No grupo PPa foram encontradas células mononucleares com intensidade moderada aos 30 dias e 90 dias. O colágeno do tipo I foi predominante em ambos os grupos com intensidade acentuada. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à resistência a tração da musculatura abdominal reparada pelos dois tipos de tela ao final dos 180 dias. A tela de polipropileno de baixa gramatura associada ao filme de poliglecaprone foi melhor que a tela de polipropileno clássica por apresentar um maior número de critérios de biocompatibilidade.

**Palavras chave:** aderências, implantes absorvíveis, ruptura, telas cirúrgicas.

**ABSTRACT**

Classic polypropylene meshes are employed on abdominal wall defects' correction, however, they usually lead to visceral adherence. This paper aims to discover if mixed low density poliglecaprone polypropylene mesh, implanted intraperitoneally, reduces adherence formation, maintaining host tissue's resistance. Abdominal wall defects in female rats were surgically created and corrected with intra abdominal high density polypropylene mesh (Group PPa, n=18) and low density polypropylene mesh coated with poliglecaprone film (Group PPG, n= 18). The animals were evaluated at 30, 90 and 180 day of postoperative period. PPG group presented no visceral adherence onto the meshes' surface. In group PPa, on the other hand, 67% of the rats presented adherence at intestines

and liver. In the PPa group moderate mononuclear cells of moderate intensity were found at 30 and e 90 days. Type I collagen was predominant in both groups, presenting with hid intensity. There was no significant statistic difference among the groups concerning resistance to traction of the abdominal wall repaired by both kinds of meshes at the end of 180 days. Low density polypropylene mesh associated to poliglecaprone film was superior than classic polypropylene mesh for it presented a greater number of biocompatibility properties.

**Key words:** absorbable implants, adherence surgical, meshes, rupture

## INTRODUÇÃO

Um biomaterial para ser utilizado como implante no tecido animal deve ser comprovadamente biocompatível. O conceito de biocompatibilidade, devido aos avanços da engenharia de tecidos, considera a interação dos biomateriais com os tecidos biológicos (BINYAMIN et al., 2006). Assim, no caso das telas utilizadas para reconstrução da parede abdominal, a biocompatibilidade é basicamente relacionada à reação de corpo estranho que é um processo altamente dinâmico é influenciado pela composição e estrutura do biomaterial (JUNGE et al. 2011). Com relação ao peso e espaçamento entre os poros, as telas de polipropileno são classificadas como de alta gramatura de poros pequenos e de baixa gramatura com poros largos (CONZE et al., 2005; SCHUG-PaB et al. 2008).

A aproximação das bordas da ferida na correção de defeitos da parede abdominal deve ser sem tensão, o que nem sempre é possível devido à falta de tecidos necessários para uma síntese adequada. O implante de telas de origem sintética ou orgânica tem sido uma opção satisfatória para a restauração da integridade da parede abdominal, promovendo o reparo livre de tensão (WELTY et al., 2001; ROBINSON et al., 2005; BROWN et al., 2010).

O polipropileno é o biomaterial frequentemente utilizado para a reparação da parede abdominal por ser de baixo custo e estimular boa incorporação tecidual (GOLDSTEIN, 1999; KLOSTERHALFEN et al., 2005). Apesar de as telas clássicas de polipropileno apresentarem características importantes de biocompatibilidade, são frequentemente associadas a problemas pós-operatórios, principalmente quando implantadas por via intraperitoneal.

Estudos têm demonstrado que a tela de polipropileno leva à ativação de macrófagos, mastócitos e células T, com liberação de citocinas em resposta ao implante (KLINGE et al., 2008; SIMONS et al., 2009). A reação de corpo estranho provocada por esta tela pode levar à fibrose excessiva, aderências viscerais, formação de fístulas enterocutâneas, deformação e migração da prótese (FELEMOVICIUS et al., 2004; SCHREINEMACHER et al., 2009). A gramatura do material deve ser considerada já que a intensidade da reação inflamatória, a fibroplasia, a inflamação granulomatosa do tipo corpo estranho e a deposição de fibras colágenas estão diretamente relacionadas a este parâmetro (CONZE et al., 2005; KONSTANTINOVIC, et al., 2007).

O conhecimento da etiologia das complicações decorrentes da implantação de telas cirúrgicas aponta para estratégias preventivas como adoção dos sistemas de barreira com materiais minimamente reativos como o poliglicaprone. Os sistemas de barreira atuam pela sua interposição entre a tela e o peritônio visceral. Estes materiais devem permanecer por, no mínimo, uma semana, período crítico para a formação das aderências, sem serem absorvidos (BUGER et al. 2006). O sistema de barreira em conjunto com a tela previne o contato direto entre as superfícies serosas viscerais nos primeiros dias após a lesão peritoneal, impedindo a formação das aderências (SCHNÜRIGER et al., 2011). Porém, nenhum biomaterial foi eficaz em impedir completamente este processo (ERGUL & KORUKLUOGLU, 2008).

A formação de aderências pode ser desencadeada por fatores como hipóxia tecidual, abrasão da camada serosa, presença de corpos estranhos e coágulos na cavidade peritoneal. Após a lesão do peritônio, inicia-se a resposta endócrino-metabólica e a interação complexa de eventos bioquímicos envolvidos no processo inflamatório. A angiogênese e o reparo tecidual controlaram todo o processo de formação das aderências (REED et al., 2002; KAMEL, 2010), culminando com a formação da matriz de fibrina que será infiltrada por fibroblastos e se organizará em aderências peritoneais (DI ZEREGA & CAMPEAU, 2001; SCHNÜRIGER et al., 2011).

Outra forma de melhorar o desempenho dos biomateriais é por meio da modificação de sua estrutura com redução da massa. As telas de polipropileno, originalmente começaram a ser produzidas na forma microporosa de alta

gramatura, com poros medindo entre 70  $\mu\text{m}$  a 80  $\mu\text{m}$ . A correlação entre volume, desenho do material e reações teciduais do hospedeiro, estimularam o desenvolvimento de telas de baixa gramatura, com o tamanho de poros chegando até 5000  $\mu\text{m}$ . As telas de baixa gramatura permitem melhor migração de macrófagos, fibroblastos, fibras de colágeno e vasos sanguíneos, assim, conseqüentemente promovem melhor incorporação aos tecidos hospedeiros (COBB et al., 2005; CONZE et al., 2005; KONSTANTINOVIC et al., 2007).

O poliglecaprone é um biomaterial sintético absorvido por hidrólise quando em contato com tecidos. Na forma de fio de sutura apresenta excelente resistência à tração, reduzida memória, grande maleabilidade e mínimas reações tissulares, devendo ser totalmente absorvido 119 dias pós-implantação (BEZWADA et al., 1995; OKAMOTO et al., 2003). Com a finalidade de impedir aderências viscerais no tratamento de hérnias, o poliglecaprone foi adicionado às telas de polipropileno de baixa gramatura, na forma de filamentos entrelaçados à malha. Esta tela, utilizada na correção de defeitos da parede abdominal, tem mostrado induzir discretos índices de aderências quando comparada às telas de polipropileno de alta gramatura (BELLÓN et al., 2007; BINNEBÖSEL et al., 2010).

O poliglecaprone também pode ser utilizado como biomaterial para compor sistemas de barreira. Este modelo de tela consiste de uma malha de polipropileno de baixa gramatura revestida em uma das faces com filme de poliglecaprone. Uma tela cilíndrica e uma plana de polipropileno são acopladas a este sistema formando um dispositivo tridimensional. A vantagem relatada deste dispositivo é ter um componente absorvível que fornece boa compatibilidade fisiológica, reduzindo a quantidade do material inabsorvível, reação de corpo estranho e aderências viscerais. Atualmente estas próteses são utilizadas apenas para a correção de hérnias inguinais de pacientes humanos, fornecendo reforço e proteção adequada de todo o canal inguinal (DABIĆ et al., 2010).

A força e a integridade do tecido de reparação estão relacionadas ao tipo e a quantidade de fibras colágenas depositadas sobre a tela. O conteúdo de colágeno fornece a base bioquímica para variações da força de ruptura dos tecidos (KLEIMAN et al., 1987). A avaliação desta força é conhecida como tensiometria que é um método importante de avaliação mecânica, adotado para determinar a carga máxima de força de tração necessária para romper a tela ou o

tecido reparado. Esta avaliação é feita exercendo-se tração nas extremidades da amostra, com velocidade e tempo constantes, observando o exato momento da ruptura (LAW & ELLIS, 1991; KONSTANTINOVIC et al., 2007). PUNDEK et al. (2010) relataram maior resistência da tela de polipropileno de baixa gramatura, entrelaçada com fios de poliglecaprone, do que a tela revestida com polidioxanona, 15 dias após estas serem implantadas na parede abdominal de ratos.

Na literatura consultada não foram encontrados registros comparativos usando a tela de polipropileno de baixa gramatura revestida com filme de poliglecaprone na correção de defeitos da parede abdominal ventral por via intraperitoneal, nem da tela de polipropileno de alta gramatura em comparação com a de baixa gramatura associada ao filme de poliglecaprone para correção destes defeitos.

O objetivo deste estudo foi avaliar a interação tela-tecido receptor, o tipo e quantidade de aderências, a resposta tecidual e resistência da parede abdominal após implante de tela de polipropileno de alta gramatura e de baixa gramatura associada ao filme de poliglecaprone na parede abdominal de ratas.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo foi delineado conforme pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, sob o protocolo de número 375/10. A parte experimental cirúrgica foi desenvolvida na sala de Técnicas Operatórias do Hospital Veterinário (HV) da Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Já a manutenção e os cuidados pré e pós-operatórios das ratas foram realizados no Biotério Experimental de Roedores da EVZ/UFG. As necropsias foram feitas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG e as análises histopatológicas no Setor de Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP/UFG).

Foram utilizadas 36 ratas jovens da linhagem *Wistar*, provenientes do Biotério Central/UFG com peso médio de 250g. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos ( $n=18$ ) de acordo com o biomaterial a ser

implantado: Grupo PPa, composto por animais que receberam a tela de polipropileno de alta gramatura e o Grupo PPG composto por animais que receberam a tela de polipropileno de baixa gramatura associada ao filme de poliglicaprone em uma das faces. Cada grupo foi distribuído em três subgrupos ( $n=6$ ) de acordo com o período de avaliação pós-operatória: 30 dias, 90 dias e 180 dias.

A tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) escolhida para ser implantada tinha porosidade  $\geq 500\mu\text{m}$  e  $163\text{g}/\text{m}^2$  de peso (Tela Protésica Intracorp<sup>®</sup>, Venkuri, São Paulo, Brasil) (Figura 1). Já no grupo PPG, a tela utilizada foi de polipropileno de baixa gramatura, com porosidade de  $3000\mu\text{m}$  e peso  $28\text{g}/\text{m}^2$ , revestida em uma das faces com filme de poliglicaprone de 1mm de espessura. (ULTRA-PRO MESH SYSTEM<sup>®</sup> - UHSL, Johnson & Johnson, Somerville, USA) (Figura 2).

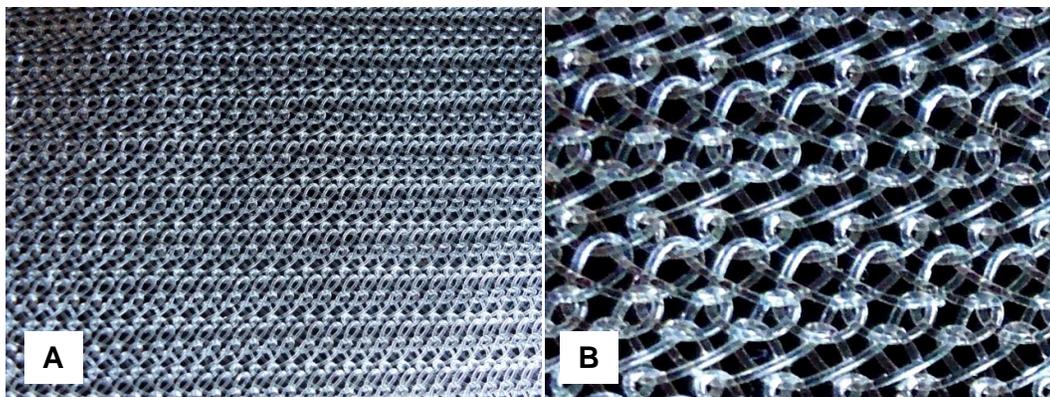


FIGURA 2- A) Tela de polipropileno de alta gramatura. B) Aumento da imagem da tela de polipropileno de alta gramatura possibilitando visibilizar a trama e os poros.

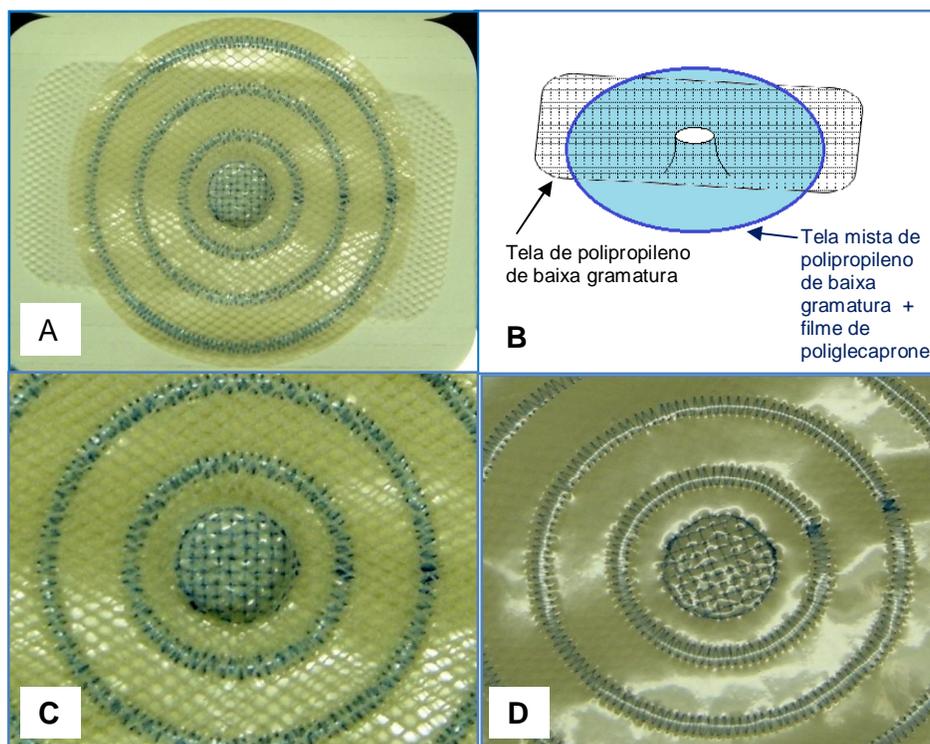


FIGURA 2 – A) Tela de polipropileno de baixa gramatura associado à filme de poliglecaprone. B) Esquema representando o modelo tridimensional da ULTRA-PRO MESH SYSTEM<sup>®</sup>. C) Face da tela com polipropileno de baixa gramatura. D) Face da tela com filme de poliglecaprone.

As técnicas anestésicas e cirúrgicas utilizadas foram idênticas para ambos os grupos. Como medicação pré-anestésica foi usado 2,5mg/Kg de cloridrato de xilazina (Rompum<sup>®</sup>, Bayer, Monheim, Alemanha) associada a 3mg/Kg de cloridrato de tramadol (Tramadol<sup>®</sup>, Cristália, Itapira, Brasil) por via intramuscular. Após dez minutos foi realizada a tricotomia da região ventral do abdome, seguida da indução e manutenção anestésica com isoflurano (Vetflurano<sup>®</sup>, Virbac, São Paulo, Brasil) em fluxo diluente de 250ml/min. de O<sub>2</sub> em circuito sem reinalação de gases com auxílio de máscara para roedores, em aparelho de anestesia volátil (Takaoka<sup>®</sup> KT15, São Paulo, Brasil). Após a operação, os animais foram acompanhados até a recuperação anestésica e em seguida encaminhados ao biotério. Os animais foram submetidos à analgesia pós-operatória durante três dias com 3 mg/kg de cloridrato de tramadol (Tramadol<sup>®</sup>, Cristália, Itapira, Brasil).

O procedimento cirúrgico foi iniciado por meio de uma incisão cutânea mediana retro-umbilical de 5 cm. Com uma tesoura romba criou-se um túnel no espaço subcutâneo na parede abdominal, à direita da linha média, em direção a região dorsal. Em seguida removia-se em bloco um fragmento de 2 cm de comprimento e 1 cm de largura dos músculos transverso do abdome, oblíquo abdominal externo, oblíquo abdominal interno e peritônio (Figura 3).

As telas usadas foram recortadas com o formato de circunferência de 3cm de diâmetro. Após a construção do defeito na parede abdominal, a tela era inserida na cavidade intraperitoneal dos animais. A tela do grupo PPa foi fixada a parede do abdome, com fio de polipropileno 4-0, por meio de quatro pontos separados simples. Já no grupo PPG, utilizou-se o fio de poliglecrapone 4-0. A pele foi suturada em padrão contínuo simples com ponto fio náilon 4-0 (Figura 4).

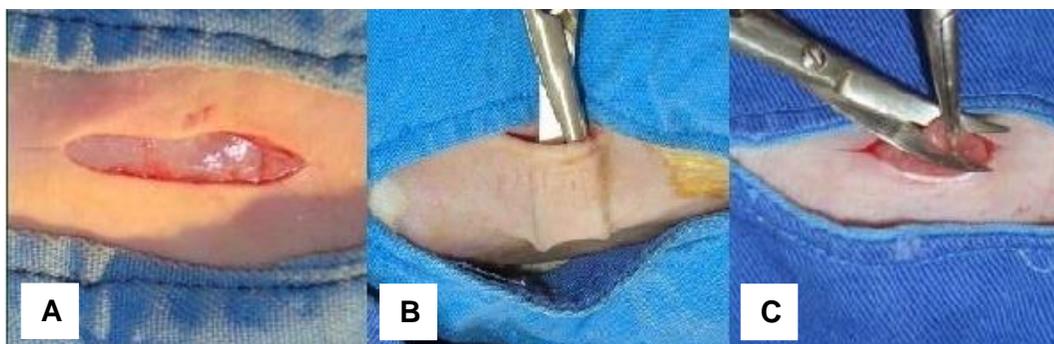


FIGURA 3 – A) Incisão cutânea mediana retro-umbilical. B) Divulsão do tecido subcutâneo no lado direito C) Excisão dos músculos transverso do abdome, oblíquo abdominal externo, oblíquo abdominal interno e peritônio.

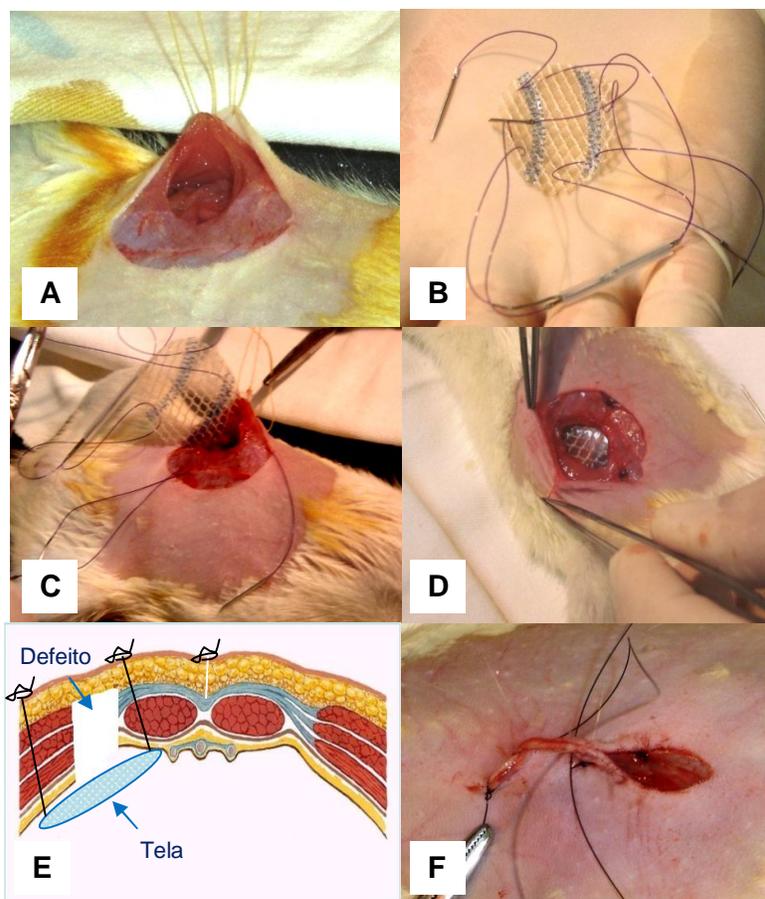


FIGURA 4 – A) Afastamento da borda da ferida cutânea e do defeito muscular abdominal. B) Modelo da tela implantada no grupo PPG. C) Inserção da tela na cavidade peritoneal pelo defeito muscular abdominal. D) Ancoragem da tela à musculatura da parede abdominal. E) Esquema ilustra a acomodação da tela na cavidade peritoneal. F) Dermorrafia.

Os animais foram submetidos à eutanásia em câmara de CO<sub>2</sub> aos 30 dias, 90 dias e 180 dias de pós-operatório, para avaliação macroscópica e microscópica da região receptora do implante.

Após a eutanásia, realizava-se o rebatimento total da pele da parede abdominal ventral. A ressecção da amostra para avaliação histopatológica foi feita em U abrangendo musculatura abdominal e a tela implantada. A avaliação qualitativa e quantitativa das aderências procedeu-se considerando as vísceras aderidas a superfície da tela (Figura 5).

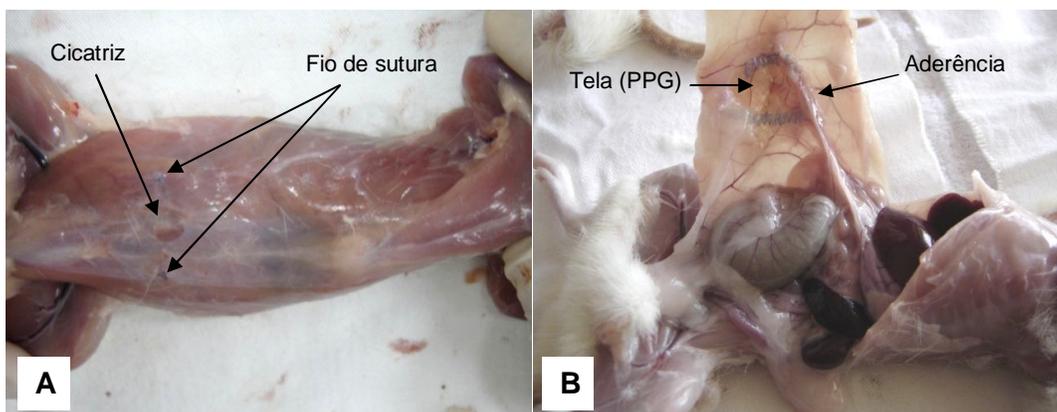


FIGURA 5 – Avaliação durante a necropsia. A) Cicatriz do defeito da musculatura abdominal e fios de sutura da ancoragem da tela. B) Tela do grupo PPG fixada ao fragmento muscular abdominal, com omento aderido a sua superfície, 30 dias após seu implante.

Um fragmento do sítio de implante, constituído pela musculatura da parede abdominal, peritônio parietal e tela, foi colhido aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após a operação. Cada retalho era obtido com 10 cm de comprimento e 4 cm de largura. As amostras foram divididas longitudinalmente ao meio obtendo-se dois fragmentos idênticos, sendo um enviado para o ensaio de tração e o outro separado para avaliação histopatológica.

O ensaio de tração foi realizado por meio de um aparelho de ensaios mecânicos, munido de célula de carga de alta precisão e aferição digital (Dispositivo de Teste de Tração - CS 50, Eternit, Curitiba, Brasil), emprestado à EVZ/UFG pelo Laboratório de Desenvolvimento de Novos Produtos da Eternit, Curitiba - PR. A velocidade de movimento do mandril da máquina foi padronizada para uma tração constante de 10 mm por minuto. A dimensão da amostra foi padronizada em 10 cm de comprimento e 2 cm de largura, contendo ao centro a cicatriz do defeito da musculatura abdominal e a tela (Figura 6). Foi feita a aferição da força de tração máxima necessária para a ruptura da amostra, sendo os valores produzidos em Kg força e posteriormente convertidos em Newtons (Figura 7).

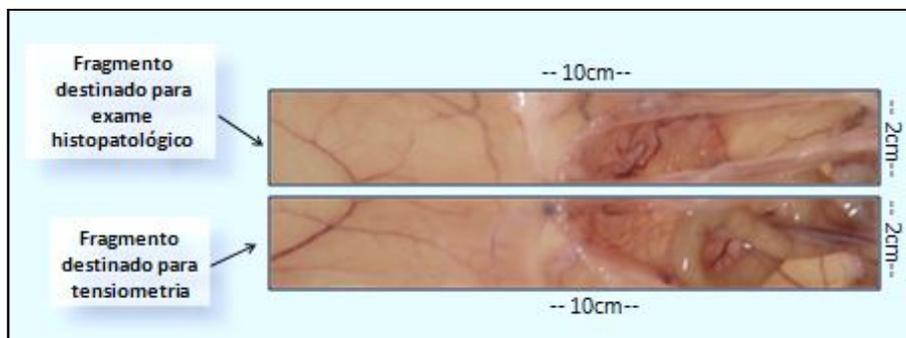


FIGURA 6 - Modelo da fragmentação da amostra colhida para exames histopatológicos e de teste de ruptura a tração.

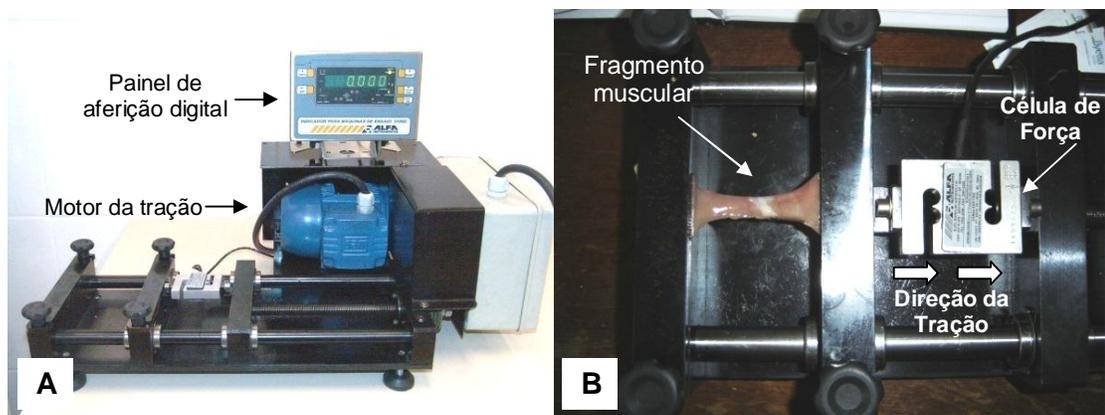


FIGURA 7 – A) Aparelho de ensaio mecânico (tensiômetro). B) Retalho apontado pela seta, sendo submetido ao teste de tensiometria.

As lâminas, coradas pela técnica de picrossírius, foram avaliadas nas regiões próximas aos monofilamentos da tela, entre o enxerto e a parede abdominal (interface músculo/tela), para tipificação do colágeno. As fotomicrografias das lâminas coradas pelo picrossírius, realizadas sob a luz polarizada, foram armazenadas e tratadas com o software Image J (Research Services Branch National, Institute of Mental Health, Bethesda, USA) para quantificação das fibras colágenas totais. O programa excluía a porção não corada, que correspondia à ausência de colágeno, e logo após convertia a

imagem corada para a escala de preto e branco, permitindo a quantificação de fibras colágenas totais em pixels. Modelo semelhante foi utilizado nos trabalhos de BIONDO-SIMÕES et al. (2005) e ARAUJO et al.(2009).

A avaliação de cada parâmetro foi às cegas em cinco campos-seção aleatoriamente selecionados, utilizando aumento de X40. A quantificação foi realizada com escores de acordo com o Quadro 1.

**QUADRO 1 – Descrição dos escores utilizados na análise dos achados histopatológicos da parede abdominal de ratos após implante intraperitoneal de tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) e polipropileno de baixa gramatura associado ao filme de poliglicaprone (PPG).**

<b>Achados histopatológicos</b>	<b>Escore</b>	<b>Significado</b>
Infiltrado inflamatório (classificado em polimorfonuclear ou mononuclear)	0	Ausência de alteração
	1	Alteração discreta (presente em menos de 25% do campo)
	2	Alteração moderada (presente em 26% a 50% do campo)
Angiogênese*		
Tecido conjuntivo (classificado em frouxo ou denso)	3	Alteração acentuada (presente em 51% a 100% do campo)
Colágeno tipo I		
Colágeno tipo III		
Células gigantes	0	Ausência de células gigantes
	1	Presença de 1 a 3 células em torno do implante (discreta)
	2	Presença de mais de 3 células em torno do implante (acentuada)

Fonte: Adaptado de BEETS et al. (1998). \* Para a avaliação da angiogênese foi realizada a contagem total de vasos sanguíneos por campo.

A análise estatística entre os tratamentos foi realizada considerando as variáveis como não paramétricas. Utilizou-se o teste Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ) para os escores e o teste t de Student para a análise de colágeno total e de força de tração (tensiometria) de acordo com SAMPAIO (1998).

## RESULTADOS

### Avaliação macroscópica

Não foram observadas alterações no curso do pós-operatório, nem qualquer sinal de infecção ou extrusão dos biomateriais. Constatou-se que nos dois grupos o defeito provocado na parede abdominal foi reparado, apresentando apenas uma discreta placa cicatricial na região do implante.

Durante as necropsias foram observadas aderências omentais em todos os animais de ambos os grupos (Figura 8). No grupo PPG, aos 30 dias, 90 dias e 180 dias pós-implante, não foi observado aderência de vísceras sobre a tela. Foi verificado no grupo PPa aos 30 dias pós-implante um índice de aproximadamente 67% dos animais com aderências de intestino à superfície da tela. Aos 90 dias de experimento, 50% dos animais do grupo PPa tinham aderências viscerais (fígado e intestino) ao implante. Aos 180 dias pós implante, 83% dos animais do grupo PPa apresentaram aderências de intestino à superfície da tela (Tabela 1).

TABELA 1 – Avaliação qualitativa aos 30 dias, 90 dias e 180 dias de experimento, expressando o número de animais com aderências a tela, de acordo com o tipo de órgão envolvido, para os grupos PPa (tela de polipropileno de alta gramatura) e PPG (tela de polipropileno de baixa gramatura + filme de poliglicaprone).

Tipos de aderências	30 dias		90 dias		180 dias		Total das Aderências	
	PPa	PPG	PPa	PPG	PPa	PPG	PPa	PPG
Intestino	4	-	1	-	5	-	10	-
Fígado	-	-	1	-	-	-	1	-
Intestino e fígado	-	-	1	-	-	-	1	-
Total	4(67%)	-	3(50%)	-	5 (83%)	-	12 (67%)	-

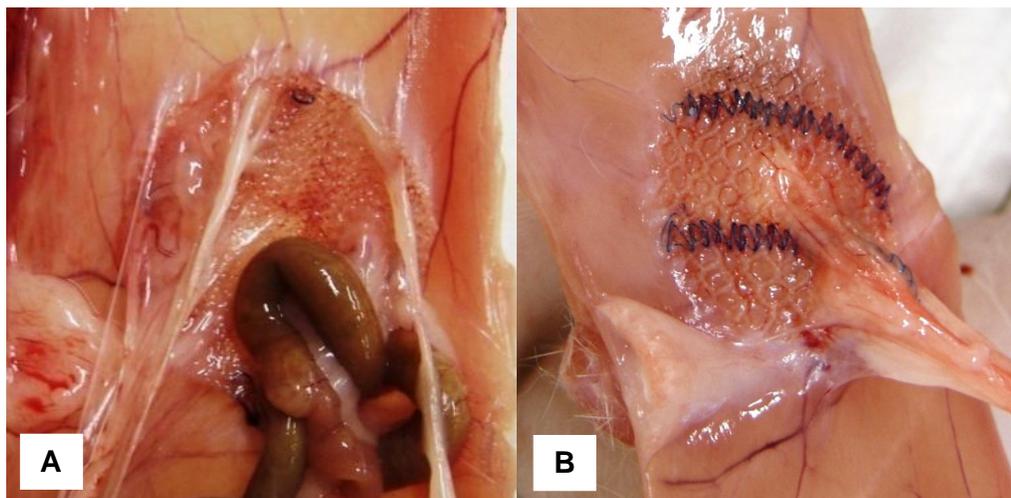


FIGURA 8 – Imagem das aderências abdominais em ratas aos 30 dias pós-implante da tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) e tela de polipropileno de baixa gramatura associada ao filme de poliglicaprone (PPG). A) Aderência de omento e intestino à superfície da tela no grupo PPa. B) Aderência discreta de omento a superfície da tela no grupo PPG.

### Avaliação microscópica

Aos 30 dias após o implante, a angiogênese foi de intensidade discreta em quatro animais (66%) do grupo PPG e de intensidade discreta em um animal (16%) do grupo PPa. O infiltrado inflamatório mononuclear esteve presente no grupo PPa com intensidade moderada em cinco animais (83%) e em seis animais (100%) do grupo PPG com intensidade discreta ( $p < 0,05$ ). O Tecido conjuntivo frouxo esteve presente de forma acentuada em seis animais (100%) do grupo PPa e em cinco animais (83%) no grupo PPG com intensidade moderada ( $p < 0,05$ ). Observou-se intensidade moderada de tecido conjuntivo denso em quatro animais (66%) do grupo PPa, já no grupo PPG seis animais (100%) tinham intensidade discreta deste mesmo tipo de tecido ( $p < 0,05$ ) (Figura 9).

Aos 90 dias após o implante, a angiogênese foi discreta em quatro animais (66%) do grupo PPa e em três animais (50%) do grupo PPG. O infiltrado inflamatório mononuclear esteve presente no grupo PPa com intensidade acentuada em cinco animais (83%) e em intensidade discreta em seis animais (100%) do grupo PPG ( $p < 0,05$ ). Observou-se a intensidade acentuada de tecido conjuntivo frouxo nos seis animais (100%) do grupo PPa, já no grupo PPG cinco

animais (83%) apresentaram intensidade discreta deste mesmo tipo de tecido ( $p < 0,05$ ). O tecido conjuntivo denso esteve presente no grupo PPG com intensidade acentuada em seis animais (100%) e no grupo PPa seis animais (100%) apresentaram intensidade discreta do mesmo tecido ( $p < 0,05$ ) (Figura 10 ).

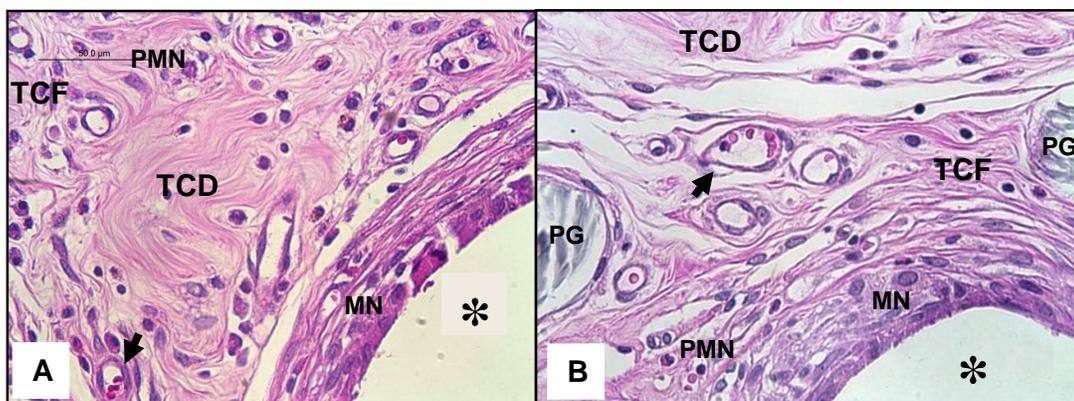


FIGURA 9 – Fotomicrografias das lâminas histológicas contendo o fragmento do tecido da parede abdominal integrada aos monofilamentos tela de PPa e PPG, 30 dias após o implante (HE, X40). A) Amostra do grupo PPa. B) Amostra do grupo PPG. Tecido conjuntivo frouxo (TCF). Tecido conjuntivo denso (TCD). Angiogênese (seta). Infiltrado polimorfonuclear (PMN). Infiltrado mononuclear (MN). Área ocupada por fragmentos do filme de poliglicaprone (PG). Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

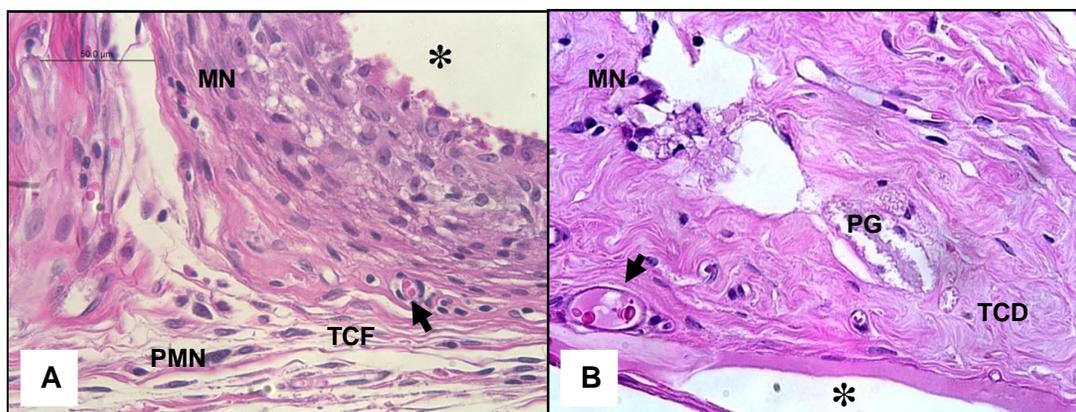


FIGURA 10 – Fotomicrografias das lâminas histológicas contendo o fragmento do tecido da parede abdominal integrada aos monofilamentos tela de PPa e PPG, 90 dias após o implante (HE, X40). A) Amostra do grupo PPa. B) Amostra do grupo PPG. Tecido conjuntivo frouxo (TCF). Tecido conjuntivo denso (TCD). Angiogênese (seta). Infiltrado polimorfonuclear (PMN). Infiltrado mononuclear (MN). Área ocupada por fragmentos do filme de poliglicaprone (PG). Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

Foi observado aos 180 dias após o implante no grupo PPG a angiogênese esteve presente com intensidade discreta em quatro animais (66%) e no grupo PPa com intensidade discreta em um animal (16%). A intensidade de células mononucleares foi discreta em seis animais (100%) do grupo PPa e em quatro animais (66%) do grupo PPG. O tecido conjuntivo frouxo esteve presente com intensidade discreta em quatro animais (66%) do grupo PPa e em intensidade moderada em três animais (50%) do grupo PPG ( $p < 0,05$ ). No grupo PPa a intensidade de tecido conjuntivo denso foi acentuada em 6 animais (100%) e no grupo PPG quatro animais apresentaram intensidade moderada ( $p < 0,05$ ) (Figura 11).

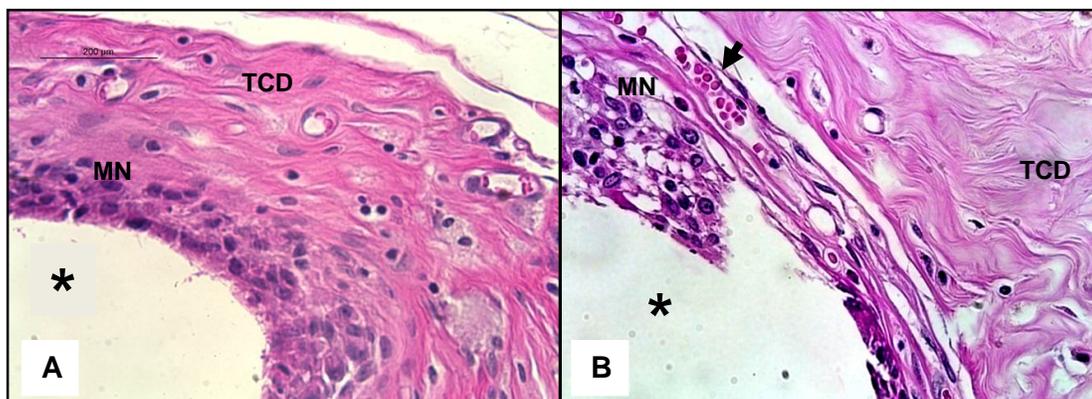


FIGURA 11 – Fotomicrografias das lâminas histológicas contendo o fragmento do tecido da parede abdominal integrada aos monofilamentos tela de PPa e PPG, 180 dias após o implante (HE, X40). (A) Amostra do grupo PPa; (B) Amostra do grupo PPG. Tecido conjuntivo denso (TCD). Angiogênese (seta). Infiltrado mononuclear (MN). Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

### Colágeno

A concentração de colágeno total foi maior no grupo PPG aos 30 dias quando comparado com o grupo PPa ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2). Neste mesmo período, a intensidade de colágeno tipo I foi acentuada em seis animais (100%) do grupo PPa e em 4 animais (66%) do grupo PPG. Já o colágeno do tipo III esteve presente com intensidade moderada em três animais (50%) do grupo PPG e em intensidade discreta em cinco animais (83%) do grupo PPa ( $p < 0,05$ ) (Figura 12).

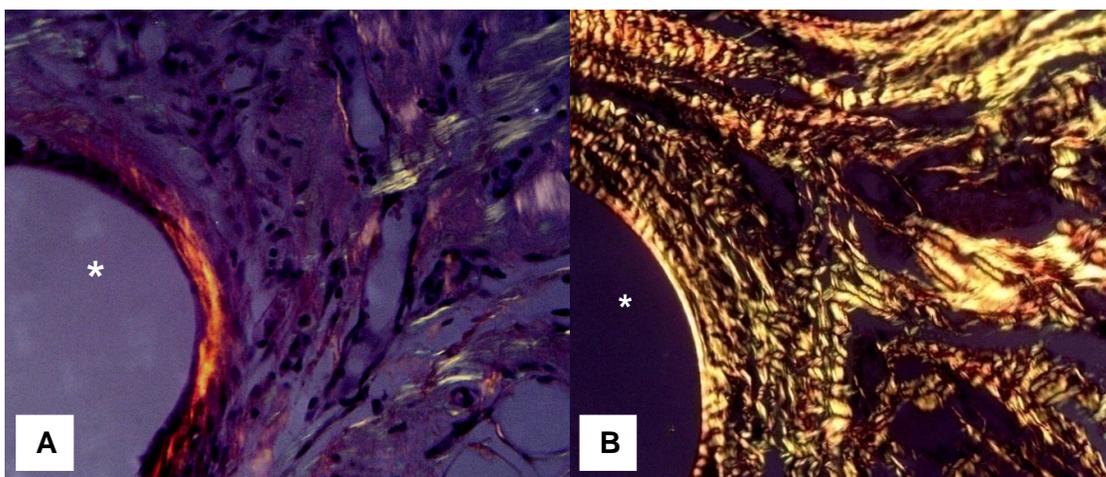


FIGURA 12 - Fotomicrografias em luz polarizada das lâminas histológicas dos grupos PPa e PPG aos 30 dias após a implantação (Picrossírius, X40). A) Amostra de PPa. B) Amostra de PPG. Coloração vermelho-amarelada, caracterizando colágeno tipo I. Coloração esverdeada, caracterizando colágeno tipo III. Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

Aos 90 dias após implante das telas não houve diferença estatística entre os grupos quanto à deposição de colágeno total (Tabela 2). A intensidade de colágeno tipo I foi acentuada em todos os animais (100%) dos grupos PPa e PPG. Já o colágeno do tipo III esteve com intensidade moderada em três animais (50%) do grupo PPG e em intensidade discreta em seis animais (100%) do grupo PPa ( $p < 0,05$ ) (Figura 13).

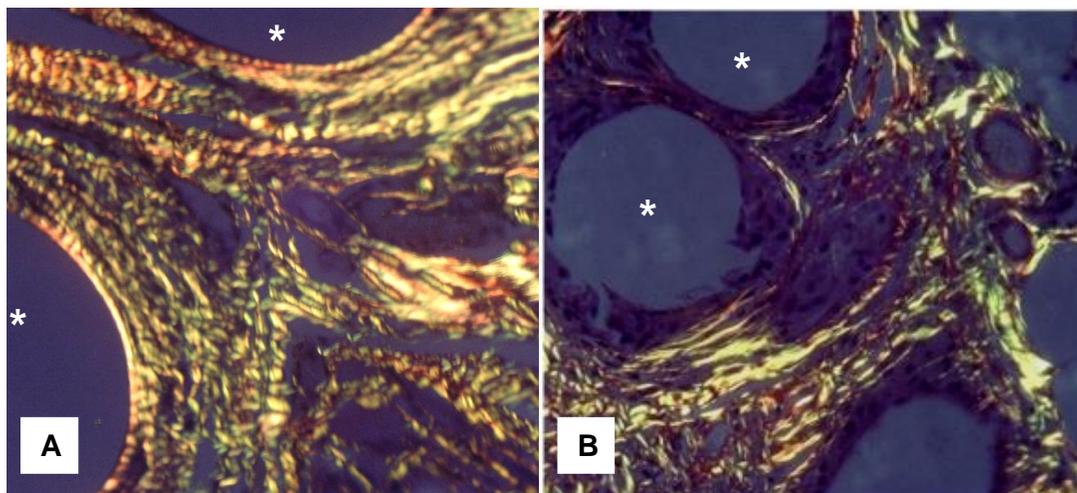


FIGURA 13 - Fotomicrografias em luz polarizada das lâminas histológicas dos grupos PPa e PPG aos 90 dias após a implantação (Picrossírius, X40). A) Amostra de PPa. B) Amostra de PPG. Coloração vermelho-amarelada, caracterizando colágeno tipo I. Coloração esverdeada, caracterizando colágeno tipo III. Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

Aos 180 dias após o implante não houve diferença estatística entre os grupos quanto à deposição de colágeno total (Tabela 2). O colágeno tipo I esteve presente com intensidade acentuada em seis animais (100%) do grupo PPa e em cinco animais (83%) do grupo PPG. A intensidade do colágeno do tipo III foi discreta em seis animais (100%) do grupo PPa e em quatro animais (66%) do grupo PPG a intensidade foi moderada ( $p < 0,05$ ) (Figura 14).

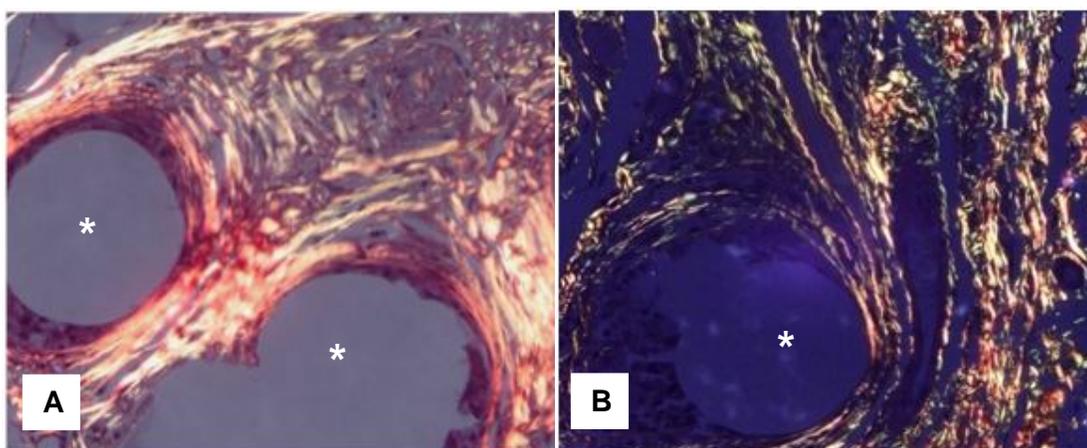


FIGURA 14 - Fotomicrografias em luz polarizada das lâminas histológicas dos grupos PPa e PPG aos 180 dias após a implantação (Picrossírius, X40). A) Amostra de PPa. B) Amostra de PPG. Coloração vermelho-amarelada, caracterizando colágeno tipo I. Coloração esverdeada, caracterizando colágeno tipo III. Região ocupada pelo monofilamento da tela (\*).

TABELA 2 – Média do colágeno total presente nos cortes histológicos realizados aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após implantes. Valores em mega pixels (MP) para os grupos tela de polipropileno de alta gramatura (PPa) e polipropileno de baixa gramatura associado ao poliglecaprone (PPG).

<b>Valores de Colágeno Total em MP</b>						
<b>Tempo</b>	<b>30 dias</b>		<b>90 dias</b>		<b>180 dias</b>	
<b>Animal\Grupos</b>	<b>PPa</b>	<b>PPG</b>	<b>PPa</b>	<b>PPG</b>	<b>PPa</b>	<b>PPG</b>
<b>1</b>	578	1007	1018	1363	1280	1405
<b>2</b>	673	1190	1048	1031	1307	1422
<b>3</b>	513	1123	1117	1001	1504	935
<b>4</b>	476	1022	1680	1549	935	1359
<b>5</b>	515	823	1032	1171	1217	788
<b>6</b>	573	1420	1116	1052	1828	1358
<b>Média</b>	555*	1098*	1169	1195	1345	1211
<b>Desvio Padrão</b>	70	201	254	219	300	276
<b>% Desvio Padrão</b>	13	18	22	18	22	23

\* Teste t de student mostra diferença estatística entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

## Tensiometria

Ao submeter o fragmento da parede abdominal ao ensaio de tração, verificou-se que aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após o implante, a resistência da parede abdominal dos grupos PPa e PPG foi estatisticamente similar (Tabela 3).

TABELA 3 - Resultado dos testes de força da tração em Newtons dos grupos PPa (polipropileno de alta gramatura) e PPG (polipropileno de baixa gramatura associado ao poliglicaprone).

Tempo	30 dias		90 dias		180 dias	
	PPa	PPG	PPa	PPG	PPa	PPG
<b>Animal 1</b>	30,40	32,39	30,90	29,34	26,63	32,66
<b>Animal 2</b>	29,80	28,24	31,49	29,34	34,20	30,80
<b>Animal 3</b>	30,00	31,63	29,30	29,40	30,89	32,00
<b>Animal 4</b>	34,50	32,32	28,00	37,00	32,32	30,90
<b>Animal 5</b>	32,80	31,10	30,70	28,40	26,63	33,40
<b>Animal 6</b>	31,80	25,43	29,60	31,80	31,49	26,80
<b>Média</b>	31,55	30,19	30,00	30,88	30,36	31,09
<b>Desvio Padrão</b>	1,85	2,78	1,28	3,21	3,10	2,33
<b>% Desvio Padrão</b>	5,86	9,22	4,26	10,38	10,20	7,49

Teste t de student ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Aos 30 dias, 90 dias e 180 dias nos dois grupos experimentais (PPa e PPG), pode ser observada uma placa de cicatriz homogênea, com reparação da parede abdominal em todos os animais que receberam as telas de polipropileno de baixa gramatura e de baixa gramatura revestidas pelo filme de poliglicaprone, o que aponta para a eficiente capacidade de incorporação destes materiais. Estes dados reafirmam a constatação de JUNGE et al. (2011) de que o tamanho aumentado dos poros permite o crescimento de tecidos moles entre os interstícios da tela. Adicionalmente, conforme KLOSTERHALFEN et al. (2005), o aumento dos poros é um critério ótimo de biocompatibilidade.

As aderências encontradas em 67% dos animais do grupo PPa em todos os tempos experimentais, reafirmam a propriedade de maior reação inflamatória das telas de polipropileno. Este achado está relacionado à estrutura da superfície do material, uma vez que estas telas são adesiogênicas. De acordo com SCHREINEMACHER et al. (2009), a tela de polipropileno de alta gramatura, implantada via intraperitoneal, estimula uma intensa reação inflamatória, podendo levar a amplas áreas de aderências viscerais. Nossos achados são também

consistentes com os de PAULO et al. (2009), que encontraram 60 % de aderências no grupo de ratos que receberam implantes de tela de polipropileno.

Contrariamente ao grupo PPa, não foram observadas aderências nos animais do grupo PPG. Este achado chama atenção pelo fato de que o recorte das telas não inviabilizou o material nem provocou desgarros nas bordas do mesmo, o que teoricamente poderia ter induzido algum grau de reação peritonial. Alguns trabalhos relatam o uso de telas densas de polipropileno com telas mistas de polipropileno de baixa gramatura associadas a filamentos de poliglicaprone, na redução de defeitos da parede abdominal. Estes estudos mostraram que a adição do poliglicaprone a trama inibiu em parte a formação de aderências viscerais (BELLÓN et al., 2007; SCHREINEMACHER et al. 2009; BINNEBÖSEL et al., 2010; PUNDEK et al., 2010). Não foram encontrados trabalhos experimentais usando telas de polipropileno revestidas com filme de poliglicaprone na redução de defeitos abdominais. Apenas poucos relatos clínicos foram publicados, empregando o seu uso na redução de hérnias inguinais (HOLZHEIMER, 2004; ETHICON, 2004, ŚMIETAŃSKI et al. 2009).

BINNEBÖSEL et al. (2010) compararam a reação tecidual provocada pelas telas de alta gramatura de polipropileno e a telas de alta gramatura de polipropileno entrelaçadas com poliglicaprone na reparação de hérnias incisionais experimentais em Chinchilas. A avaliação histológica aconteceu aos 60 dias pós-implante, na interface da malha com o tecido hospedeiro. Ambas as telas induziram a formação típica de granuloma de corpo estranho, sendo que o processo inflamatório foi acompanhado por uma pronunciada fibrose. O granuloma de corpo estranho formado na face voltada para parede abdominal foi significativamente maior nos implantes quando o material utilizado era a tela de polipropileno de alta gramatura. BELLÓN et al. (2007) compararam a tela de polipropileno de baixa gramatura entrelaçada por poliglicaprone a outros tipos de telas, na correção de defeitos da parede abdominal em coelhos. Esta tela mista provocou aderências discretas a moderadas nas amostras avaliadas. Mas apenas em nosso estudo, o poliglicaprone associado a uma tela de polipropileno, foi capaz de inibir 100% da formação de aderências viscerais, quando implantado via intra-abdominal.

Nos grupos PPa e PPG não foram encontradas complicações pós-operatórias como seroma, evisceração, deformação ou migração da tela, conforme relataram alguns estudos que usaram telas de polipropileno de alta e baixa gramatura (WELTY et al., 2001; KLINGE et al., 2002; FELEMOVICIUS et al., 2004; COBB et al., 2005).

As telas mistas, com barreiras antiaderentes, quando compostas por material absorvível, devem perdurar por no mínimo uma semana, que é o período de formação das aderências (BURGER, et al. 2006). No presente estudo verificou-se que a barreira provocada pelo filme de poliglicaprone, só esteve presente no período crítico de formação das aderências viscerais, pois a partir dos 30 dias pós-implante, durante a necropsia, já não se observava a filme de poliglicaprone. Microscopicamente foram encontrados apenas fragmentos de poliglicaprone sendo absorvidos na periferia da tela, aos 30 e 90 dias pós-implante. Estes dados comprovam que, mesmo com a permanência do polipropileno no tecido reparado, não foram encontradas aderências viscerais no grupo PPG. BELLÓN et al. (2007) tiveram resultados diferentes, pois após terem utilizado uma tela mista de polipropileno com filamentos de poliglicaprone, observaram a presença de aderências viscerais discretas e moderadas, cobrindo até 60% da área da tela.

Ao avaliarmos os índices de migração das células inflamatórias mononucleares, nos tempos experimentais de 30 e 90 dias pós-implante, verificamos que houve maior reação inflamatória sobre a tela do grupo PPa quando comparada com a tela empregada no grupo PPG. Estes dados são similares aos relatos de alguns autores, que utilizaram telas mistas contendo polipropileno e biomateriais absorvíveis (BINNEBÖSEL et al., 2010; PUNDEK et al., 2010). KLOSTERHALFEN et al. (2005) e HARREL et al. (2007) relataram que após o implante da tela de polipropileno, há uma reação celular inicial vigorosa reação de corpo estranho, caracterizada por células mononucleares e isto foi observado na lâminas do grupo PPa. Certamente, no nosso estudo, o filme de poliglicaprone foi o elemento responsável por inibir a intensa reação inflamatória aguda que o polipropileno poderia ter causado em contato com as vísceras, mantendo uma reação inflamatória de moderada a discreta aos 30, 90 e 180 dias pós-implante.

HARREL et al. (2007) relataram que as telas de polipropileno induzem a uma acentuada migração de células gigantes, com intensa retração cicatricial e deformação da prótese no hospedeiro. Apesar de usarmos no grupo PPa uma tela de polipropileno de alta gramatura, estas complicações não foram observadas, muito menos no grupo PPG onde se empregou uma tela mista composta por polipropileno de baixa gramatura.

Os resultados deste trabalho demonstraram haver maior deposição de colágeno na tela do grupo PPG aos 30 dias, mas aos 90 dias e 180 dias a quantidade de colágeno encontrada nos dois grupos foi semelhante. BELLÓN et al. (2007) também relataram a deposição de colágeno e crescimento de tecido conjuntivo similares em telas de polipropileno de alta e baixa gramatura.

Mesmo com essa variação inicial de colágeno total entre os grupos do nosso estudo, não foi observado diferença significativa entre eles quanto à resistência a tração da parede abdominal reparada. O tipo de colágeno que predominou de forma intensa nos dois grupos foi o do tipo I. JUNGE et al. (2004) relataram existir relação positiva entre uma maior quantidade de colágeno tipo I, ganho de resistência do implante junto ao tecido hospedeiro e diminuição das recidivas de hérnias. Alguns trabalhos experimentais relatam que nas primeiras semanas após o implante das telas de polipropileno, o colágeno tipo I predomina com fibras mais espessas, demonstrando haver uma boa maturação tecidual no local. O colágeno é o responsável pela resistência e integridade de todos os tecidos, sendo que a força do tecido de reparação reside no tipo e quantidade de fibra colágena depositada (PROVENZANO & VANDERBY, 2006). Diante dos resultados deste estudo pode-se afirmar que a tela do grupo PPG confere a parede abdominal resistência similar a tela do grupo PPa quando implantada via intraperitoneal em ratos.

Durante a avaliação macroscópica, realizada aos 30 dias, 90 dias e 180 dias pós-implante, as telas do grupo PPa estavam bem mais aderidas a parede abdominal do que as telas do grupo PPG, onde a aderência foi mais enfática no centro do implante, região que estava exatamente sobre o defeito abdominal provocado nos ratos. Vários autores relatam haver uma maior inclusão tecidual da tela de baixa gramatura de polipropileno em relação à tela de alta gramatura (BABENSEE et al., 1998; CONZE et al., 2005; KONSTANTINOVIC, et al. 2007 e

ARAÚJO et al., 2010). Provavelmente, neste trabalho, isto não aconteceu porque nem toda a área da tela de baixa gramatura estava em contato com a musculatura. A maior área da tela estava em contato com o peritônio parietal. Isto teria dificultado a sua inclusão ao tecido muscular. Como a tela de polipropileno de alta gramatura provoca maior reação inflamatória, isto justificaria o fato das telas do grupo PPa apresentarem maior adesão a parede abdominal. Mas estes resultados não interferiram na reparação da parede abdominal e não implicaram na perda de resistência tração, pois não houve diferença significativa nestes quesitos entre os dois grupos até os 180 dias de avaliação pós-operatória.

## CONCLUSÃO

- As telas de polipropileno de alta gramatura e de baixa gramatura associada ao filme de poliglicaprone são similarmente eficientes para o reparo da parede abdominal, quando implantadas via intraperitoneal em ratos avaliados até os 180 dias após o implante.
- A tela de baixa gramatura associada ao filme de poliglicaprone implantada por via intraperitoneal não induz formação de aderências viscerais em ratos.
- A resistência a tração das telas de polipropileno de alta gramatura e a de baixa gramatura associada ao filme de poliglicaprone é similar até 180 dias pós-implante via intraperitoneal em ratos.
- As telas de polipropileno de baixa e de alta gramatura implantadas por via intraperitoneal permitiram a deposição adequada de colágeno.

## REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO, U. R. M. F.; CZECZKO, N. G.; DEALLARMI, A.; HEMOVISKI, F. E.; ARAÚJO, H. V. C. P. Escolha do material da tela para disposição intraperitoneal na correção cirúrgica de defeitos herniários da parede abdominal. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v.23, n.2, p.118-121, 2010.

2. ARAUJO, U. R. M. F.; CZECZKO, N. G.; RIBAS-FILHO, J. M.; MALAFAIA, O.; BUDEL, V. M.; BALDERRAMA, C. M. S. R.; ZIMMERMANN E.; DIETZ, U. A. Intraperitoneal meshes in the repair of abdominal wall defects: comparison of polyester with collagen versus polypropylene with polyglycolic acid. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 241-249, 2009.
3. BABENSEE, E. J.; ANDERSON, J. M.; MCINTIRE, L. V.; MIKOS, A. G. Host response to tissue engineered devices. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Berlin, v.33, n. 1, p.111- 39, 1998.
4. BELLÓN, J. M.; RODRÍGUEZ, M.; GARCÍA-HONDUVILLA, N.; PASCUAL, G.; BUJÁN, J. Partially absorbable meshes for hernia repair offer advantages over nonabsorbable meshes. **The American Journal of Surgery**, New York, v.194, n.1, p. 68-74, 2007.
5. BEZWADA, R. S.; JAMIOLKOWSKI, D. D.; LEE I. Y.; AGARWAL, V.; PERSIVALE, J.; TRENKA-BENTHIN, S.; ERNETA, M.; SURYADEVZARA, J.; YANG, A.; LIU, S. Monocryl suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture. **Biomaterials**. Amsterdam; v.16, n.15, p.1141-8, 1995.
6. BINNEBÖSEL, M.; KLINK, C. D.; OTTO, J.; CONZE, J.; JANSEN, P. L.; ANUROV, M.; SCHUMPELICK, V.; JUNGE, K. Impact of mesh positioning on foreign body reaction and collagenous ingrowth in a rabbit model of open incisional hernia repair. **Hernia**, Paris, v.14, n.1, p.71-77, 2010.
7. BINYAMIN, G.; SHAFI, B. M.; MERY, C. M. Biomaterials: a primer for surgeons. **Seminars in Pediatric Surgery**, California, v.15, n.4, p. 276-283, 2006.
8. BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; WESTPHAL, V. L.; PAULA, J. B., BORSATO, K. S.; NORONHA, L. Síntese de colágeno após a implantação de telas de polipropileno em parede abdominal de ratos jovens e velhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 20, n.4, p.300-304, 2005.
9. BROWN, C. N.; FINCH, J. G.; Which mesh for hernia repair? **Annals of The Royal College of Surgeons of England**, London, v.92, n.4, p.272-278, 2010.
10. GOLDSTEIN, H. S. Selecting the right mesh. **Hernia**, Paris, v.3, p.23-26, 1999.
11. BURGER, J. W. A.; HALM, J. A.; WIJSMULLER, A. R.; TEN RAA, S.; JEEKEL, J. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. **Surgical Endoscopy**, New York, v. 20, n.8, p. 1320-1325, 2006.

12. COBB, W.S.; KERCHER, K. W.; HENIFORD, B. T. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair. **Surgical Innovation**, New York, v. 12, n.1, p. 63–69, 2005.
13. CONZE, J.; KINGSNORTH, A. N.; FLAMENT, J. B.; SIMMERMACHER, R.; ARLT, G.; LANGER C.; SCHIPPERS, E.; HARTLEY, M.; SCHUMPELICK, V. Randomized clinical trial comparing lightweight composite mesh with polyester or polypropylene mesh for incisional hernia repair. **British Journal of Surgery**, Oxford, v. 92, n. 12, p. 1488-1493, 2005.
14. DABIĆ, D.; CEROVIĆ, S.; AZANJAÇ, B.; MARIĆ, B.; KOSTIĆ, I.; Prolene hernia system, Ultrapro hernia system and 3D patch devices in the treatment of inguinal, femoral, umbilical and small incisional hernias in outpatient surgery. **Acta Chirurgica Iugoslavica**, Belgrado, v.57, n.2, p.49-54, 2010.
15. DI ZEREGA, G. S.; CAMPEAU, J. D. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. **Human Reproduction Update**, Oxford, v.7, n.6, p. 547-55, 2001.
16. ERGUL, E.; KORUKLUOGLU, B. Peritoneal adhesions: facing the enemy. **International Journal of Surgery**, London, v. 6, n.3, p. 253-260, 2008.
17. ETHICON. Product Information: **Surgical Mesh – Ultrapro**. New Jersey, 2004. Disponível:[http://www.herniasolutions.com/sites/default/files/pdf/Ultrapro\\_IFU.pdf](http://www.herniasolutions.com/sites/default/files/pdf/Ultrapro_IFU.pdf) Acessado em: 15 de Julho de 2010.
18. FELEMOVICIUS, I.; BONSACK, M. E.; HAGERMAN, G.; DELANEY, J. P. Prevention of adhesions to polypropylene mesh. **Journal of the American College of Surgeons**, New York, v.198, n.4, p. 543-48, 2004.
19. HARRELL, A. G.; NOVITSKY, Y.W.; CRISTIANO, J. A.; GERSIN, K. S.; NORTON, H. J.; KERCHER, K. W.; HENIFORD, B. T. Prospective histologic evaluation of intra-abdominal prosthetics four months after implantation in a rabbit model. **Surgical Endoscopy**, Oklahoma, v. 21, n.7, p. 1170–1174, 2007.
20. HOLZHEIMER, R. G. First Results of Lichtenstein Hernia Repair with Ultrapro®-mesh as cost saving procedure quality control combined with a modified quality of life questionnaire (sf-36) in a series of ambulatory operated patients. **European Journal of Medical Research**, Istanbul, v.9, n.6, p.323-327, 2004.

21. JUNGE, K.; BINNEBOSEL, M.; VON TROTHA, K.T.; ROSCH, R.; KLINGE, U.; NEUMANN, U.P.; LYNEN JANSEN, P. Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. **Langenbeck's Archives of Surgery**, Berlin, v.397, n.2, p. 255-270, 2011.
22. JUNGE, K.; KLINGE, U.; ROSCH, R.; MERTENS, P. R.; KIRCH, J.; KLOSTERHALFEN, B.; LYNEN, P.; SCHUMPELICK, V. Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. **Langenbeck's Archives of Surgery**, Berlin, v. 389, n.1, p. 17 - 22, 2004.
23. KAMEL, R. M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. **Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, Amsterdam, v.150, n.2, p. 111–118, 2010.
24. KLINGE, U.; Mesh for hernia repair. **British Journal of Surgery**, Oxford, v.95, n. 5, p.539–540, 2008.
25. KLINGE, U.; JUNGE, K.; STUMPF, M.; AP, A.P.; KLOSTERHALFEN, B.; Functional and morphological evaluation of a low-weight, monofilament polypropylene mesh for hernia repair. **Journal of Biomedical Materials Research**, New Jersey, v. 63, n. 2, p. 129–136, 2002.
26. KLEIMAN, I., SIMÕES, M. J., GOLDENBERG, S. Aspectos atuais do processo de reparação tecidual. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 1, p. 19-21, 1987.
27. KLOSTERHALFEN, B.; JUNGE, K.; KLINGE, U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. **Expert Review of Medicine Devices**, London, v.2, n.1,p.103-117, 2005.
28. KONSTANTINOVIC, M. L.; PILLE, E.; MALINOWSKA, M.; VERBEKEN, E.; DE RIDDER, D.; DEPREST, j. Tensile strength and host response towards different polypropylene implant materials used for augmentation of fascial repair in a rat model. **International Urogynecology Journal and pelvic floor dysfunction**, Kansas, v. 18, n. 6, p. 619–626, 2007.
29. LAW, N. W.; ELLIS, H.; A comparison of polypropylene mesh and expanded polytetrafluoroethylene patch for the repair of contaminated abdominal wall defects: an experimental study. **Surgery**, v.109, n.5, p.652–655, 1991.

30. MONTES, G. S.; JUNQUEIRA, L. C. U. The use of the picosirius-polarization method for the study of biopathology of collagen. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.86, supl. 3, p.1-11, 1991.
31. O'DWYER, P. J.; KINGSNORTH, A. N.; MOLLOY, R. G.; SMALL, P. K.; LAMMERS, B.; HOREYSECK, G. Randomized clinical trial assessing impact of a lightweight or heavy-weight mesh on chronic pain after inguinal hernia repair. **British Journal of Surgery**, Guildford, v.92, n.2, p.166-170. 2005.
32. OKAMOTO, T., YABUSHITA, H. H.; NAKAMA R. Processo de reparação cutânea após incisão e sutura com fios de poliglactina 910 e poliglecaprone 25: estudo microscópico comparativo em ratos. **Revista de Odontologia**, Araçatuba, v. 24, n. 2, p. 62-67, 2003.
33. PAULO, N. P.; DE BRITO E SILVA, M. S.; MORAES, A. M.; RODRIGUES, A. P.; MENEZES, L. B.; MIGUEL, M. P.; DE LIMA, F. G.; DE MORAES FARIA, A. ; LIMA, L. M.; Use of Chitosan Membrane Associated With Polypropylene Mesh to Prevent Peritoneal Adhesion in Rats. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, Hoboken, v. 91, n.1, p. 221-227, 2009.
34. PROVENZANO, P. P.; VANDERBY, R. JR.; Collagen Fibril Morphology and Organization: Implications for Force Transmission in Ligament and Tendon. **Matrix Biology**. Oklahoma, v.25, n.2, p.71-84, 2005.
35. PUNDEK, M. R. Z.; CZECZKO, N. G.; YAMAMOTO, C. T.; PIZZATTO, R. F.; CZECZKO, L. E. A.; DIETZ, U. A.; MALAFAIA, O. Estudo das telas cirúrgicas de polipropileno/poliglecaprone e de polipropileno /polidioxanona/celulose oxidada regenerada na cicatrização de defeito produzido na parede abdominal de ratos. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v.23, n. 2, p.94-99, 2010.
36. REED, K. L.; FRUIN, A. B.; BISHOP-BARTOLOMEI, K. K. GOWER, A. C.; NICOLAOU, M.; STUCCHI, A. F.; LEEMAN, S. E.; BECKER, J. M.; Neurokinin-1receptor and substance P messenger RNA levels increase during intra-abdominal adhesion formation. **Journal of Surgical Research**, New York, v. 108,n.1, p.165–72, 2002
37. ROBINSON, T. N.; CLARKE, J. H.; SCHOEN, J.; WALSH, M. D. Major mesh-related complications following hernia repair: events reported to the Food and Drug Administration. **Surgical Endoscopy**, New York, v. 19, n.12, p.1556–1560, 2005.

38. SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: FEPMV, ed. 3, p. 221, 2010
39. SCHNÜRIGER, B.; BARMPPARAS, G.; BRANCO, B. C.; LUSTENBERGER, T.; INABA, K.; DEMETRIADES, D. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: a review of the literature. **The American Journal of Surgery**, New York, v. 201, n. 1, p. 111-121, 2011.
40. SCHREINEMACHER, M. H.; EMANS, P. J.; GIJBELS, M. J.; GREVE, J. W.; BEETS, G. L.; BOUVY, N. D.; Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model. **British Journal of Surgery**, Guildford, v. 96, n.3, p. 305–313, 2009.
41. SCHUG-PAB, C.; TAMME, C.; SOMMERER, F.; TANNAPFEL, A.; LIPPERT, H.; KÖCKERLING, F. A lightweight, partially absorbable mesh (Ultrapro) for endoscopic hernia repair: experimental biocompatibility results obtained with a porcine model. **Surgical Endoscopy**, New York, v. 22, n.4, p. 1000-1006, 2008.
42. SIMONS, M. P.; AUFENACKER, T.; BAY-NIELSEN, M.; BOUILLOT, J. L.; CAMPANELLI, G.; CONZE, J.; DE LANGE, D.; FORTELNY, R.; HEIKKINEN, T.; KINGSNORTH, A.; KUKLETA, J.; MORALES-CONDE, S.; NORDIN, P.; SCHUMPELICK, V.; SMEDBERG, S.; SMJETANSKI, M.; WEBER, G.; MISEREZ, M.; European Hernia society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. **Hernia**, Paris, v. 13, n.4, p.343–403, 2009.
43. ŚMIETAŃSKI, M.; BIGDA, J.; ZABOROWSKI, K.; WOREK, M.; ŚLEDZIŃSKI, Z. Three-year follow-up of modified Lichtenstein inguinal hernioplasty using lightweight poliglecaprone/polypropylene mesh. **Hernia**, v. 13, n.3, p. 239-242, 2009.
44. WELTY, G.; KLINGE, U.; KLOSTERHALFEN, B.; KASPERK, R.; SCHUMPELICK, V.; Functional impairment and complaints following incisional hernia repair with different polypropylene meshes. **Hernia**, Paris, v. 5, n.3, p. 142–147, 2001.

## **CAPÍTULO 4 - CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Na Medicina Veterinária o uso de telas tem sido muito restrito e poucos são os trabalhos que avaliam a recuperação do paciente e as complicações pós-operatórias decorrentes do emprego destes biomateriais. Este trabalho evidenciou que as telas de polipropileno, tanto de alta gramatura como de baixa gramatura, promoveram total reparação da parede abdominal das ratas.

Sendo o polipropileno um biomaterial de baixo custo, e atualmente de fácil aquisição para os médicos veterinários, a possibilidade do seu uso na terapêutica cirúrgica para redução de hérnias e outros defeitos da parede abdominal dos animais domésticos torna-se promissora. Estudos relativos à dor pós-operatória conseqüente ao uso de polipropileno, decorrente de aderências viscerais a tela devem ser elaborados e conduzidos, considerando-se sempre as diferenças inerentes a cada espécie.

Torna-se necessário que os setores acadêmicos da Universidade Federal de Goiás, promovam um esforço multidisciplinar no sentido de permitir que talentos sejam descobertos entre os acadêmicos que irão, mais tarde, dar seguimento ao processo de geração da ciência. Há alguns anos, o programa de pós-graduação da Escola de Veterinária e Zootecnia, vem desenvolvendo, em parceria com outras Unidades da UFG e também com outras Instituições de ensino superior, projetos nos quais são avaliadas as reações dos organismos animais aos biomateriais. Os resultados obtidos têm servido de base para o desenvolvimento e caracterização de novos produtos que possam ter aplicações biomédicas.

## ANEXOS DO CAPÍTULO 2

TABELA 1 - Variáveis histopatológicas e escores obtidos nos grupos PPa (tela de polipropileno de alta gramatura) e PPb (polipropileno de baixa gramatura), aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após o implante.

Principais Achados	Aos 30 dias		Aos 90 dias		Aos 180 dias	
	Intensidade (n)		Intensidade (n)		Intensidade (n)	
Histológicos	Grupo PPa	Grupo PPb	Grupo PPa	Grupo PPb	Grupo PPa	Grupo PPb
<b>Angiogênese</b>	discreta (1)*	moderada (4)*	discreta (4)*	moderada (4)*	discreta (1)	discreta (4)
<b>MN</b>	moderada (5)*	discreta (6)*	acentuada (5)*	discreta (4)*	discreta (6)	discreta (6)
<b>T.C. Frouxo</b>	acentuada (6)*	discreta (4*)	acentuada (6)*	discreta (4)*	discreta (4)	discreta (4)
<b>T.C. Denso</b>	moderada (4)*	discreta (4)*	discreta(6)*	acentuada (4)*	acentuada (6)	acentuada (6)

\* Indica diferença estatística ( $p < 0,05$ ).

TABELA 2 - Escores obtidos nos grupos PPa (tela de polipropileno de alta gramatura) e PPb (polipropileno de baixa gramatura), quanto a presença de colágeno do tipo I e III, aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após o implante.

Colágeno	Intensidade de fibras colágenas (número de animais)					
	30 dias		90 dias		180 dias	
	PPa	PPb	PPa	PPb	PPa	PPb
<b>Tipo I</b>	acentuada (6)	acentuada (4)	acentuada (6)	acentuada (4)	acentuada (6)	acentuada (6)
<b>Tipo III</b>	discreta (6)	discreta (4)	discreta (6)	discreta (4)	discreta (6)	discreta (4)

## ANEXOS DO CAPÍTULO 3

TABELA 1 - Variáveis histopatológicas e escores obtidos nos grupos PPa (tela de polipropileno de alta gramatura) e PPG (polipropileno de baixa gramatura + filme de poliglicaprone), aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após o implante.

Principais Achados	Aos 30 dias		Aos 90 dias		Aos 180 dias	
	Intensidade (n)		Intensidade (n)		Intensidade (n)	
Histológicos	Grupo PPa	Grupo PPG	Grupo PPa	Grupo PPG	Grupo PPa	Grupo PPG
<b>Angiogênese</b>	discreta (1)	discreta (4)	discreta (4)	discreta (3)	discreta (1)	discreta (4)
<b>MN</b>	moderada (5)*	discreta (6)*	acentuada (5)*	discreta (6)*	discreta (6)	discreta (4)
<b>T.C. Frouxo</b>	acentuada (6)*	moderada (5)*	acentuada (6)*	discreta (5)*	discreta (4)*	moderada (3)*
<b>T.C. Denso</b>	moderada (4)*	discreta (6*)	discreta(6)*	acentuada (6)*	acentuada (6)*	moderada (4)*

\* (p <0,05)

TABELA 2 - Escores obtidos nos grupos PPa (tela de polipropileno de alta gramatura) e PPG (polipropileno de baixa gramatura + filme de poliglicaprone), quanto a presença de colágeno do tipo I e III, aos 30 dias, 90 dias e 180 dias após o implante.

Colágeno	Intensidade de fibras colágenas (número de animais)					
	30 dias		90 dias		180 dias	
	PPa	PPG	PPa	PPG	PPa	PPG
<b>Tipo I</b>	acentuada (6)	acentuada (4)	acentuada (6)	acentuada (6)	acentuada (6)	acentuada (5)
<b>Tipo III</b>	discreta (5)*	moderada (3)*	discreta (6)*	moderada (3)*	discreta (6)*	moderada (4)*

\* (p <0,05)