

Renato Hugues Atique Claudio

**Peritonostomia com polipropileno revestido por látex:
estudo experimental em ratos**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Faculdade
de Medicina da Universidade
Federal de Uberlândia como
requisito parcial para obtenção do
grau de Mestre.**

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

**Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Uberlândia**

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborado pelo Sistema de Bibliotecas da UFU / Setor de
Catalogação e Classificação

C615p Claudio, Renato Hugues Atique, 1972-
 Peritoniotomia com polipropileno revestido por látex : estudo experimental em ratos / Renato Hugues Atique Claudio. - Uberlândia, 2005.
 42f. : il.
 Orientador: Augusto Diogo Filho.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
 Inclui bibliografia.
 1. Abdômen - Cirurgia - Teses. 2. Peritoniotomia - Teses. 3. Polipropileno - Teses. 4. Rato como animal de laboratório - Teses. I. Diogo Filho, Augusto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 617.55-089(043.3)

Renato Hugues Atique Claudio

**Peritonostomia com polipropileno revestido por látex:
estudo experimental em ratos**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia**

Banca examinadora:

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho (orientador)

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais João Percy Cláudio
e Nali Atique Claudio,
por tudo que fizeram e fazem por mim.*

*À Andréa Mello Oliveira Atique Cláudio,
minha esposa.*

*Aos meus amados filhos,
Gabriela e Pedro Paulo.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Augusto Diogo Filho,
meu orientador, por sua presença constante,
apoio e estímulo.

Ao acadêmico Divino de Oliveira Mamede Filho,
por sua grande contribuição em todas as etapas desse trabalho.

Aos médicos residentes Rodrigo Miquelante Melo
e Dácio Francisco Machado, pela ajuda.

Ao Prof. Dr. Heyder Diniz Silva,
pelos ensinamentos e auxílio na análise estatística.

Aos Professores Drs. Miguel Tanús Jorge e
Lindioneza Adriano Ribeiro,
pela luta incansável pelo crescimento científico da nossa Universidade.

Aos Drs. Luiz Eduardo Amorim Mesquita,
Hamilton Camargo Rodrigues e Cláudio Ferreira Mendonça
pelo apoio e amizade.

À Dra. Laura Helman pela ajuda.

À grande amiga Márcia Lika Yamamura,
pelo apoio e ajuda.

SUMÁRIO

	Resumo.....	viii
	Abstract	ix
1	Introdução	1
2	Revisão da literatura	2
2.1	Cicatrização das feridas	2
2.2	Enxertos	3
2.3	Próteses	4
2.4	O biopolímero de látex	10
3	Objetivo	12
4	Justificativa	13
5	Casuística e Métodos	14
5.1	Projeto piloto	14
5.2	Casuística	14
5.3	Método	15
5.3.1	Procedimento cirúrgico e distribuição dos grupos	15
5.3.2	Eutanásia e avaliação das aderências	17
5.4	Análise estatística	23
6	Resultados	24
6.1	Resultados do projeto piloto	24
6.2	Resultado do experimento	24
6.2.1	Peso no pré-operatório	24
6.2.2	Evolução pós-operatória	25

6.2.3	Peso no dia da eutanásia	26
6.2.4	Avaliação das aderências pela classificação por graus	27
6.2.5	Avaliação das aderências quanto a área	28
7	Discussão	30
8	Conclusão	34
9	Referências bibliográficas	35
	Anexos	40
	Anexo 1. Parecer de ética	40
	Anexo 2. Ordem de cirurgia para cada cirurgião, por sorteio.....	41
	Anexo 3. Classificação quanto ao grau de aderência e área calculada conforme os grupos controle, polipropileno e polipropileno revestido por látex	42

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1	Mecanismo de formação de aderências	7
Figura 2	Aspecto das próteses de polipropileno e polipropileno revestida por látex	16
Figura 3	Aspecto da ferida operatória após incisões superior e laterais, mostrando aderências entre alças e peritônio parietal e o local de secção	18
Figura 4	Aspecto da parede abdominal ressecada, incluindo 1cm de aderências, antes de ser corada	19
Figura 5	Coloração com azul da Índia da face peritoneal do fragmento da parede abdominal ressecada, incluindo as aderências	19
Figura 6	Exérese das aderências, após secagem do corante	20
Figura 7	Aspecto final da parede abdominal ressecada, mostrando área de tecido não corada pelo azul da Índia, correspondente à área de aderência	20
Figura 8	Aspecto do aparato utilizado para fixar a distância entre a câmera e os fragmentos da parede abdominal ressecada	21
Figura 9	Planímetro ajustado para o cálculo da área da foto	22
Gráfico 1	Distribuição dos animais por grupo, quanto ao peso máximo, mínimo, médio e desvio-padrão, no pré-operatório	24
Gráfico 2	Distribuição quanto ao peso na eutanásia, conforme o grupo	26
Gráfico 3	Distribuição quanto ao grau de aderência, conforme o grupo estudado	27
Gráfico 4	Distribuição quanto à área aderida segundo o grupo	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Causas de óbito dos animais do grupo II e grupo III com respectivos dias de pós-operatório	25
Tabela 2	Distribuição quanto aos graus de aderências conforme o grupo, excluindo os óbitos antes da eutanásia	27

RESUMO

Peritoniotomia com polipropileno revestido por látex: estudo experimental em ratos

Introdução: A correção dos grandes defeitos da parede abdominal leva à necessidade do uso de material de síntese. Não existe prótese ideal, mas a mais utilizada é a prótese de polipropileno, que causa grande formação de aderências. Vários materiais foram testados, mas até os dias atuais não se encontrou nenhum que fosse totalmente adequado. Em 1994 foi desenvolvido um material a base de látex que foi usado em humanos como curativo biológico para úlceras de membros inferiores e para cirurgia de pterígio.

Objetivo: Determinar se o comportamento biológico quanto à formação de aderências na reconstrução da parede abdominal utilizando a tela de polipropileno revestida pelo látex é mais adequado que o da tela de polipropileno.

Metodologia: Foram utilizados 90 ratos Wistar, machos, distribuídos em 3 grupos de 30, a saber: grupo I (controle) cujos animais foram submetidos a laparotomia mediana de 4 cm com exposição da cavidade peritoneal e posterior síntese; grupo II (polipropileno), cujos animais foram submetidos a ressecção de segmento de 2,0 cm x 3,0 cm da parede abdominal, sendo esse defeito corrigido com tela de polipropileno; grupo III, cujos animais foram submetidos ao mesmo procedimento, mas usando o novo material (polipropileno revestido por látex). Após 45 dias foi feita a eutanásia e as aderências avaliadas de duas formas: 1) classificação em graus de 0 a 5 de acordo com o número, resistência e estruturas envolvidas; 2) avaliação da área aderida, que foi calculada corando-se com o azul da Índia o segmento da parede contendo as aderências que posteriormente foram ressecadas produzindo uma região clara em contraste com o restante da peça, corada.

Resultados: Os animais do grupo I (controle) não apresentaram complicações, enquanto no grupo II (polipropileno) ocorreram oito óbitos, porém um devido a sangramento no pós-operatório imediato. No grupo III (látex), nove animais morreram, sendo um devido à anestesia, e 8 devido a complicações inerentes ao procedimento cirúrgico (fístula, evisceração e obstrução). Na avaliação por meio de graus, o grupo III (polipropileno revestido por látex) levou a menor formação de aderências ($p < 0,05$), mas a avaliação área aderida não mostrou o mesmo resultado ($p > 0,05$). As complicações graves (fístula, obstrução e evisceração) que levaram ao óbito, não foram reduzidas pelo revestimento por látex.

Conclusão: O polipropileno revestido com látex leva a menor formação de aderências que o polipropileno, porém não diminui as complicações graves precoces.

ABSTRACT

Peritoneostomy with polypropylene latex coated material: Experimental study in rats

Introduction: Correction of large abdominal wall defects leads to the use of synthesis material. There is no ideal prosthesis and, polypropylene is the most used material, although it causes a lot of adhesions formation. Many prosthetic materials have been tested, but until now none have been found to be totally satisfactory. In 1994 a latex based material was developed and used in humans as a biologic dressing for chronic phlebopathic cutaneous ulcer and for pterygium surgery.

Objective: To determinate if the biologic activities for adhesions formation in the abdominal wall reconstruction using a polypropylene latex coated mesh is more adequate than polypropylene mesh alone.

Methodology: 90 male Wistar rats were distributed in 3 equal groups. Group I (control) - The animals were submitted to a 4 cm medial laparotomy with peritoneal cavity exposition and posterior closure (synthesis); Group II (polypropylene) - The animals were submitted to the resection of a 2.0 cm x 3.0 cm of abdominal wall, and the defect was corrected with a polypropylene mesh; Group III - The animals were submitted to the same procedure, but using the new material (polypropylene latex coated). After 45 days the euthanasia procedure was done and the adhesions were evaluated in 2 ways: 1) classification in a grading system from 0 to 5 according to the number, resistance and structures evolved; 2) Evaluation of the adhesion area that was calculated by dying with India ink the abdominal wall segment that had adhesions, though producing a clear area in contrast with the rest of the dyed areas.

Results: The group I animals did not have any complications, whereas in Group II eight animals died, nevertheless one occurred in the immediate post operative period because of bleeding. In Group III nine animals died, one because of the anesthetic procedure, and 8 because of complications related to the surgical procedure (fistula, evisceration and obstruction). The classification in a grading system showed that Group III animals had lesser adhesions formation ($P < 0.05$), but the evaluation of the adhesions area did not show the same result ($P > 0.05$). The severe complications (fistula, evisceration and obstruction) that caused the death were not reduced by the latex coated material.

Conclusion: The polypropylene latex coated material causes lesser adhesions formation than polypropylene alone, nevertheless does not diminish the severe early complications.

1 Introdução

Os grandes defeitos da parede abdominal, algumas vezes, é um problema de difícil reparação e depende fundamentalmente de três fatores, segundo Rahal (1992): 1) situações que prejudicam a cicatrização, como obesidade, pneumopatias crônicas, cirrose, desnutrição, obstrução prostática, dentre outros; 2) situações que dificultam a síntese da parede abdominal, em decorrência de hipertensão abdominal, como grandes traumas abdominais e infecções graves; 3) situações que favorecem a deiscência e evisceração, como falta de rigorosidade nas medidas de assepsia e anti-sepsia, incisões inapropriadas, hemostasia inadequada e sutura sob tensão.

A reconstrução da parede abdominal deve preencher alguns critérios, conforme proposto por DiBello Jr e Moore Jr (1996): a) prevenir eventração visceral; b) deve utilizar materiais que se incorporaram com os outros tecidos da parede abdominal; c) fornecer um suporte muscular dinâmico; d) permitir um reparo sem tensão e e) ser duradouro. Baseado nesses princípios, o cirurgião deve empregar técnicas cirúrgicas adequadas para um bom resultado, de preferência usando estruturas anatômicas próprias da região. Em alguns casos, não há como fechar a parede abdominal sem uso de material complementar, mas, apesar de existirem vários materiais disponíveis, nenhum pode ser considerado ideal. Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de se aperfeiçoar os materiais existentes ou produzir novos de melhor qualidade e testá-los.

2 Revisão da Literatura

2.1 Cicatrização das feridas

A cicatrização é um processo biológico universal do corpo humano e realizada por meio do processo de regeneração celular, proliferação fibroblástica, produção e remodelação do colágeno (VIIDIK; VUUST, 1980). A reparação tecidual envolve um processo complexo que resulta na substituição do tecido lesado por colágeno, com a finalidade de proporcionar resistência mecânica (VIIDIK; VUUST, 1980). O colágeno é sintetizado pelo fibroblasto, excretado e depositado no espaço extracelular, onde é remodelado, adquirindo sua resistência mecânica. Posteriormente, o mesmo é retirado através de um processo de lise, de forma que a sua concentração tecidual depende de um equilíbrio entre síntese e degradação. De modo didático, a cicatrização é dividida em 3 fases: inflamatória, proliferativa e de remodelação. Na fase inflamatória, ocorre vasodilatação que permite que ocorra transudação de proteínas, anticorpos, complemento, eletrólitos e proteínas plasmáticas. As reações enzimáticas que ocorrem nas membranas dos leucócitos desencadeiam os mecanismos de formação do ácido aracdônio. Na fase proliferativa, a fibroplasia é estabelecida na ferida não complicada. Inicialmente, são ativadas as células mesenquimais e seus precursores que se proliferam, dando origem a fibroblastos que sintetizam e secretam colágeno. Na fase de remodelação, os feixes do colágeno são orientados de acordo com

as novas linhas de força. É nessa fase que ocorre aumento da resistência mecânica.

2.2 Enxertos

Quando o defeito da ferida operatória a ser reparado é extenso, faz-se necessário o uso de material complementar. Segundo Souza Filho (1992), se esse material for de origem biológica, denomina-se enxerto e pode ser dividido em: 1) auto-enxertos, que são aqueles retirados e transferidos para o mesmo indivíduo, como a fascia lata, cútis, pele total, osso e peritônio; 2) aloenxertos, que são tecidos transferidos de um indivíduo para outro, pertencentes à mesma espécie, como a dura-máter, ossos e outros; 3) xenoenxertos que são os tecidos transplantados de uma espécie para outra, como, por exemplo, peritônio e pericárdio bovinos.

Dos enxertos, a fascia lata é a mais usada para a reconstrução da parede abdominal, sendo mais resistente à infecção do que os materiais sintéticos (DISA *et al.*, 1998 e 2001), podendo ser utilizada no reparo de hérnias grandes (HAMILTON, 1968; GIROTTI *et al.*, 2003). Apesar dessa vantagem, seu uso tem sido abandonado provavelmente porque materiais sintéticos são mais acessíveis, não causam lesão no sítio doador e funcionam bem em situações não complicadas, principalmente quando não há infecção (DISA *et al.*, 1998).

2.3 Próteses

Prótese é um substituto artificial de parte do corpo. O primeiro relato de uso de prótese data de 1900, com Witzel e Goepel (*apud* SILVA, 1992) que utilizaram folhas delgadas de prata, sem sucesso. Vários outros materiais foram usados como metais (tântalo e aço inoxidável) que também se mostraram ineficazes (SILVA, 1992). Apenas em 1959 é que surgiram as próteses de melhor qualidade, feitas de material derivado do petróleo (USHER, 1959; USHER; GANNON, 1959). Conforme proposto por Jenkins *et al.* (1983), a prótese ideal deve preencher os seguintes quesitos: 1) ser quimicamente inerte; 2) não ser carcinogênica; 3) ser mecanicamente resistente; 4) capaz de ser fabricada na forma a ser utilizada; 5) ser esterilizável; 6) não ser modificada por fluidos orgânicos; 7) não estimular reação de corpo estranho; 8) não causar alergia.

A prótese mais usada no nosso meio é a de polipropileno, introduzida por Usher, em 1959, que é polietileno de alta densidade, derivado do gás etileno. Ele é diferente do polietileno convencional de baixa densidade em muitos aspectos: a) apresenta uma estrutura molecular cristalizada que lhe confere mais resistência; b) pode ser produzida de modo monofilamentar; c) possui maior resistência química e d) suporta temperaturas altas, o que lhe permite ser esterilizado por autoclave. Em seu estudo inicial, Usher já demonstrou que o polipropileno é incorporado pelos tecidos vizinhos, não se fragmenta e não perde a tensão.

Em 1983, Jenkins *et al.*, desenvolveram um estudo comparativo de várias próteses: polipropileno (Marlex[®]), polipropileno com filme de gelatina

absorvível (Gelfilm[®]), Silastic (Dacron[®]), poliglactina (Vicryl[®]), dura-máter humana e politetrafluoroetileno (Gore-tex[®]), observando que não houve diferenças quanto à resistência desses materiais, mas que, nas próteses de polipropileno e politetrafluoroetileno, houve maior formação de aderências. A prótese de Silastic não gerou aderências, mas houve muito mais extrusão e evisceração.

Nos dias de hoje, vem crescendo o número de situações onde há a necessidade de se proceder com uma peritoniotomia, como nas peritonites graves, nas situações em que há perda de tecidos da parede abdominal e nos casos de hipertensão intra-abdominal. Existem várias próteses (LUDINGTON; WOODWARD, 1959; LARSON; HARROWER, 1978; READ, 1979; SUGARBAKER, 1985; GREENSTEIN *et al.*, 1986), mas a mais empregada é a tela de polipropileno que leva à grande formação de aderências (JENKINS *et al.*, 1983; BAPTISTA; BONSACK; DELANEY, 2000; DINSMORE *et al.*, 2000). Para valer-se da prótese de polipropileno nas situações de urgência, como na síndrome de compartimento, foi divulgada entre os cirurgiões de Bogotá, Colômbia, uma técnica que utiliza uma bolsa de irrigação que é cortada e suturada na pele do abdômen. As vantagens desta técnica são a fácil obtenção do material, fácil execução e preço baixo, mas há a desvantagem de ter que se retirar a prótese (ORLANDO *et al.*, 2004). Por isso, ainda é preciso aprimorar o material protético para esse procedimento.

Qualquer forma de trauma ou lesão da superfície peritoneal pode causar aderências, de modo que toda intervenção cirúrgica representa um risco potencial de gerar aderências e esse risco é diretamente proporcional à magnitude do ato e ao número de laparotomias prévias (WEIBEL; MAJNO,

1973). A atividade do sistema fibrinolítico local tem sido apontada como o fator mais importante na evolução da rede de fibrina para absorção ou organização (HOLMDAHL, 1997).

A formação de aderências faz parte de um processo normal de cicatrização e é observado em até 90% a 100% de todos procedimentos cirúrgicos na cavidade abdominal (Van't RIET *et al.*, 2003). Há dois tipos de lesões peritoneais que podem levar à formação de aderências: a) isquemia microvascular (diZEREGA, 1997); b) lesão de epitélio (ELLIS, 1997), conforme visto na Figura 1. Independentemente de qual tipo de lesão, ocorre a secreção de exsudato serofibrinoso na cavidade peritoneal que promove a criação de uma matriz de fibrina, levando à formação de aderências fibrosas nas superfícies viscerais em justaposição (ELLIS, 1962). As citocinas liberadas pelas células inflamatórias, como os macrófagos, representam o maior estimulante para a secreção de exsudato serofibrinoso (CHEGINI, 1997). Se forem formadas aderências em grande quantidade, o sistema fibrinolítico local é insuficiente para a total degradação, de modo que há migração de fibroblastos que se proliferam e produzem colágeno, formando aderências permanentes (HOLMDAHL, 1997). Assim, os fibroblastos são necessários para a formação de aderências definitivas (MILLIGAN; RAFTERY, 1974; KLEIN; ASCULAI; BENARI, 1996). Apesar do processo de formação de aderências ser lento, o grau de formação vai ser determinado no período pós-operatório mediato (HOLMDAHL, 1997), de modo que as estratégias preventivas só serão efetivas quando usadas nos períodos de trans e pós-operatórios mediatos.

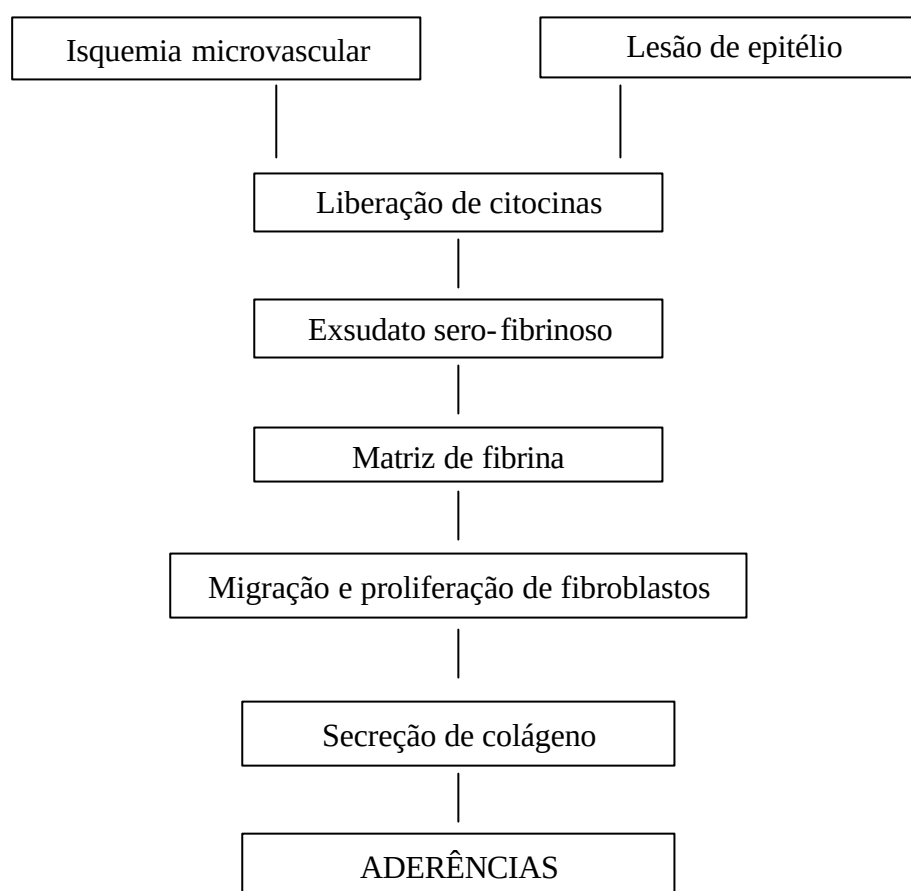


Figura 1. Mecanismo de formação de aderências (Fonte: JACKSON, 2004).

A literatura descreve vários meios para prevenir a formação de aderências, dentre eles:

1- líquidos antiadesivos:

a- Sepracoat[®] (HAL-C) – é uma solução viscosa, composta de ácido hialurônico a 0,4%, sintética. O ácido hialurônico é um glicosaminoglicano que é naturalmente formado no nosso organismo em tecido conjuntivo, líquido sinovial e humor vítreo. A solução de Sepracoat[®] (HAL-C) cobre os tecidos através de uma barreira protetora temporária que é completamente reabsorvida em 5 dias (DIAMOND, 1998). Depois de cirurgias ginecológicas, o Sepracoat[®] (HAL-C) parece diminuir a formação de aderências (DIAMOND,

1998). Entretanto, outros estudos demonstram que o Sepracoat[®] (HAL-C) não leva à diminuição da formação de aderências entre a prótese de polipropileno e o intestino ou omento (BAPTISTA; BONSACK; DELANEY, 2000).

b- Icodextrina – é um polímero de glicose biodegradável que é usada para diálise peritoneal. Apesar de ser iso-osmolar, a Icodextrina induz a ultrafiltração. Pela atração do fluido para a cavidade abdominal, parece separar as superfícies lesadas enquanto ocorre a regeneração pós-cirúrgica, prevenindo, desse modo, a formação de aderências entre as áreas operadas. Icodextrina é metabolizada pela amilase em oligossacarídeos, persistindo na cavidade abdominal por, pelo menos, três a quatro dias (HOSIE *et al.*, 2001). A literatura é controversa: Verco *et al.* (2000) demonstraram que a Icodextrina leva à menor formação de aderências em coelhos, em contraste com Van't Riet *et al.* (2003) que não comprovaram esse efeito em ratos. diZerega *et al.* (2002) realizaram um estudo preliminar em humanos que sugere a eficácia da Icodextrina na prevenção de aderências, mas que ainda necessita de comprovação.

c- Estreptoquinase – estudos demonstram (SMANIOTTO *et al.*, 1997) que a Estreptoquinase reduz a formação de aderências, quando administrada por via intraperitoneal ou por via combinada (intraperitoneal e sistêmica), mas não quando aplicada exclusivamente por via intravenosa. Acredita-se que esse efeito ocorra por sua ação na lise de fibrina. No entanto, esse efeito necessita de confirmação por outros estudos.

d- Nitrofurazona – parece diminuir a intensidade das aderências entre as alças intestinais e o peritônio parietal em estudo experimental

(DIOGO FILHO *et al.*, 2004). Ainda não existem estudos clínicos que comprovem seu efeito.

2 - Próteses revestidas

As próteses revestidas com uma camada protetora no lado visceral têm sido testadas para diminuir a formação de aderências. O objetivo da barreira protetora é separar a prótese das vísceras enquanto ocorre a regeneração, impedindo que tecidos fiquem aderidos à prótese. Foi estudado o comportamento da prótese de polipropileno revestido por hialuronato e carboximetilcelulose (Seprafilm®) (BAPTISTA; BONSACK; DELANEY, 2000), sendo que a membrana antiadesiva permanece no local por 7 dias, quando então passa a ser absorvida. Verificou-se que o revestimento previne a formação de aderências após 7 dias, mas não após 30 dias, quando a membrana é completamente absorvida (DIAMOND, 1996). O Parietex® é uma prótese de poliéster coberta por um filme absorvível e hidrofílico na face visceral. Dentro de três semanas, o filme é completamente absorvido, de modo que um novo revestimento peritoneal é formado (Van't RIET *et al.*, 2003). Foi demonstrado que há menor formação de aderências nos primeiros dias, mas não com 30 dias (Van't RIET *et al.*, 2003). Contudo, observou-se que o Parietex® se infecciona mais facilmente e produz mais inflamação (Van't RIET *et al.*, 2003).

2.4 O biopolímero de látex

Em 1994, Coutinho Netto (*apud* MRUÉ, 1996), em estudos experimentais, produziu um biopolímero de látex com a finalidade inicial de desenvolver uma prótese para reconstrução parcial de esôfago. Esse material é extraído da *Hevea brasiliensis* (seringueira), pelo processo tradicional de incisão em formato de meia espiral, a uma altura de 60cm a 90cm, através do floema da árvore. As células lactíferas, assim expostas, permitem a drenagem de um líquido de aspecto leitoso, que neste estado se denomina látex natural. É necessário a adição de amônia no recipiente de coleta para evitar a autocoagulação do látex. Nesta fase, sua constituição química é heterogênea, apresentando os seguintes componentes: cispolilisopreno, carboidratos, lipídeos, fosfolipídios e proteínas, representando essas últimas 1,70% do total. Após a coleta, o látex é centrifugado e o sobrenadante separado por emulsão branca. Nessa fase, são adicionadas substâncias químicas como hidróxido de potássio, formaldeído, resina, suspensão de enxofre e água bidestilada, com o objetivo de conferir ao produto características necessárias para prótese: elasticidade, resistência, suavidade, impermeabilidade e hipoalergenicidade (MRUÉ, 1996). Então, o composto de látex é espalhado sobre a prótese de polipropileno, acondicionada em uma placa de Petri, que é levada à estufa aquecida a 60° Celsius, por um período de 20 minutos com o objetivo de promover a polimerização das constituintes do látex. Essa etapa é considerada a mais importante do processo, pois, acredita-se que algumas propriedades desejadas dependem dela, e as outras técnicas aquecem o látex a temperaturas acima de 100°C. Azôr (2004) demonstrou que a polimerização a

60°C condiciona melhor evolução clínica e favorece o processo de neoformação tecidual, comparada ao mesmo material polimerizada a 100°C. A explicação dada é de que devem existir proteínas importantes na cicatrização e que talvez percam suas funções quando aquecidas acima de 60°C.

Esse produto já foi usado experimentalmente em cães como prótese de esôfago (MRUÉ, 1996), em ratos para tratamento de úlceras isquêmicas (GRISOTTO, 1998) e, em humanos, para cirurgia de pterígio (OLIVEIRA *et al.*, 2001) e para tratamento de úlceras flebopáticas (FRADE *et al.*, 2001). No entanto, esse material ainda não foi usado comparativamente com a prótese de polipropileno na reconstrução da parede abdominal.

3 Objetivo

O objetivo desse estudo é determinar se o comportamento biológico quanto à formação de aderências na reconstrução da parede abdominal utilizando a tela de polipropileno revestida pelo biopolímero de látex é mais adequado que o da tela de polipropileno.

4 Justificativa

Apesar da existência de diversos materiais para a reconstituição da parede abdominal, ainda há problemas para serem solucionados quanto à indução de aderências e formação de fístulas pelas próteses, na evolução pós-operatória das peritoniotomias.

5 Casuística e Métodos

5.1 Projeto piloto

Inicialmente, foram operados 54 ratos distribuídos igualmente em 3 grupos (controle, polipropileno e látex). Nesse estudo inicial, a membrana de látex foi utilizada como prótese e não apenas revestindo a prótese de polipropileno. Devido a complicações, optou-se por interromper o estudo e desenvolver um novo projeto, utilizando a membrana de látex revestindo a tela de polipropileno. No entanto, os dados geraram conhecimentos que foram utilizados para o aprimoramento do estudo final, como tempo para eutanásia, técnica de coloração da peça e utilização do aparelho para cálculo da área.

5.2 Casuística

Foram operados 90 ratos adultos, machos da linhagem Wistar, aparentemente saudáveis, fornecidos pelo biotério Central da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Os ratos foram aclimatizados ao ambiente da pesquisa 15 dias antes do início do experimento.

Os procedimentos cirúrgicos e os pós-operatórios foram realizados no Laboratório de Técnica Operatória da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, onde os animais receberam alimentação e água *ad libitum*.

Os procedimentos realizados seguiram os parâmetros éticos conforme anexo 1.

Foram excluídos do estudo os animais que foram a óbito por problemas anestésicos, sangramento e acidentes durante a cirurgia.

5.3 Método

5.3.1 Procedimento cirúrgico e distribuição dos grupos

Após permanecerem em jejum por 12 horas e serem pesados, os ratos foram anestesiados por injeção intramuscular de 30mg/Kg de cloridato de quetamina (ONCEL *et al.*, 2003) e, a seguir, foram submetidos à tricotomia abdominal e assepsia com polivinilpirrolidona iodada a 2% e colocação de campos estéreis. Todos os procedimentos foram realizados com material adequadamente esterilizado.

Os animais foram aleatoriamente distribuídos em 3 grupos:

- GRUPO I (controle) – os animais foram submetidos à laparotomia mediana, de 4,0cm, sem ressecção tecidual. A cavidade ficou exposta ao ar ambiente por 5 minutos. Realizou-se síntese em um único plano com fio de poliglactina 4-0, em sutura contínua e aproximação da pele com pontos separados de nylon 4-0. Fez-se curativo com gaze suturada à pele do animal com nylon 4-0.
- GRUPO II (tela de polipropileno) – fez-se a ressecção de um fragmento de toda a espessura da parede abdominal, da pele ao

peritônio, numa extensão de 2,0cm x 3,0cm. Para a reconstrução da parede utilizou-se a tela de polipropileno esterilizada (Figura 2), nas mesmas dimensões da área ressecada, fixada com pontos separados com fio de poliglactina 4-0. Realizou-se o curativo, conforme descrito no grupo I.

- GRUPO III (tela de polipropileno revestida pela membrana de látex) – o procedimento foi o mesmo descrito para o grupo II, porém utilizando a prótese de polipropileno revestida por látex (Figura 2).

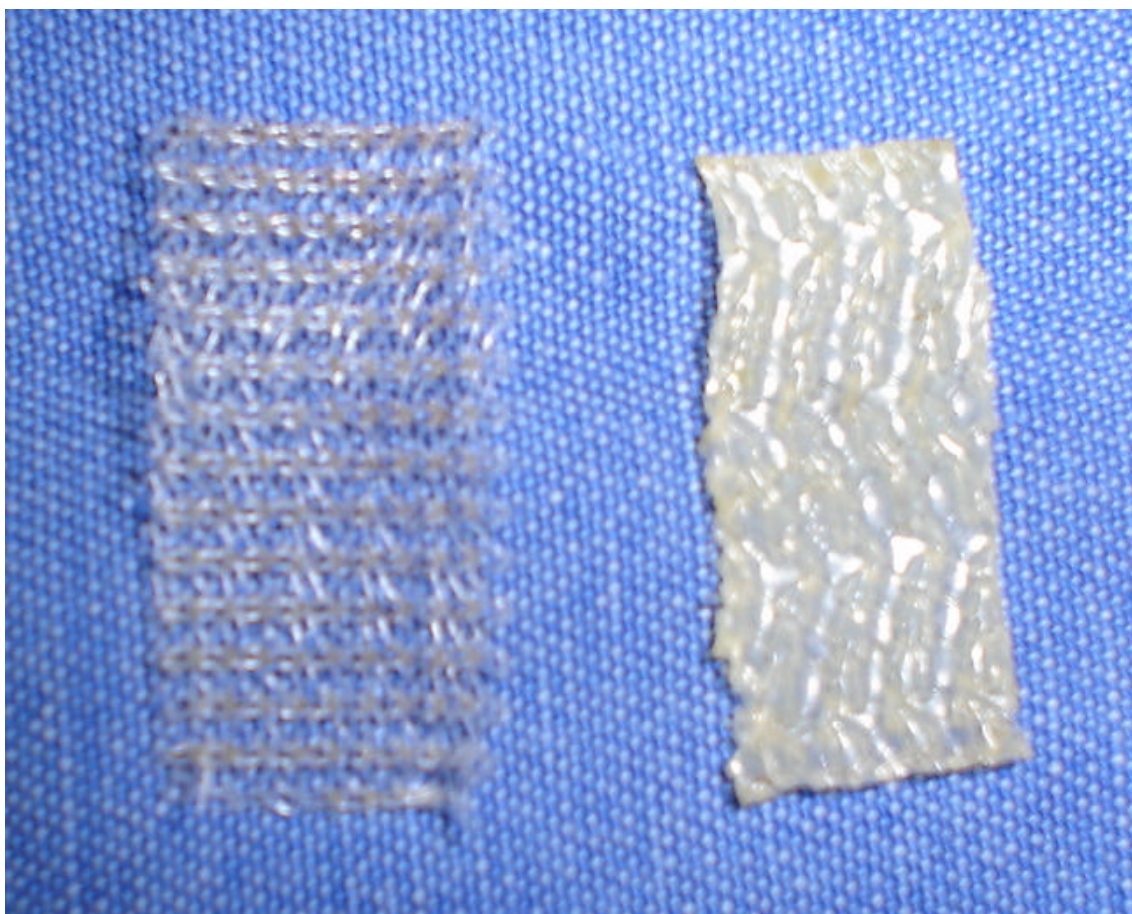


Figura 2. Aspecto das próteses de polipropileno (à esquerda) e polipropileno revestida por látex (à direita)

As cirurgias foram realizadas por três cirurgiões, em três dias, mas respeitando as seguintes condições: a) em cada dia, foram operados sempre número igual de ratos de cada grupo; b) a ordem da cirurgia foi sorteada para cada cirurgião, segundo ficha exposta no anexo 2; e c) os ratos do mesmo grupo foram acondicionados na mesma gaiola.

5.3.2 Eutanásia e avaliação das aderências

Quarenta e cinco dias após o procedimento cirúrgico, todos os animais foram novamente pesados e a eutanásia foi realizada com doses elevadas do anestésico (cloridato de quetamina). Todos os animais que foram a óbito, antes da data da eutanásia, foram submetidos à necropsia para se avaliar a causa.

As aderências foram avaliadas sob dois aspectos independentes:

- a) Classificação proposta por D'Oliveira *et al.* (2001), porém modificada por Diogo Filho *et al.* (2004):
 - GRAU 0 – ausência de aderências.
 - GRAU 1 – número reduzido de aderências, de caráter fibrinoso, facilmente desfeitas pela manipulação.
 - GRAU 2 – aderências firmes, entre alças intestinais, porém não envolvendo parede abdominal, resistentes à manipulação.
 - GRAU 3 – aderências firmes, entre a parede abdominal e um órgão ou estrutura, resistentes à manipulação.
 - GRAU 4 – aderências firmes, entre a parede abdominal e mais de um órgão ou estrutura resistentes à manipulação.
 - GRAU 5 – aderências firmes, entre alças e a parede abdominal, com fístula entérica, resistentes à manipulação.

b) Avaliação da área aderida demarcada pelo azul da Índia, pelo método proposto por Dinsmore *et al.* (2000), porém adaptada: incisão da parede abdominal com 1cm de margem da área da cicatriz, mas inicialmente apenas nos lados superior e laterais (direito e esquerdo), objetivando avaliar as aderências.

A seguir, completava-se a secção da porção inferior da parede abdominal, incluindo 1cm das estruturas aderidas (Figuras 3 e 4).

Os resultados individuais estão no anexo 3.

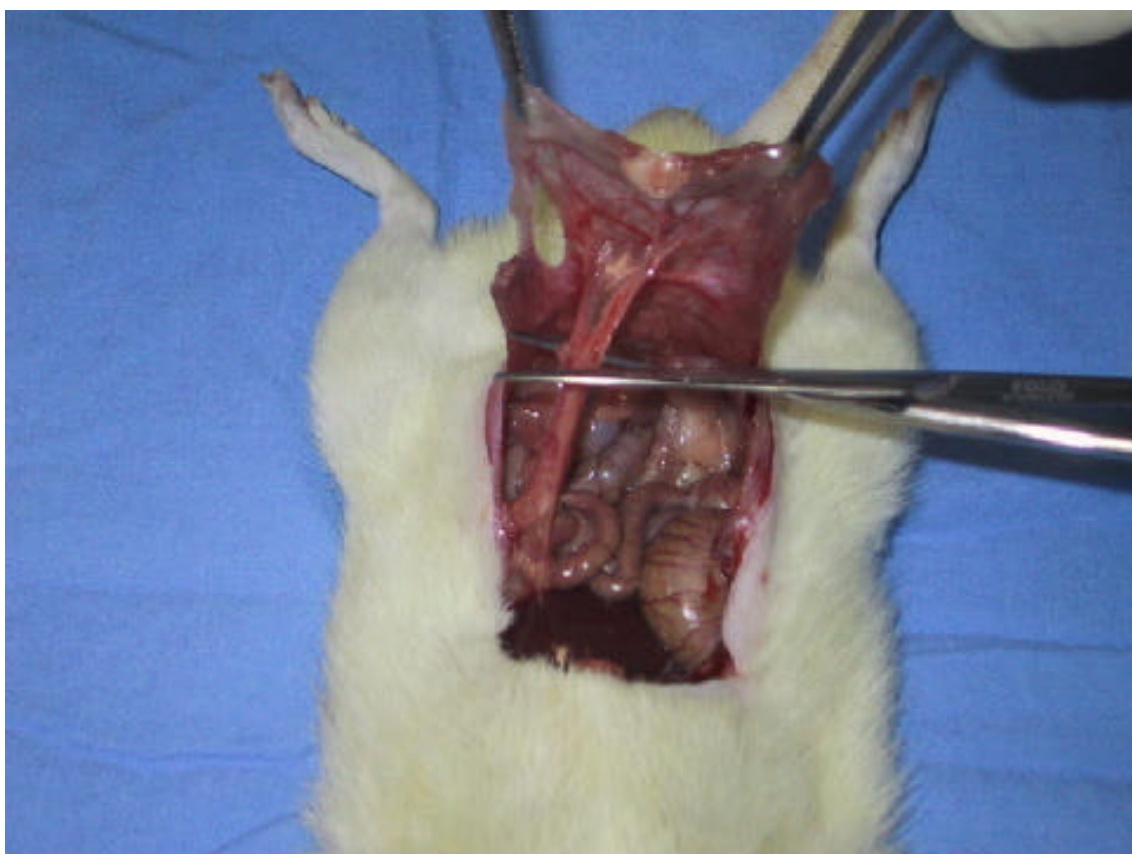


Figura 3. Aspecto da ferida operatória após incisões superior e laterais, mostrando aderências entre alças e peritônio parietal e o local de secção



Figura 4. Aspecto da parede abdominal ressecada, incluindo 1cm de aderências, antes de ser corada

As faces peritoneais dos fragmentos foram banhadas em uma solução de azul da Índia (Figura 5) e, em seguida expostas ao sol por cerca de 30 minutos.



Figura 5. Coloração com azul da Índia da face peritoneal do fragmento da parede abdominal ressecada, incluindo as aderências

Quando completamente secas, as aderências foram ressecadas (Figura 6) produzindo uma área sem corante, clara, em contraste com o restante da peça que permanecia corada (Figura 7).



Figura 6. Exérese das aderências, após secagem do corante (azul da Índia)



Figura 7. Aspecto final da parede abdominal ressecada, mostrando área de tecido não corada pelo azul da Índia, correspondente à área de aderência

Foram feitas fotografias de todos esses tecidos, usando máquina fotográfica convencional, com auxílio de um suporte onde a máquina foi regulada e fixada a cerca de 30cm do local onde as peças foram fotografadas (Figura 8).

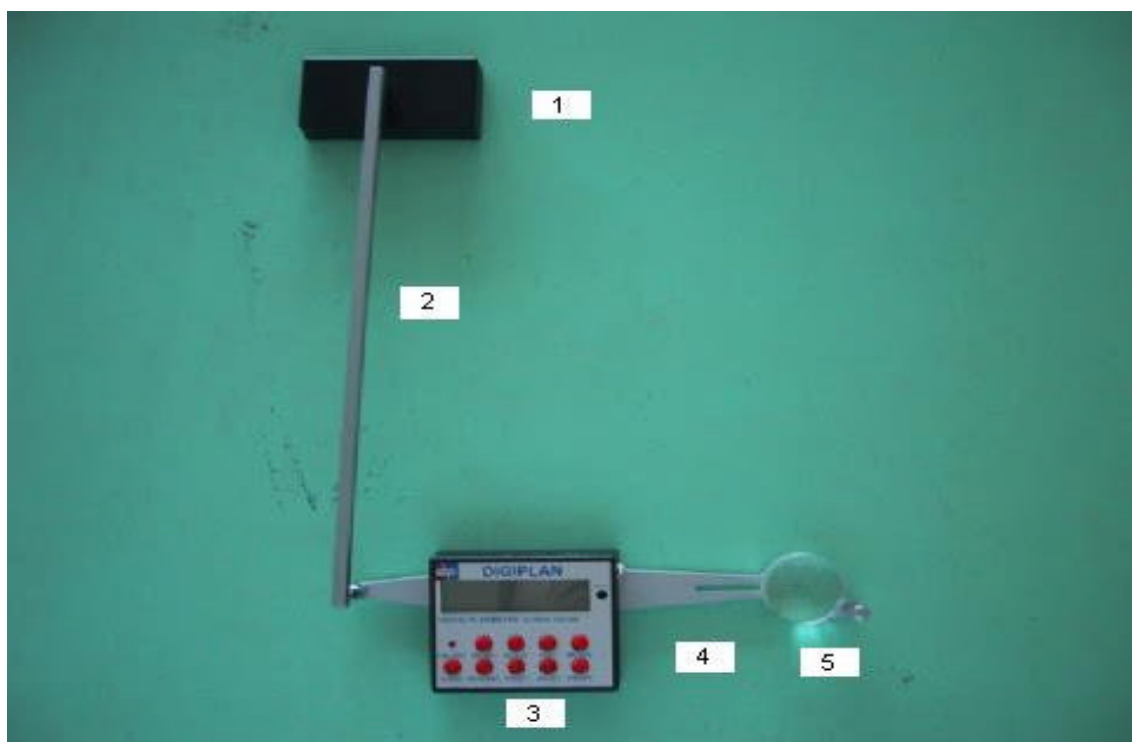


1- Local onde a máquina é fixada.

Figura 8. Aspecto do aparato utilizado para fixar a distância entre a câmera e o fragmento da parede abdominal ressecada

A eutanásia foi realizada em três dias diferentes, respeitando o tempo pós-operatório de 45 dias. O material preparado em cada dia foi fotografado e

só desprezado após a revelação das fotos, para garantia de que as mesmas ficassem de boa qualidade. Utilizando-se tais fotos, as áreas claras (correspondentes às áreas de aderências) foram calculadas com o auxílio de um planímetro (Planímetro Digital N° 330, GEBR HAFF GmbH D-87459, Alemanha), conforme visualizado na Figura 9. Esse aparelho funciona através de um aparato, onde um peso dá estabilidade ao sistema e é conectado através de um braço longo, a um comando onde são realizados os ajustes e as leituras. Esse comando é conectado, através de um braço curto, a uma lupa com um orifício central que é conduzido a percorrer os contornos da área da foto que se quer medir. O aparelho foi calibrado e as medidas realizadas com auxílio de um técnico devidamente treinado. Para reduzir o erro de leitura, o aparelho foi programado a medir a área de cada foto por três vezes, considerando a média como resultado final.



1– peso; 2– braço longo; 3– comando; 4– braço curto; 5– lupa

Figura 9. Planímetro ajustado para o cálculo da área da foto

5.4 Análise estatística

As análises estatísticas foram feitas através de testes não-paramétricos (Mann-Withney) para a avaliação das aderências por grau e dos óbitos antes da eutanásia e paramétricos (Tukey) para os pesos e as áreas de aderências, fixando-se o nível para rejeição da hipótese de nulidade em 0,05 ou 5%.

6 Resultados

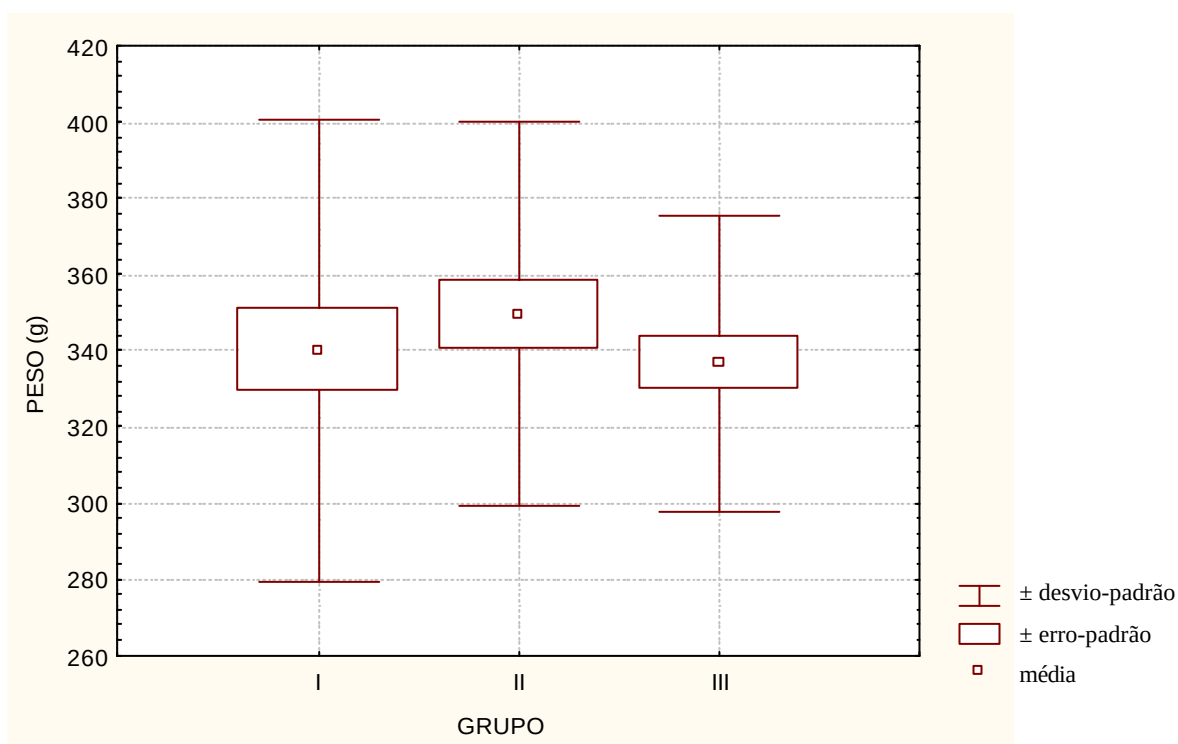
6.1 Resultados do projeto piloto

Todos os animais do grupo de látex foram a óbito por evisceração.

6.2 Resultado do experimento

6.2.1 Peso no pré-operatório

Os pesos dos animais no pré-operatório e sua distribuição por grupos estão apresentados no Gráfico 1.



I- controle; II- polipropileno; III- polipropileno revestido por látex

Gráfico 1. Distribuição dos animais por grupo, quanto ao peso máximo, mínimo, médio e desvio-padrão, no pré-operatório

Os animais dos grupos I, II e III apresentaram como média de peso 340,16g (desvio-padrão de 60,73g), 349,50g (desvio-padrão de 50,45g) e 336,66g (desvio-padrão de 38,73g), respectivamente ($p > 0,05$).

6.2.2 Evolução pós-operatória

Não ocorreram complicações ou óbitos nos animais do grupo controle. Dos 30 animais do grupo II (polipropileno), oito foram a óbito, um deles por sangramento no pós-operatório imediato, o que motivou sua exclusão do estudo. Os outros sete apresentaram complicações, conforme mostra a Tabela 1. Já no grupo III (polipropileno revestido por látex), nove ratos foram a óbitos antes da data da eutanásia, sendo um relacionado ao procedimento anestésico (excluído) e oito devido a complicações listadas na Tabela 1. No grupo controle constatou-se menos óbitos que nos outros dois grupos ($p < 0,05$), mas não houve diferença entre os grupos polipropileno e polipropileno revestido por látex ($p > 0,05$).

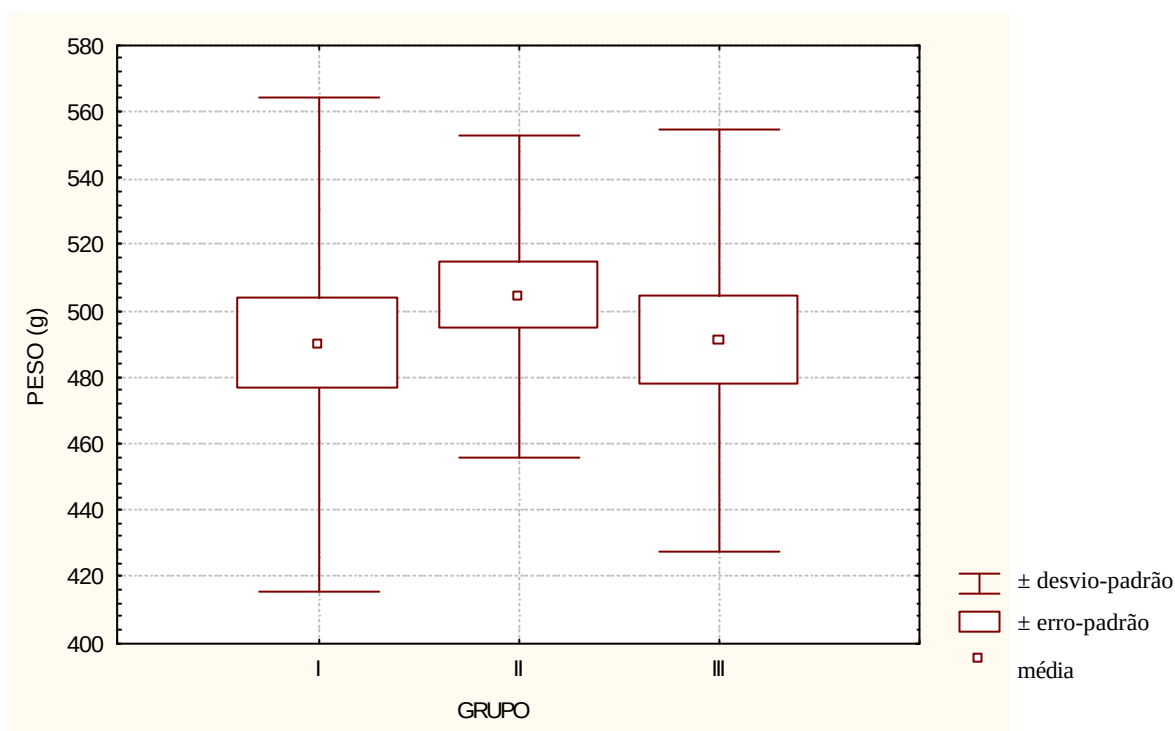
Tabela 1. Causas de óbito dos animais do grupo II e grupo III com respectivos dias de pós-operatório (PO)

Grupo II		Grupo III	
Causa	Tempo	Causa	Tempo
Fístula entérica	7 °PO	Fístula entérica	6° PO
Fístula entérica	9 °PO	Fístula entérica	9° PO
Fístula entérica	14° PO	Fístula entérica	9° PO
Fístula entérica	19° PO	Fístula entérica	10° PO
Fístula entérica	19° PO	Obstrução	16° PO
Obstrução	9 °PO	Obstrução	17° PO
Evisceração	31° PO	Evisceração	1 °PO
Sangramento	POI	Evisceração	10° PO
		Anestesia	POI
8		9	

Grupo I=controle (não teve óbitos); Grupo II – polipropileno; Grupo III – polipropileno revestido por látex; POI= pós-operatório imediato

6.2.3 Peso no dia da eutanásia

Quanto ao peso dos animais no dia da eutanásia, foi observada a seguinte distribuição (Gráfico 2).



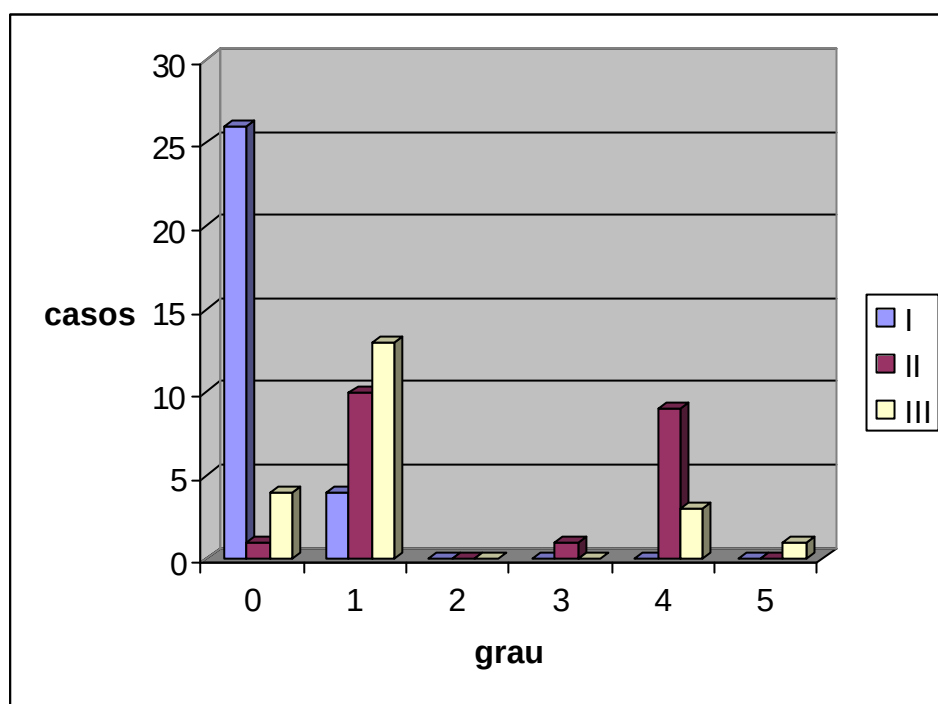
I- controle; II- polipropileno; III- polipropileno revestido por látex

Gráfico 2. Distribuição quanto ao peso na eutanásia, conforme o grupo

O peso médio dos animais do grupo controle foi de 492g (desvio-padrão de 74,33g); do grupo polipropileno, de 504g (desvio-padrão de 48,45g) e, do grupo látex, de 490g (desvio-padrão de 63,73g) ($p > 0,05$).

6.2.4 Avaliação das aderências pela classificação por graus

As aderências peritoneais apresentaram a seguinte distribuição, conforme visualizado no Gráfico 3 e Tabela 2.



I- controle; II- polipropileno; III- polipropileno revestido por látex

Gráfico 3. Distribuição quanto ao grau de aderência, conforme o grupo estudado

Tabela 2. Distribuição quanto aos graus de aderências conforme o grupo, excluindo os óbitos antes da eutanásia

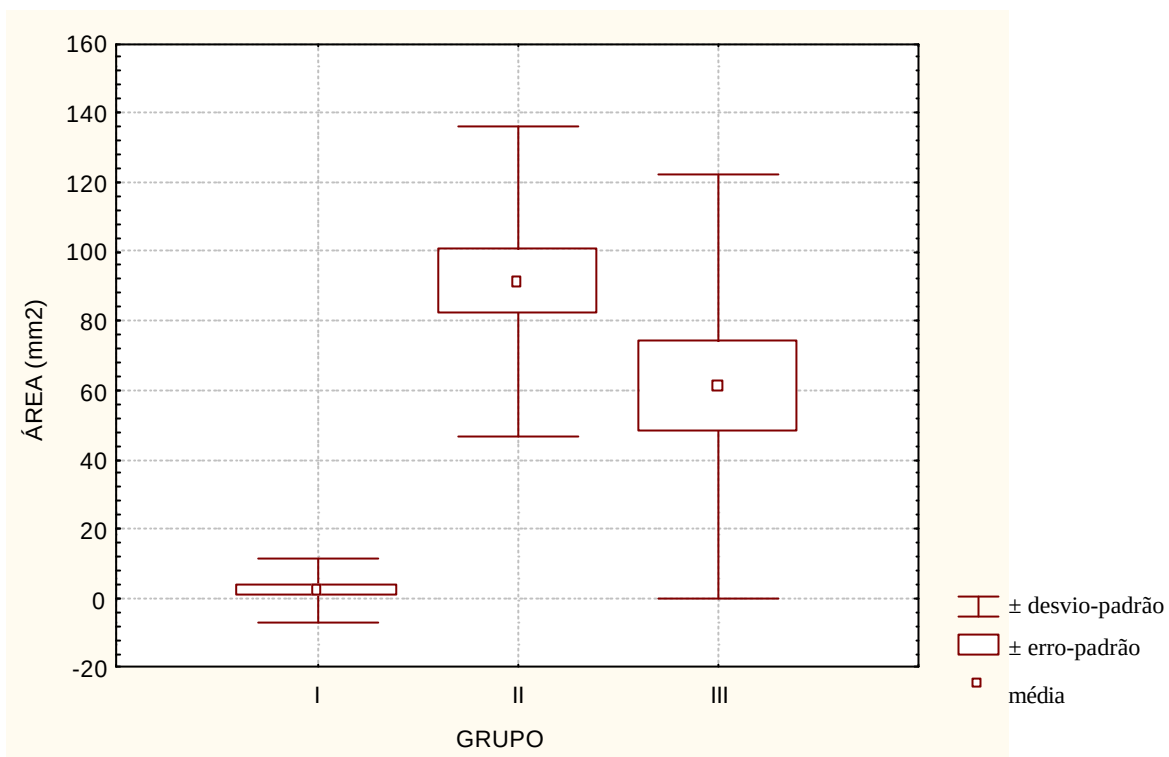
Grupo	Grau						Total
	0	1	2	3	4	5	
I	26 (86,66%)	4 (13,33%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	30 (100%)
II	2 (9,09%)	10 (45,54%)	0 (0%)	1 (4,54%)	9 (40,90%)	0 (0%)	22 (100%)
III	4 (19,04%)	13 (61,90%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (14,28%)	1 (4,76%)	21 (100%)

I- controle; II- polipropileno; III- polipropileno revestido por látex

O grupo controle (I) apresentou menos aderências quando comparado aos outros 2 grupos ($p < 0,05$) e o grupo de polipropileno revestido por látex (III) apresentou menor formação de aderências ($p < 0,05$) em relação ao grupo de polipropileno (II).

6.2.5 Avaliação das aderências quanto à área

A área aderida foi em média de $2,3\text{mm}^2$ (desvio-padrão de $9,35\text{mm}^2$) para o grupo controle; $91,4\text{mm}^2$ (desvio-padrão de $44,77\text{mm}^2$) para o grupo de polipropileno; e $61,5\text{mm}^2$ (desvio-padrão de $61,17\text{mm}^2$) para o grupo de polipropileno revestido por látex. O grupo controle apresentou menor área de aderências em relação aos outros 2 grupos ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre o grupo de polipropileno e o de polipropileno revestido por látex. Vale ressaltar que dois animais do grupo controle e um do grupo látex, apesar de terem sido classificados como tendo aderências Grau 1, não tiveram sua área calculada porque a área aderida era tão pequena que limitava o seu cálculo (Gráfico 4).



I- controle; II- polipropileno; III- polipropileno revestido por látex

Gráfico 4. Distribuição quanto à área aderida segundo o grupo

7 Discussão

A evisceração de todos os animais, nos quais foi utilizada a membrana de látex como prótese, levou à conclusão de que a utilização desse material isoladamente era inviável por falta de resistência. Isso motivou a utilização da prótese de polipropileno revestida por látex.

O número de 30 ratos em cada grupo foi superior ao utilizado em muitos trabalhos publicados (BAKKUM *et al.*, 1995; SMANIOTTO *et al.*, 1997; BRANDÃO *et al.*, 1998; Van't RIET *et al.*, 2003; JACKSON, 2004) e favoreceu a análise estatística. Esse número de ratos foi definido antes do início do estudo, levando em consideração que: 1) houve 20% de óbitos no grupo polipropileno no projeto piloto; 2) a avaliação por graus classifica as aderências em 6 classes; 3) são necessários pelo menos três representantes em cada classe. Desse modo, seriam necessários no mínimo 18 ratos (três ratos em cada um dos seis graus de aderências) e, por isso, foi estipulado o número de 30, considerando a porcentagem de óbitos, bem como o fato de a distribuição entre as classes não ser homogênea.

A opção pela realização da eutanásia após 45 dias de cirurgia foi adequada, pois esse tempo é maior que o necessário. A reparação tecidual é uma reação inflamatória que ocorre devido a alterações na permeabilidade vascular e, conseqüentemente, extravasamento de substâncias e células para o interstício, levando à deposição de fibrina. Trauma cirúrgico e reação a corpo estranho inibem a atividade do ativador de plasminogênio, o que causa uma redução da fibrinólise, resultando em um aumento na deposição de fibrina

(Van't RIET *et al.*, 2003). Essa matriz de fibrina gradualmente se organiza em uma aderência fibrosa em aproximadamente cinco dias, mas, com o tempo, a extensão das aderências diminui em aproximadamente 30% (Van't RIET *et al.*, 2003). Em ratos, as aderências intra-abdominais se formam em 24 horas depois da cirurgia, e, após sete dias, não são formadas novas aderências (BAPTISTA; BONSACK; DELANEY, 2000).

Como foram utilizados ratos da mesma linhagem e mesmo sexo que receberam cuidados idênticos, as únicas variáveis possíveis de serem diferentes foram o peso e a prótese utilizada em cada grupo. Uma vez que não houve diferença entre os pesos no pré-operatório ($p > 0,05$), a única variável foi o tipo de prótese utilizada. Assim, as diferenças encontradas devem ser atribuídas sobretudo a elas, ou eventualmente ao acaso.

Existem vários meios para prevenir a formação de aderências, que podem ser divididos em dois grupos, a saber: líquidos antiadesivos (Sepracoat[®], Icodextrina, Estreptoquinase e Nitrofurazona) e revestimento das próteses por membranas protetoras no lado visceral. Optou-se por utilizar no nosso estudo o revestimento da prótese de polipropileno, uma vez que a função das aderências ainda é controversa, pois Feng *et al.* (2003) demonstraram que as aderências exercem influências benéficas sobre as anastomoses, aumentando a sua resistência mecânica na fase inicial do reparo tecidual, concluindo assim que as aderências são fisiológicas e têm papel importante no organismo, no entanto, a formação em excesso ou as aderências envolvendo a parede são prejudiciais. Por esse ponto de vista, a infusão de líquidos intraperitoneais para se evitar aderências poderia comprometer as anastomoses. Entretanto, Erturk *et al.* (2003) não confirmaram essa hipótese, verificando que a aplicação de ácido hialurônico-carboximetilcelulose em

anastomoses isquêmicas diminui a formação de aderências, sem comprometer a integridade da anastomose isquêmica. Assim, se a literatura é controversa em relação ao papel protetor ou não das aderências sobre as anastomoses, é consenso que a formação em excesso e, principalmente aquelas que envolvem a parede abdominal podem ser prejudiciais, e são as que se pretende reduzir ao se revestir as próteses.

Muitos estudos experimentais avaliam as aderências por meio de graus (JENKINS *et al.*, 1983; BRANDÃO *et al.*, 1998; D'OLIVEIRA *et al.*, 2001; ONCEL *et al.*, 2003) que, além de subjetivos, podem não se traduzir em vantagens na prática clínica. Essa quantificação concomitante com outras duas formas de estudar as aderências, de modo objetivo, cálculo da área aderida e observação das complicações e óbitos, são, portanto, um procedimento mais cuidadoso. Do ponto de vista clínico, em pacientes com peritoniotomias, essa última análise é a mais importante, pois as complicações como fístulas, evisceração e obstrução são potencialmente fatais, já que esses pacientes encontram-se, geralmente, em grave estado de saúde. O cálculo da área aderida se torna importante uma vez que calcula as aderências acometendo a parede abdominal que, como discutido anteriormente, são as que se quer evitar. No estudo de Dinsmore *et al.* (2000), foi utilizada máquina fotográfica digital e as áreas foram calculadas por meio de programa de computador e a adaptação de utilizar o planímetro deveu-se a que esse foi o único modo disponível na nossa Instituição. No entanto, embora não descrito no trabalho original, foi observado que se a peça de ressecção fosse totalmente imersa na solução de azul da Índia, a pele poderia ainda não estar totalmente reparada de modo que o corante poderia penetrar e

corar abaixo das aderências que serão retiradas, prejudicando, portanto, a delimitação da área clara produzida pela retirada das aderências.

A sobrevivência de todos os ratos do grupo controle deve ser atribuído ao fato de não ter sido utilizado prótese e de não ter havido ressecção de tecidos.

Como a formação de aderência no grupo controle foi muito menor que nos dois grupos experimentais, sob qualquer análise, é a que mais se aproxima do fisiológico. Os dois materiais analisados provocaram formação de aderência em excesso, restando então analisar se há diferença entre eles.

Como pela avaliação por meio da classificação por graus o revestimento por látex levou a menor formação de aderências, se esse trabalho utilizasse apenas essa forma de estudo, poder-se-ia concluir que o revestimento da tela de polipropileno por látex é eficaz em reduzi-las. Porém, a área aderida, não foi diferente entre os grupos II e III. Além disso, a evolução pós-operatória evidenciou que o revestimento por látex não preveniu as complicações precoces graves como fístula, obstrução e evisceração, que levaram alguns animais a óbito. Não houve também diferença de peso, após 45 dias, significando que a diferença na formação de aderências não influenciou no estado geral dos animais. Desse modo, a diminuição da formação de aderências, pelo uso do revestimento com látex, avaliada por graus, no nosso experimento, não se traduziu em vantagens do ponto de vista clínico, na avaliação após 45 dias de procedimento cirúrgico. São necessários outros tipos de estudos para saber se essa diminuição poderia evitar complicações tardias, como dor e sub-oclusões e, principalmente, estudos de epidemiologia clínica para confirmar esses efeitos em seres humanos.

8 Conclusão

O revestimento da prótese de polipropileno por látex leva a menor formação de aderências, porém não diminui as complicações graves precoces.

9 Referências Bibliográficas¹

AZÔR, A.F. **Tratamento de peritoniotomia com biomembrana de látex natural: estudo experimental em coelhos**. 2004. 115f. Tese (Doutorado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2004.

BAKKUM, E.A.; DALMEIJER, R.A.J.; VERDEL, M.J.C.; HERMANS, J.; Van BLITTERSWIJK, C.A.; TRIMBOS, J.B. Quantitative analysis of the inflammatory reaction surrounding sutures commonly used in operative procedures and the relation to postsurgical adhesion formation. **Biomaterials**, Guilford (England), v. 16, n. 17, p. 1283-1289, Nov. 1995.

BAPTISTA, M.L.; BONSACK, M.E.; DELANEY, J.P. Seprafilm reduces adhesions to polypropylene mesh. **Surgery**, Saint Louis, v. 128, n. 1, p. 86-92, July 2000.

BRANDÃO, S.C.; GOLDENBERG, S.; GOLDENBERG, A.; AMARAL, D.M.; PIAS, V.M.S.; PORTELLA, A.O. Efeitos da tela de politetrafluoroetileno expandido colocada no espaço pré-peritoneal por videolaparoscopia em suínos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 13, n 3, 1998.

CHEGINI, N. The role growth factors in peritoneal healing: transforming growth factor (TGF-beta). **European Journal of Surgery**, Stockholm, v. 163, p. 17-23, 1997. Supplement 577.

D'OLIVEIRA, D.M.R.; NIGRO, A.J.T.; FAGUNDES, D.J.; NOVO, N.F.; JULIANO, Y.; PIMENTA, A.L.P. Estudo morfológico de aderências peritoneais induzidas pela rifampicina, em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 103-109, 2001.

DIAMOND, M.P. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm membrane (HAL-F): a blinded prospective, randomized, multicenter clinical study. **Fertility and Sterility**, New York, v. 66, n. 6, p. 904-910, Dec. 1996.

DIAMOND, M.P. Reduction of de novo postsurgical adhesions by intraoperative precoating with Sepracoat (HAL-C) solution: a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multicenter study. **Fertility and Sterility**, New York, v. 69, n. 6, p. 1067-1074, June 1998.

¹ De acordo com a ABNT, NBR 6023 de agosto de 2002.

DiBELLO JR., J.N.; MOORE JR, J.H. Sliding myofascial flap of the rectus abdominus muscles for the closure of recurrent ventral hernias. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Hagerstown, v. 98, n. 3, p. 464-469, Sept. 1996.

DINSMORE, R.C.; CALTON JR, C.W.; HARVEY, S.B.; BLANEY, M.W. Prevention of adhesions to polypropylene mesh in a traumatized bowel model. **Journal of the American College of Surgeons**, Chicago, v. 191, n. 2, p. 131-136, Aug. 2000.

DIOGO FILHO, A.; LAZARINI, B.C.M.; SILVA, G.J.; VIEIRO JR, F.V.; GOMES, H.L. Avaliação das aderências pós-operatórias em ratos submetidos a peritoniotomias com tela de polipropileno associada a nitrofurazona. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 245-249, out./dez. 2004.

DISA, J.J.; CHIARAMONTE, M.F.; GIROTTI, J.A.; KLEIN, M.H.; GOLDBERG, N.H. Advantages of autologous fascia versus synthetic patch abdominal reconstruction in experimental animal defects. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Hagerstown, v. 108, n.7, p. 2086-2087, Dec. 2001.

DISA, J.J.; GOLDBERG, N.H.; CARLTON, J.M.; ROBERTSON, B.C.; SLEZAK, S. Restoring abdominal wall integrity in contaminated tissue-deficient wounds using autologous fascia lata grafts. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Hagerstown, v. 101, n. 4, p. 979-986, Apr. 1998.

diZEREAGA, G.S. Biochemical events in peritoneal tissue repair. **European Journal of Surgery**, Stockholm, v. 163, p. 10-16, 1997. Supplement 577.

diZEREAGA, G.S.; VERCO, S.J.; YOUNG, P.; KETTEL, M.; KOBAK, W.; MARTIN, D.; SANFILIPPO, J.; PEERS, E.M.; SCRIMGEOUR, A.; BROWN, C.B. A randomized, controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. **Human Reproduction**, Oxford, v. 17, n. 4, p. 1031-1038, Apr. 2002.

ELLIS, H. The aetiology of post-operative abdominal adhesions: an experimental study. **British Journal of Surgery**, Bristol, v. 50, p. 10-16, July 1962.

ELLIS, H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction. **European Journal of Surgery**, Stockholm, v. 163, p. 5-9, 1997.

ERTURK, S.; YUCEYAR, S.; TEMIZ, M.; EKCI, B.; SAKOGLU, N.; BALCI, H.; DIRICAN, A.; CENGİZ, A.; SANER, H. Effects of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose antiadhesion barrier on ischemic colonic anastomosis: an experimental study. **Diseases of the Colon and Rectum**, Philadelphia, v. 46, n. 4, p. 529-534, Apr. 2003.

FENG, C.W.; AYRIZONO, M.L.S.; FAGUNDES, J.J.; COY, C.S.R.; GÓES, J.R.N.; LEONARDI, L.S. Estudos biomecânicos da ação de aderências sobre anastomose cólica. Trabalho experimental em ratos. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 16-223, 2003.

FRADE, M.A.C.; VALVERDE, R.V.; de ASSIS, R.V.C.; COUTINHO-NETTO, J.; FOSS, N.T. Chronic phlebopathic cutaneous ulcer: a therapeutic proposal. **International Journal of Dermatology**, Philadelphia, v. 40, n. 3, p. 238-240, Mar. 2001.

GIROTTI, J.A.; CHIARAMONTE, M.; MENON, N.G.; SINGH, N.; SILVERMAN, R.; TUFARO, A.P.; NAHABEDIAN, M.; GOLDBERG, N.; MANSON, P.N. Recalcitrant abdominal wall hernias: long-term superiority of autologous tissue repair. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Hagerstown, v. 112, n. 1, p.106-114, July 2003.

GREENSTEIN, S.M; MURPHY, T.F.; RUSH JR., B.F.; ALEXANDER, H. Evaluation of polylactic acid-carbon mesh for repair of ventral herniorrhaphy. **American Journal of Surgery**, New York, v. 151, n. 5, p. 635-639, May 1986.

GRISOTTO, P.C. **Indicadores de atividade dos radicais livres de oxigênio e alterações da membrana celular em músculo esquelético de ratos submetidos à isquemia e reperfusão**. 1998. 65f. Tese (Doutorado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1998.

HAMILTON, J.E. The repair of large or difficult hernias with matted onlay grafts of fascia lata: a 21-year experience. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 167, n. 1, p. 85-90, Jan. 1968.

HOLMDAHL, L. The role of fibrinolysis in adhesions formation. **European Journal of Surgery**, Stockholm, v. 163, p. 24-31, 1997. Supplement 577.

HOSIE, K.; GILBERT, J.A.; KERR, D.; BROWN, C.B.; PEERS, E.M. Fluid dynamics in man of an intraperitoneal drug delivery solution: 4% icodextrin. **Drug Delivery**, London, v. 8, n. 1, p. 9-12, Jan./Mar. 2001.

JACKSON, E.K. Intraperitoneal administration of adenosine inhibits formation of abdominal adhesions. **Diseases of the Colon and Rectum**, Philadelphia, v. 47, n. 8, p. 1390-1396, Aug. 2004.

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

KLEIN, E.S.; ASCULAI, S.S.; BEN-ARI, G.Y. Effects of hyaluronic acid on fibroblast behavior in peritoneal injury. **Journal of Surgical Research**, New York, v. 61, n. 2, p. 473-476, Mar. 1996.

LARSON, G.M.; HARROWER, H.W. Plastic mesh repair of incisional hernias. **American Journal of Surgery**, New York, v. 135, n. 4, p. 559-563, Apr. 1978.

LUDINGTON, L.G.; WOODWARD, E.R. Use of teflon mesh in the repair of musculofascial defects. **Surgery**, Saint Louis, v. 46, n. 2, p. 364-373, Aug. 1959.

MILLIGAN, D.W.; RAFTERY, A.T. Observations on the pathogenesis of peritoneal adhesions: a light and electron microscopical study. **British Journal of Surgery**, Bristol, v. 61, n. 4, p. 274-280, Apr. 1974.

MRUÉ, F. **Substituição do esôfago cervical por prótese biossintética de látex: estudo experimental em cães**. 1996. 109f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1996.

OLIVEIRA, E.C.C.; SOUZA JR, E.N.; OLIVEIRA, G.C.; COUTINHO NETTO, J.; FARIA E SOUZA, S.J. Uso das membrana de látex natural em cirurgia de pterígio: apresentação da técnica e dados preliminares. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA, 31., 2001, São Paulo. **Anais...** São Paulo: CBO, 2001. v. 64, n 4. Tema livre 109.

ONCEL, M.; REMZI, F.H.; SENAGORE, A.J.; CONNOR, J.T.; FAZIO, V.W. Comparison of a novel liquid (Adcon-P) and sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose membrane (Seprafilm) in postsurgical adhesion formation in a murine model. **Diseases of the Colon and Rectum**, Philadelphia, v. 46, n. 2, p. 187-191, Feb. 2003.

ORLANDO, R. 3rd.; EDDY, V.A.; JACOBS JR., L.M.; STADELMANN, W.K. The abdominal compartment syndrome. **Archives of Surgery**, Chicago, v. 139, n. 4, p. 415-422, Apr. 2004.

RAHAL, F. Análise crítica dos materiais usados no reforço cirúrgico. In: SILVA, L.A. da. **Hérnias**. São Paulo: Roca, 1992. p. 1143-1147.

READ, R.C. Bilaterality and the prosthetic repair of large recurrent inguinal hernias. **American Journal of Surgery**, New York, v. 138, n. 6, p. 788-793, Dec. 1979.

SILVA, A.L. Próteses. In: _____. **Hérnias**. São Paulo: Roca, 1992. p. 1127-1137.

SMANIOTTO, B.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; ARTIGAS, G.V.; SILVA, A.P.G. da; COLLAÇO, L.M.; RAMASCO, G.V. Effect of streptokinase in the prevention of intra-abdominal adhesion in the rat. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 12, n. 4, 1997.

SOUZA FILHO, Z.A. Próteses biológicas. In: SILVA, L.A. da. **Hérnias**. São Paulo: Roca, 1992. p. 1138-1142.

SUGARBAKER, P.H. Peritoneal approach to prosthetic mesh repair of paraostomy hernias. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 201, n. 3, p. 344-346, Mar. 1985.

USHER, F.C. A new plastic prosthesis for repairing tissue defects of the chest and abdominal wall. **American Journal of Surgery**, New York, v. 97, n. 5, p. 629-633, May 1959.

USHER, F.C.; GANNON, J.P. Marlex mesh, a new plastic mesh for replacing tissue defects I: experimental studies. **A.M.A. Archives of Surgery**, Chicago, v. 78, n.1, p. 131-137, Jan. 1959.

Van't RIET, M.; Vos van STEENWIJK, P.J.; BONTHUIS, F.; MARQUET, R.L.; STEYERBERG, E.W.; JEEKEL, J.; BONJER, H.J. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of different barriers using an incisional hernia model. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 237, n. 1, p. 123-128, Jan. 2003.

VERCO, S.J., PEERS, E.M., BROWN, C.B., RODGERS, K.E., RODA, N.; diZEREGA, G. Development of a novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: pre-clinical studies. **Human Reproduction**, Oxford, v. 15, n. 8, p. 1764-1772, Aug. 2000.

VIIDIK A.; VUUST, J. (Ed). **Biology of collagen**. London: Academic, 1980. 384p.

WEIBEL, M.A.; MAJNO, G. Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery: a postmortem study. **American Journal of Surgery**, New York, v. 126, n. 3, p. 345-353, Sept. 1973.

ANEXOS

Anexo 1: Parecer de ética

Uberlândia, 12 de Maio de 2004.

Parecer : Projeto "Peritoniotomia com membrana biossintética de látex".

Autor : Renato Hugues Atique Claudio

Orientador : Prof. Dr Augusto Diogo Filho

Trata-se de um projeto de alta relevância para a saúde pública, na medida em que visa buscar soluções alternativas e inovadoras para um problema sério, que costuma trazer complicações graves aos pacientes. Vejo como adequada a utilização de ratos de laboratório para os experimentos, pois além de serem modelos padrão, serão tomadas precauções quanto a origem, manutenção e tratamento ético no manuseio dos modelos experimentais. Não se pretende utilizar um número abusivo de modelos, nem produzir experimentos desnecessários, assim como planejou-se a necessária eutanásia dos animais da forma menos indolor possível. Assim sendo, nada vejo que desabone a pesquisa ou que vá contra os princípios éticos da experimentação com animais de laboratório.

Prof. Dr. Kleber Del Claro

Coordenador do Programa de Pós-Graduação

Ecologia e Conservação de Recursos Naturais

Instituto de Biologia, Universidade Federal de Uberlândia

CxP 593, Cep38400-902, Uberlândia, MG, Brasil

telfax (34 - 32182243)

Anexo 2: Ordem de cirurgia para cada cirurgião, por sorteio.

Cirurgia em 12 de maio						
	Cirurgião 1	Peso (g)	Cirurgião 2	Peso (g)	Cirurgião 3	Peso (g)
1	Grupo 1	345	Grupo 1	290	Grupo 3	380
2	Grupo 3	325	Grupo 2	275	Grupo 1	340
3	Grupo 2	290	Grupo 3	290	Grupo 2	400
4	Grupo 2	290	Grupo 1	350	Grupo 1	340
5	Grupo 1	375	Grupo 3	370	Grupo 3	345
6	Grupo 3	400	Grupo 2	380	Grupo 2	300
7	Grupo 2	310	Grupo 2	300	Grupo 3	290
8	Grupo 1	260	Grupo 3	260	Grupo 1	305
9	Grupo 3	390	Grupo 1	280	Grupo 2	300
10	Grupo 2	380	Grupo 2	320	Grupo 2	420
Cirurgia em 19 de maio						
	Cirurgião 1	Peso (g)	Cirurgião 2	Peso (g)	Cirurgião 3	Peso (g)
11	Grupo 1	300	Grupo 1	390	Grupo 3	320
12	Grupo 3	400	Grupo 3	400	Grupo 1	310
13	Grupo 1	310	Grupo 3	305	Grupo 1	340
14	Grupo 2	300	Grupo 2	400	Grupo 3	295
15	Grupo 3	305	Grupo 1	365	Grupo 2	290
16	Grupo 1	300	Grupo 3	360	Grupo 1	300
17	Grupo 3	350	Grupo 2	350	Grupo 2	310
18	Grupo 2	340	Grupo 1	480	Grupo 3	400
Cirurgia em 26 de maio						
	Cirurgião 1	Peso (g)	Cirurgião 2	Peso (g)	Cirurgião 3	Peso (g)
19	Grupo 2	350	Grupo 3	390	Grupo 3	315
20	Grupo 1	480	Grupo 1	400	Grupo 1	260
21	Grupo 3	350	Grupo 2	405	Grupo 2	400
22	Grupo 1	405	Grupo 1	310	Grupo 2	350
23	Grupo 3	350	Grupo 2	360	Grupo 3	290
24	Grupo 2	405	Grupo 3	300	Grupo 1	400
25	Grupo 2	360	Grupo 3	340	Grupo 1	250
26	Grupo 1	300	Grupo 2	355	Grupo 2	360
27	Grupo 3	300	Grupo 1	445	Grupo 3	300
28	Grupo 3	340	Grupo 1	290	Grupo 3	340
29	Grupo 1	365	Grupo 3	340	Grupo 2	445
30	Grupo 2	450	Grupo 2	290	Grupo 1	320

Anexo 3: Classificação quanto ao grau de aderência e área calculada (mm²) conforme os grupos controle (grupo I), polipropileno (grupo II) e polipropileno revestido por látex (grupo III)

Grupo I			Grupo II			Grupo III		
Caso	Grau	Área(mm ²)	Caso	Grau	Área(mm ²)	Caso	Grau	Área(mm ²)
1	0	0	1	1	59,92	1	4	159,92
2	0	0	2	4	79,96	2	5	240,79
3	0	0	3	Óbito	X	3	1	39,89
4	0	0	4	4	139,89	4	Óbito	X
5	0	0	5	Óbito	X	5	1	88,62
6	0	0	6	4	121,19	6	4	120,36
7	1	44,3	7	4	100,27	7	4	105,1
8	0	0	8	0	0	8	Óbito	X
9	0	0	9	Óbito	X	9	1	50,18
10	0	0	10	4	100,35	10	Óbito	X
11	0	0	11	1	20,13	11	0	0
12	0	0	12	1	120,03	12	1	24,90
13	0	0	13	0	0	13	1	67,14
14	0	0	14	Óbito	X	14	0	0
15	0	0	15	3	83,57	15	0	0
16	0	0	16	1	119,31	16	Óbito	X
17	1	27,3	17	4	139,89	17	Óbito	X
18	1	0	18	1	80,68	18	1	25,41
19	0	0	19	1	100,90	19	0	0
20	0	0	20	Óbito	X	20	1	56,67
21	0	0	21	1	105,90	21	1	76,35
22	1	0	22	1	86,64	22	Óbito	X
23	0	0	23	4	120,03	23	1	81,94
24	0	0	24	Óbito	X	24	Óbito	X
25	0	0	25	4	125,09	25	1	20,93
26	0	0	26	1	59,89	26	1	0
27	0	0	27	Óbito	X	27	Óbito	X
28	0	0	28	1	67,68	28	1	90,1
29	0	0	29	Óbito	X	29	1	28,1
30	0	0	30	4	179,96	30	Óbito	X