

Reparo intraperitoneal de defeitos da parede ventral do abdome com telas de poliéster com colágeno e polipropileno com ácido poliglicólico

Intraperitoneal meshes in the repair of abdominal wall defects: comparison of polyester with collagen versus polypropylene with polyglycolic acid

UBIRAJARA RUTILIO MENDES E FERREIRA DE ARAÚJO¹; NICOLAU GREGORI CZECZKO, TCBC-PR²; JURANDIR MARCONDES RIBAS-FILHO, TCBC-PR²; OSVALDO MALAFAIA, ECBC-PR²; VINÍCIUS MILANI BUDEL²; CYNTHIA MARIA S. ROJAS BALDERRAMA¹; ELISE ZIMMERMANN¹; ULRICH ANDREAS DIETZ²

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a incorporação de telas de poliéster revestido em uma de suas faces por colágeno (Parietex, Covidien) e polipropileno recoberto por ácido poliglicólico (Optilene Mesh Elastic e Safil, BBD Aesculap) no reparo de defeitos da parede ventral de coelhos avaliando a cicatrização no aspecto macroscópico, o depósito de colágeno e a imunomarcação tecidual pelos anticorpos MMP-1, MMP-8 e MMP-13. **Métodos:** Utilizaram-se 16 coelhos, divididos em dois grupos de oito animais, avaliados após eutanásia após 30 e 60 dias de pós-operatório. Os animais foram submetidos à realização de dois defeitos simétricos na parede ventral do abdome, à direita e esquerda da linha alba, que compreendendo todos os folhetos musculares e o peritônio. O reparo dos defeitos foi realizado mediante implante intraperitoneal de dois modelos diferentes de telas. Utilizou-se a tela de poliéster revestido com camada protetora de colágeno (grupo controle) e a tela de polipropileno revestido com malha de ácido poliglicólico (manufaturação própria, grupo de experimentação). A avaliação constou de aspectos clínicos, achados macroscópicos, análise dos colágenos tipos I/III e avaliação imunistoquímica de metaloproteinasas. **Resultados:** Os resultados da avaliação clínica e os parâmetros macroscópicos foram semelhantes entre os grupos. 50% dos animais do grupo Parietex tiveram ausência de aderências intraperitoneais a no 30º dia de pós-operatório. Em ambos os grupos observou-se redução das aderências entre o 30º e o 60º dias de pós-operatório, contudo sem diferença estatística. As aderências observadas foram classificadas principalmente de frouxas. Não se observou a ocorrência de complicações envolvendo vísceras intraabdominais. No Grupo Parietex houve a ocorrência de formação de ulceração da pele que recobria a tela em quatro animais, em comparação com um no grupo de experimentação. No Grupo Parietex foi observada uma insuficiência de reparo após 60 dias. Quanto ao depósito do colágeno tipos I e III, não houve diferença significativa entre os grupos. Os resultados da imunistoquímica referentes aos anticorpos MMP-1 e MMP-8 também não demonstraram diferença significativa entre as telas. **Conclusão:** As duas telas pesquisadas obtiveram resultados semelhantes tanto nos aspectos macro como nos microscópicos, podendo ser consideradas semelhantes quanto ao reparo de defeitos cirúrgicos da parede ventral do abdome em coelhos.

Descritores: Telas cirúrgicas. Aderências. Colágeno. Cicatrização de feridas. Imunistoquímica.

INTRODUÇÃO

Após a revolução no tratamento cirúrgico de hérnias inguinais pelo reparo anatômico iniciado por Edoardo Bassini (1844-1924), o tratamento cirúrgico das hérnias de parede abdominal experimentou uma segunda revolução com o advento de telas sintéticas para o reforço da reconstrução. O princípio era provocar reforço da região através da criação de fibrose e evitando o uso excessivo de tensão nos tecidos, que até então tido como o tratamento correto para a correção do defeito herniário. René Stoppa (1921-2006), um dos pioneiros desta revolução chegou a afirmar em 1989, que a cura cirúrgica definitiva de qualquer hérnia

estava segura. A partir daí, houve início do emprego de próteses com o objetivo de reforçar a parede abdominal e o uso das telas difundiu-se de forma rápida¹. Os anos seguintes não foram capazes de confirmar esta previsão, de maneira que a atenção foi redirecionada à influência dos fatores de risco sistêmicos e dos tipos de telas utilizadas. Atualmente, o capítulo de reparo de parede abdominal com telas sintéticas está novamente aberto².

O advento de materiais protéticos, telas das mais diversas composições, foi fundamental para melhorar os resultados técnicos da correção cirúrgica de defeitos congênitos ou adquiridos da parede abdominal. O seu uso, em comparação à simples rafia do defeito aponeurótico, redu-

Estudo realizado no Instituto de Pesquisas Médicas - IPEM - do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR.

1. Mestre pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR-BR; 2. Professor do Programa de Pós-Graduação da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR - BR.

ziu consideravelmente os índices de recidivas das hérnias²⁻⁸. A tela de polipropileno é o material mais utilizado^{2-4,6,9-12}.

O uso intra-abdominal de telas, contudo, tem indicações restritas, pois a colocação intraperitoneal delas apresenta complicações, podendo cursar com a formação de aderências, fístulas enterocutâneas^{6,7,13-17} e oclusão intestinal^{6,7,13,16}, que é a complicação mais séria da formação de aderências^{18,19}. Em decorrência disto, atualmente há procura incessante por uma composição de tela que traga as vantagens das já existentes em manter a resistência e força tênsil dos tecidos, porém sem provocar as suas diversas complicações²⁰.

A recente utilização de telas de dupla composição com as chamadas barreiras anti-aderência, vem ao encontro de soluções a essas complicações, isto é, procura proporcionar adequada força tênsil aos tecidos sem provocar formação de aderências e seus efeitos deletérios intra-abdominais.

A experiência clínica tem demonstrado que todas as telas disponíveis para uso intraperitoneal causam certo grau de aderências intraperitoneais havendo a necessidade de ensaios controlados para melhorar os conhecimentos sobre os novos conceitos de próteses em relação a sua colocação intraperitoneal.

Este trabalho tem por objetivo estudar comparativamente a cicatrização das telas de poliéster revestido em uma de suas faces por uma película absorvível de colágeno, grupo controle e a tela de polipropileno revestido com malha de ácido poliglicólico (manufatura própria, grupo de experimentação) no reparo de lesões da parede ventral de coelhos.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM) do Programa de Pós-Graduação em Princípios de Cirurgia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba PR, Brasil, obedecendo as Normas de Manejo de Animais de Laboratório preconizadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba.

Foram utilizados 16 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) adultos, machos, pesando entre 2,5 e 3 Kg, em boas condições de saúde, alojados em gaiolas com dimensões padronizadas, recebendo ração apropriada e livre acesso à água. Eles foram mantidos em condições controladas de temperatura, umidade e luminosidade e divididos aleatoriamente em dois grupos de oito animais, chamados de Grupo 1 os com eutanásia aos 30 dias de pós-operatório e Grupo 2, os com 60 dias.

Todos os animais foram submetidos à colocação intra-peritoneal de duas telas diferentes alocadas em cada um dos lados da parede ventral. Com isto, cada animal foi o controle de si mesmo, preservando-se a isogenia.

Foram utilizadas duas telas de diferentes composições: a tela de poliéster traçado revestido com película

protetora de colágeno (Parietex®, Covidien, grupo controle) e a tela bi-componente de polipropileno revestido com malha de ácido poliglicólico (manufatura própria à base de Optilene® Mesh Elastic e Safil®, BBD Aesculap, grupo de experimentação)., As telas foram recortadas no formato de um quadrado com 3 cm de cada lado, sendo que a Parietex® foi apenas recortada, enquanto que os componentes da tela do grupo de experimentação foram recortadas, sobrepostas e fixadas entre si com pontos separados de fio de polipropileno 4.0. No presente protocolo de estudo, os bordos do componente de polipropileno não foram recobertos por sutura em barra da malha de ácido poliglicólico.

Os procedimentos anestésicos foram por via intramuscular com uso de cloridrato de quetamina 40 mg/Kg associado ao cloridrato de xilazina 7 mg/Kg. Os animais eram considerados anestesiados quando estivessem inconsciente e sem movimentos voluntários. Quando necessário, no transcorrer do ato operatório, era acrescida metade da dose inicial para que o procedimento cirúrgico fosse completamente indolor aos animais.

Optou-se para antibioticoprofilaxia usar cefazolina por via endovenosa na dose de 0,125 mg/kg, administrada na veia marginal da orelha no momento da indução anestésica.

Após tricotomia e desinfecção cutânea, realizava-se uma incisão mediana da pele e da tela subcutânea a 3 cm abaixo do processo xifóide e com 8 cm de extensão. A musculatura ventral era exposta em ambos os lados até a borda lateral do abdome. Para realizar-se lesões padronizadas na parede ventral, foi utilizado um molde metálico triangular equilátero de 2 cm de lado. Esta lesão era feita bilateralmente e distava 2 cm da linha alba, englobando todos os folhetos musculares e o peritônio.

Os locais para fixação das telas também foram padronizados, sendo o lado esquerdo para a tela de Parietex® e o direito, a de Optilene® Mesh Elastic/Safil®. A fixação era feita através de seis pontos separados de polipropileno 3.0 de modo que as telas ficassem esticadas e recobrissem por completo a lesão existente na parede ventral (Figura 1).

A síntese da pele era feita com sutura tipo chuleio contínuo com fio de mononáilon 3.0 e ao término do procedimento era administrada dipirona sódica na dose de 0,5 mL/kg por via intramuscular.

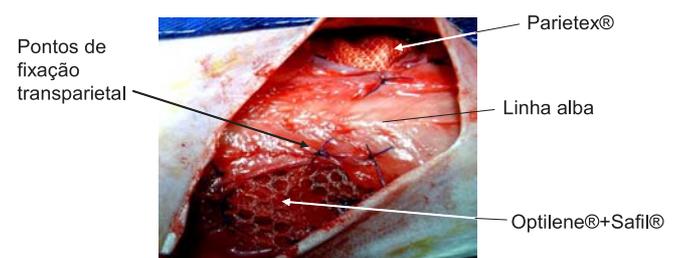


Figura 1 - Aspecto intraoperatório das duas telas fixadas simetricamente na parede ventral do abdome.

O pós-operatório consistiu da observação diária dos animais, bem como fornecimento de água e ração até a data estipulada para a eutanásia. Antes dela, os coelhos eram submetidos à nova anestesia. Ao se constatar que eles estavam anestesiados, era administrado 10 mL de cloreto de potássio a 19,1% por via endovenosa através da veia marginal da orelha, causando a morte por parada cardíaca.

Após a constatação da morte, o animal era colocado em decúbito dorsal em mesa cirúrgica, sendo realizada uma incisão horizontal em região supra-púbica a qual se estendia por ambos os flancos até o gradil costal.

A avaliação dos achados macroscópicos era composta das seguintes variáveis: a) infecção de ferida operatória - quando houvesse presença de secreção purulenta ou qualquer secreção de odor fétido entre a pele e a musculatura da parede ventral; b) ulceração cutânea provocada pela tela - quando fosse possível a identificação da tela a olho nu na parede; c) formação de hérnia incisional - quando houvesse a presença de alças intestinais e/ou omento entre a tela e a parede ventral; d) formação de fístulas com a tela - quando houvesse íntima adesão da tela com o intestino a ponto dela estar em contato com a mucosa do órgão; e) infecção intra-peritoneal - quando houvesse líquido livre intra-cavitário de aspecto purulento ou odor fétido ou a presença de abscesso localizado intra-cavitário; f) formação de aderências - quando existentes foram classificadas segundo Nair *et al.*²¹ em Grau 0 (ausência completa de aderências), Grau I (aderência única entre dois órgãos ou entre um órgão e a parede abdominal), Grau II (duas aderências entre órgãos entre si ou entre órgão e a parede abdominal), Grau III (mais de duas aderências entre órgãos entre si ou com a parede abdominal ou uma massa de aderências generalizada do intestino sem aderir à parede abdominal), Grau IV (aderências generalizadas entre órgãos e a parede abdominal).

Para avaliação microscópica retirava-se um fragmento em monobloco de todas as camadas da parede ven-

tral, no local de inserção da tela, juntamente com as vísceras a ela aderidas (caso houvesse). Ela era esticada e mantida presa à superfície rígida para que não se deformasse e somente então era submersa em formol a 10%. Após 24 horas de fixação, era recortada em três fragmentos para posterior envio de estudo do colágeno e imunoistoquímica. O material foi submetido ao processamento histológico rotineiro na confecção dos blocos de parafina sofrendo cinco cortes de 21µm para o estudo imunoistoquímico pela técnicas habituais do método e dois de 51µm para análise do colágeno pela coloração de picrosírius. Para a imunomarcação foram utilizados os anticorpos primários MMP-1 na diluição de 1:250, MMP-8 na diluição de 1:1000, MMP-13 pronto para uso, IgG na diluição de 1:500 e os secundários Donkey Anti-Mouse na diluição de 1:100 e IgG – HRP.

Para determinação quantitativa da coloração imunoistoquímica utilizou-se o software ImagePro-Plus – versão 5.1 (Media Cybernetics, Silver Spring, Maryland USA). As medições foram realizadas a partir de fotomicrografias digitalizadas e analisadas com função macro confeccionadas exclusivamente para esta leitura (Figura 2).

Na análise estatística quando compararam-se os grupos das telas, foram usados o teste não-paramétrico de Mann-Whitney e o exato de Fisher. Para a comparação das telas, dentro de cada grupo, foram usados o teste não-paramétrico de Wilcoxon e o binomial. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

RESULTADOS

Não houve morte de animais quer seja na indução anestésica quer no trans ou pós-operatório.

Avaliação macroscópica

a) Infecção de ferida operatória: não ocorreu em nenhum dos animais de ambos os grupos, independentemente da tela utilizada.

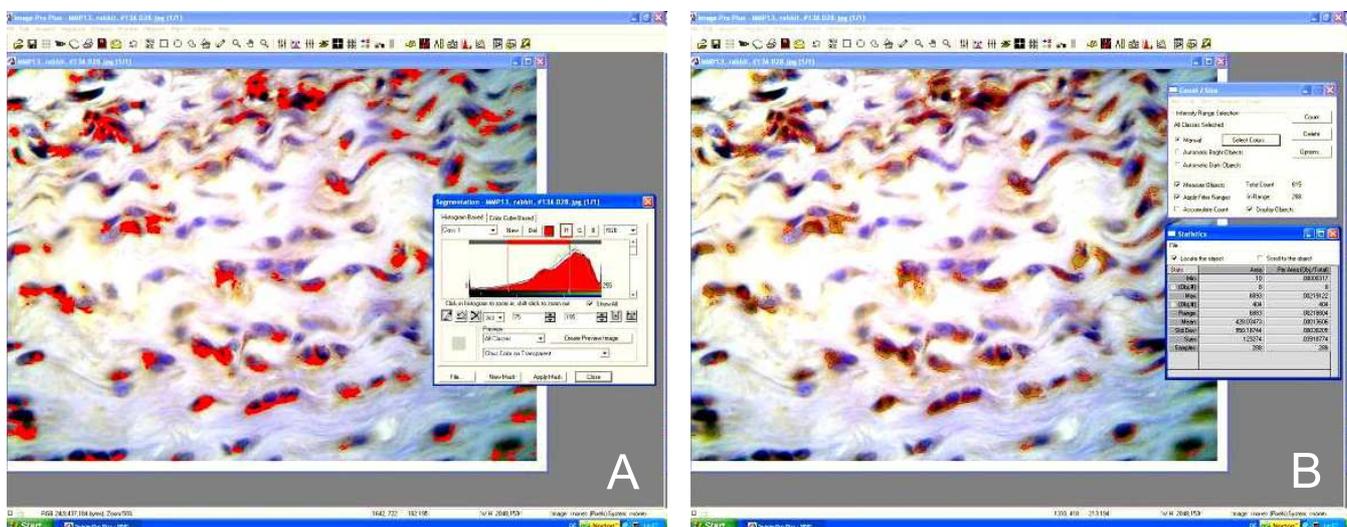


Figura 2 - Análise quantitativa da coloração imunoistoquímica realizada pelo software ImagePro-Plus: A - marcação ótica (vermelho) das áreas correspondentes ao marrom, para controle visual da seleção do programa; B - resultado numérico.

b) Ulceração da pele sobreposta à tela: houve erosão em quatro animais do grupo Parietex® e em um do grupo de Optilene®+Safil®, com eutanásia programada para o 30º dia de pós-operatório. No que se refere aos animais com eutanásia programada para o 60º dia, não houve erosão da tela para a pele em nenhum animal, independentemente da tela utilizada não havendo diferença estatística entre as telas ou entre os grupos ($p = 0.375$).

c) Ocorrência de deiscência do reparo: foi observada em um animal do grupo Parietex® e com eutanásia programada para o 60º dia de pós-operatório, não havendo diferença estatística entre as telas ou entre os grupos.

d) Formação de fístulas com a tela: não houve formação de fístula entre a tela e os órgãos intra-abdominais em nenhum dos animais do estudo, independentemente do tipo do material da tela ou do tempo de evolução de pós-operatório.

e) Formação de infecção intraperitoneal: em um animal da tela Parietex® foi constatada a formação de abscesso septado intra-abdominal do grupo com eutanásia programada para o 30º dia de pós-operatório, não havendo diferença estatística entre as telas ou entre os grupos.

f) Ocorrência de aderências: não houve diferença estatística das telas entre si ou entre os grupos de tempo de evolução do pós-operatório (tabela 1) (Figura 3).

Avaliação microscópica

Estudo do colágeno

Os resultados dos testes estatísticos indicaram que, tanto para os animais avaliados aos 30 dias, como para os de 60, não houve diferença significativa entre os tipos de tela em relação ao colágeno I (tabelas 2 e 3).

Os resultados dos testes estatísticos indicaram que, tanto para a análise após 20 dias como para o estudo após 60 dias não houve diferença significativa entre os tipos de tela em relação ao colágeno III. Na tabela 3 observa-se que para os dois tipos de tela, a mediana para animais com eutanásia no 30º dia é maior do que a mediana para animais com eutanásia no 60º dia.

A razão tipos de colágeno I/III também foi semelhante entre os grupos, com tendência de aumento com ao longo do tempo (Tabela 4).

Imunoistoquímica

Os resultados dos testes estatísticos em relação ao anticorpo MMP-1 indicaram que tanto aos 30 quanto aos 60 dias não houve diferença significativa entre os tipos de tela.

Os resultados dos testes estatísticos em relação ao anticorpo MMP-8 indicaram que, tanto para a avaliação aos 30 dias como para os 60 dias não houve diferença significativa entre os tipos de tela.

Tabela 1 – Comparação entre as telas no 30º e 60º dias de pós-operatório na formação de aderências.

| Avaliação | Classificação de Nair (1974) | Tipo de tela | | Valor de p |
|------------------|------------------------------|-------------------|--------------------------------|--------------|
| | | Optilene®+ Safil® | Parietex® vs. Optilene®+Safil® | |
| 30º dia | 0 / I | 4 (50%) | 1 (12,5%) | 0,281 |
| | II / III | 4 (50%) | 7 (87,5%) | |
| 60º dia | 0 / I | 8 (100%) | 4 (50%) | 0,076 (*) |
| | II / III | 0 (0%) | 4 (50%) | |
| 30x60 intragrupo | | 0,076 | 0,282 | |

p = Teste exato de Fisher. (*) considerado não muito significativo, apesar de nítida tendência, em comparando-se Parietex® com Optilene®+Safil®.

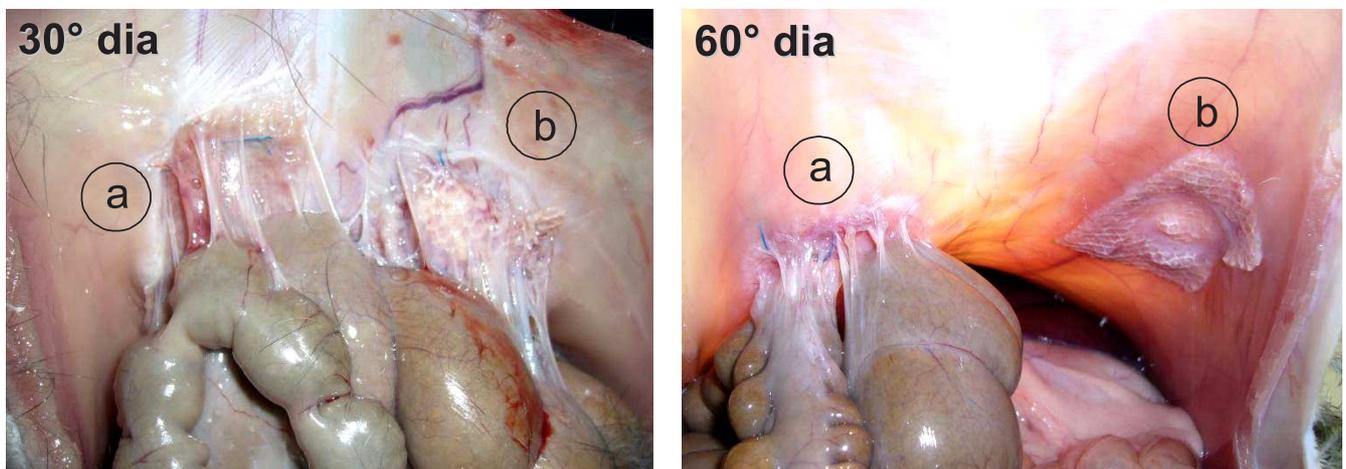


Figura 3 - Aspecto das aderências intraperitoneais no 30º e 60º dias de pós-operatório. a) Optilene®+Safil®; b) Parietex®. Em ambas as figuras as aderências foram classificadas como tipo II de Nair (1974).

Tabela 2 – Comparação da média, mediana e análise estatística do estudo do colágeno tipo I para as telas de Parietex® e Optilene®+Safil®.

| Tempo de pós-op | Tipo de tela | Média | Mediana | Desvio-padrão | Valor de p Parietex® vs. Optilene®+Safil® |
|-----------------|------------------|---------|---------|---------------|---|
| 30 dias | Parietex® | 7107,0 | 1663,5 | 11066,4 | 0,484 |
| | Optilene®+Safil® | 5870,0 | 2081 | 7157,0 | |
| 60 dias | Parietex® | 59935,5 | 38714,5 | 62973,5 | 0,263 |
| | Optilene®+Safil® | 22129,1 | 19870,5 | 17482,7 | |

p = Teste não-paramétrico de Willcoxon.

Tabela 3 – Comparação da média, mediana e análise estatística do estudo do colágeno tipo III para as telas de Parietex® e Optilene®+Safil®.

| Tempo de pós-op | Tipo de tela | Média | Mediana | Desvio-padrão | Valor de p Parietex® vs. Optilene®+Safil® |
|-----------------|------------------|---------|---------|---------------|---|
| 30 dias | Parietex® | 52247,6 | 52674,5 | 33527,8 | 0,401 |
| | Optilene®+Safil® | 39662,1 | 21891,0 | 43388,0 | |
| 60 dias | Parietex® | 24777,6 | 7701,5 | 43910,4 | 0,575 |
| | Optilene®+Safil® | 12936,6 | 8435,5 | 17525,2 | |

p = Teste não-paramétrico de Willcoxon.

Tabela 4 – Razão de colágenos dos tipos I/III.

| Tela | | 30° p.o. | 60° p.o. |
|------------------|-------------|----------|----------|
| Optilene®+Safil® | Tipo I | 5870,0 | 22129,1 |
| | Tipo III | 39662,1 | 12936,6 |
| | Razão I/III | 0,14 | 1,71 |
| Parietex® | Tipo I | 7107,0 | 59935,5 |
| | Tipo III | 52247,6 | 24777,6 |
| | Razão I/III | 0,13 | 2,41 |

Os resultados dos testes estatísticos em relação ao anticorpo MMP-13 indicaram que, tanto aos 30 dias ($p=0,0499$) como aos 60 dias ($p=0,036$), existiu diferença significativa entre os tipos de tela, sendo que no 30° dia de pós-operatório a tela de Optilene®+Safil® apresentou significativa maior imunomarcagem do MMP-13 enquanto que no 60° dia foi a tela de Parietex® que apresentou significativa maior imunomarcagem do MMP-13. Quando o grupo de animais com eutanásia no 30° dia foi comparado com os com eutanásia no 60° dia, não foi encontrada diferença significativa para a tela Optilene®+Safil® ($p=0,105$), mas para a tela Parietex® houve diferença significativa ($p=0,015$), com maior imunomarcagem do MMP-13 no 60° dia.

DISCUSSÃO

O animal utilizado no estudo foi o coelho e os motivos desta escolha foram que ele é dócil, de pequeno porte, de fácil manuseio e acomodação. Mas o que ponderou na decisão foi o fato dele fazer força de contra-

ção com a musculatura da região ventral - como os seres humanos - e isto é muito importante na dinâmica e na fisiologia da acomodação da tela na parede abdominal sendo fator importante na formação de hérnia incisional.

A escolha das telas é facilmente explicada pela atual procura em torno das de dupla composição que, quando expostas ao interior da cavidade peritoneal, podem evitar a formação de aderências intra-abdominais. Ao mesmo tempo, fornecem adequada força tênsil à parede abdominal na face que fica em contato com a musculatura⁸.

Assim, para comparação, utilizou-se uma tela já comercializada - a de poliéster revestida por colágeno polietileno-glicol-glicerol (Parietex®, Covidien) com bons resultados em diversos estudos experimentais^{8,22-24}, com outra contendo sobreposição de duas telas: a de polipropileno (Optilene® Mesh Elastic, BBD Aesculap) e a de ácido poliglicólico (Safil®, BBD Aesculap).

Com relação à Parietex®, sua composição macroporosa de material inabsorvível tem as mesmas vantagens e desvantagens da tela de polipropileno, portanto fica em contato com a parede abdominal para induzir o aporte de tecido inflamatório e, conseqüentemente, fibrose e resistência ao tecido. Já o seu revestimento de polietileno-glicol-glicerol na face que fica em contato com a cavidade peritoneal procura proporcionar exatamente o efeito inverso, isto é, criar uma fina camada que impeça a aderência com os órgãos intra-abdominais. Esta membrana que recobre o poliéster na sua face peritoneal tem em sua composição solução oxidada de colágeno bovino tipo I, além de polietilenoglicol e glicerol. Suas qualidades são ser hidrofílica e completamente absorvível em cerca de três semanas²⁴. Após a reabsorção, uma nova camada de peritônio se forma sobre a tela, mantendo o seu isolamento dos órgãos intra-abdominais²⁴.

Já a outra tela foi arquitetada com a sobreposição de duas telas: a de polipropileno e a de ácido poliglicólico. A escolha do polipropileno é justificada pelo fato de atualmente ser este o material mais utilizado em todo o mundo, além de fornecer boa resistência aos tecidos. Já o ácido poliglicólico foi escolhido por ser material que sofre hidrólise e é completamente reabsorvido em torno de 60 a 90 dias e, portanto, atua como uma barreira potencialmente capaz de impedir a formação das aderências²⁵.

Avaliação macroscópica

Não houve formação de infecção de ferida operatória na incisão cirúrgica em nenhum dos animais de ambos os grupos, independentemente da tela utilizada. Somente um animal apresentou infecção intra-abdominal septada sem relevância clínica. Esses dados são concordantes com a literatura pesquisada^{15,26,27}, visto que em nenhuma das referências consultadas houve citação de altos índices de infecção de ferida operatória independentemente do objetivo do trabalho, metodologia ou material da prótese utilizada. Provavelmente, este fato possa ser explicado pelo adequado e efetivo emprego da antibioticoprofilaxia utilizada, bem como das técnicas de assepsia e anti-sepsia no pré e intra-operatório. Tais procedimentos são muito importantes para evitar que o ato cirúrgico seja caracterizado como contaminado.

No que tange à erosão da tela para a pele da parede ventral, isto é, a formação de uma úlcera cutânea, este fenômeno ocorreu em quatro animais do grupo Parietex®; provavelmente à ausência de tecido adiposo entre o plano muscular e a hipoderme pode ser vista como a causa. Este fenômeno também é observado em pacientes idosos e com tecido adiposo subcutâneo escasso.

Com relação à ocorrência de insuficiência de sutura, ela ocorreu em apenas um animal. Ambas as telas se equivaleram na efetividade de manutenção da força tênsil e integridade da parede ventral. Autores já mostraram que a tela de poliéster se equivale à de polipropileno na manutenção da força tênsil^{8,20} onde a porosidade é importante na integração dos tecidos. Telas macroporosas (polipropileno e poliéster) devem ficar em contato com a musculatura para atuar com o objetivo de manter a força tênsil da parede ventral, isto ocorre porque a colonização celular e a reação inflamatória estão diretamente relacionadas à porosidade do material. Outro fator que também deve ser considerado para evitar a recidiva da hérnia é a não utilização exclusivamente de material absorvível^{9,11}, que acaba por propiciar menor força tênsil na parede ventral podendo levar à recidiva da hérnia.

Não houve nenhum caso de formação de fístula independentemente do tipo de tela ou do tempo de evolução de pós-operatório. Estes dados confirmam a eficácia de ambas na prevenção da formação de aderências firmes com os órgãos intra-abdominais, o que acaba por provocar a erosão da tela para a mucosa do órgão e formação da fístula. Tais achados são condizentes com

a maior parte da literatura revisada²⁸, provavelmente porque a maioria dos estudos experimentais também tenha período relativamente curto de seguimento pós-operatório. Em estudos clínicos retrospectivos cujo tempo de seguimento é bem maior, autores discordam destes dados. Nagy *et al.*²⁹ verificando que telas de polipropileno provocaram índices de fístula em torno de 75%. Contudo, a tela por eles utilizada não possuía nenhum tipo de barreira anti-aderência, o que pode ter sido a causa do porcentual tão elevado de complicações. Os próprios autores concluíram que a tela para ser usada intraperitoneal deve ser não erosiva para evitar a formação de fístulas. Também em estudo clínico retrospectivo Greene *et al.*³⁰, obteve-se 13% de formação de fístulas com uso de tela de ácido poliglicólico, dados estes também discordantes do presente estudo, ainda mais se tratando de tela totalmente reabsorvível. Neste caso, fica mais evidente a possível correlação entre a formação de fístulas e o tempo mais prolongado de evolução pós-operatória.

Em relação à análise macroscópica da formação das aderências, não houve diferença estatística entre as telas demonstrando que elas se equivalem na prevenção de aderências. Na própria escala de classificação de Nair *et al.*²¹, a grande maioria das aderências foram classificadas como Graus I e II, demonstrando que elas eram em pequena quantidade. Portanto, ambas as composições de tela que ficaram em contato com as alças intestinais foram efetivas para impedir a firme adesão das telas aos órgãos intra-abdominais, incluso a tela de ácido poliglicólico que é totalmente reabsorvível entre 60 e 90 dias. Possível justificativa para estes achados, com relação à tela de Parietex®, é que a face que ficou em contato com a cavidade peritoneal era composta de material microporoso. Estes dados coincidem com os de outros autores.^{6,17,20,31,32} Também em acordo com os bons resultados deste trabalho na prevenção da formação de aderências, boa parte dos estudos comparativos de telas com e sem as chamadas barreiras anti-aderência, demonstraram significativamente menor formação de aderências no primeiro grupo^{6,7,8,33}.

Já a segunda tela estudada, cujo material em contato com a cavidade peritoneal foi o ácido poliglicólico, demonstrou a mesma capacidade da tela de Parietex na prevenção da formação de aderências, apesar de esta equiparação ser estatisticamente limítrofe. Pode-se estimar formação menor de aderências com a tela de Parietex® nos períodos avaliados, fato este demonstrável contudo apenas com um número maior de animais. Estes resultados discordaram dos achados dos outros estudos de Baykal *et al.*³⁴, que encontrou a formação de aderências significativamente mais severas e intensas com a tela de ácido poliglicólico quando comparada com a de polipropileno. O fator que pode ser responsável por estes achados foi a maior reação inflamatória causada durante a reabsorção da tela de ácido poliglicólico. Talvez estes dados possam ser explicados porque nesses trabalhos a tela de ácido poliglicólico utilizada era única e tinha outros objetivos além da preven-

ção da formação das aderências, como a manutenção da integridade da parede abdominal evitando a recidiva da hérnia. Portanto, provavelmente, ela era mais grosseira e espessa do que a que foi utilizada no presente estudo, de apenas uma fina membrana, justamente para evitar o contato das alças intestinais com a tela de polipropileno a ela sobreposta. Assim, é possível que a tela de ácido poliglicólico do presente estudo tenha induzido menor reação inflamatória e de corpo estranho na sua fase de hidrólise e, com isto, provocou menor formação de aderências do que provocaria caso fosse do mesmo material, porém mais espessa. Importante é ressaltar que se observou redução no número e intensidade das aderências entre o 30° e o 60° dias de pós-operatório em com ambas as telas utilizadas. É de se esperar que após a completa absorção da malha de ácido poliglicólico (após cerca de seis meses) a intensidade de aderências deva ser ainda menor. Digno de menção é que no presente estudo não tenha sido realizada sutura em barra da malha de ácido poliglicólico para recobrir as bordas da tela de polipropileno. Este detalhe deverá ser reavaliado em experimento futuro. É importante ressaltar, que a confecção artesanal intraoperatória da tela de dois componentes (Optilene®+Safil®) representa redução significativa nos custos do material, o que poderá no futuro ser argumento para o uso desta tela em posição intraperitoneal.

Avaliação microscópica

Junqueira *et al.*³⁵ foram os primeiros a descrever o método de coloração pelo picrossírius. Trata-se de coloração histopatológica aniônica forte, ocorrendo reação entre os grupos de ácido sulfônico do corante e os grupos básicos existentes nas moléculas de colágeno, havendo assim a coloração. As moléculas alongadas do picrossírius se fixam às fibras de colágeno de forma paralela e axial longa, de maneira que esta relação entre as moléculas resulta em birrefringência bastante aumentada. A avaliação quantitativa do colágeno na face da tela em contato com a cavidade peritoneal com este método proporciona informações importantes sobre as fibras colágenas, como a densidade de sua formação e o tipo específico de fibras formadas no tecido cicatricial. Nesse método de coloração as fibras colágenas mais espessas ou maduras são fortemente birrefringentes ao microscópio e apresentam coloração vermelho-alaranjada (colágeno I), ao passo que as fibras mais finas e dispersas ou imaturas são fracamente birrefringentes na leitura microscópica e apresentam coloração esverdeada (colágeno III).

De uma maneira geral, os resultados deste trabalho podem ser comparados aos de outros autores^{7,12}, que observaram que as telas com barreiras anti-aderência propiciam menor depósito de colágeno. Justificaram isto pelo fato dos microporos induzirem inadequada reação inflamatória, com pouco aporte de tecido fibrocolagenoso, poucos fibroblastos e predomínio de células gíantes^(11,33).

Na análise dos achados da imunoistoquímica, os resultados dos testes estatísticos indicam que não houve diferença significativa entre os tipos de tela em relação aos anticorpos MMP-1 e MMP-8. Contudo, a avaliação do anticorpo MMP-13 demonstrou que, tanto para o grupo de animais com eutanásia no 30° dia como para o grupo no 60°, existiu diferença significativa entre os tipos de tela, com a tela Optilene®+Safil® apresentando maior imunomarcagem do MMP-13. Neste trabalho a imunoistoquímica procurou avaliar o grau de degradação dos diversos tipos de colágeno. Existem aproximadamente 20 tipos de MMP (Metallo Proteinases da Matriz), mas apenas as de número 1, 8 e 13 estão relacionadas ao catabolismo do colágeno³⁶. As MMP, juntamente com os macrófagos e fibroblastos, são as enzimas responsáveis pela degradação do colágeno extracelular³⁷.

Os achados referentes às MMP-1 e MMP-8 podem indicar que a degradação regenerativa do colágeno tipo III e tipo I, respectivamente, foram semelhantes em ambas as telas³⁸.

Com relação aos achados do MMP-13, podem eles corresponder a uma desproporção na degradação do colágeno tipo II entre as duas telas pesquisadas, talvez influenciadas pelo processo de hidrólise de ácido poliglicólico. O MMP-13 atua na degradação do colágeno tipo II^{38,39}, o qual é encontrado em abundância em cartilagens, portanto, não é tão específico para o presente estudo como os colágenos tipo I e III, que são encontrados na derme e tecido conjuntivo reticular respectivamente³⁶. Outros autores alegam que o aumento da MMP-13 pode corresponder ao retardo no processo de cicatrização^{36,40}. Neste caso, a possível explicação para os dados aqui achados seriam que o processo de hidrólise da tela de ácido poliglicólico foi mais acentuado nos primeiros 30 dias de pós-operatório, o que provocou retardo na cicatrização local. Depois disto, a cicatrização pode ter sido exuberante, o que a tornou maior que a outra tela no 60° dia de pós-operatório.

O certo é que, como esta é área recente de estudos, ainda não há firme conhecimento do assunto. Além disto, estes dados não foram passíveis de comparação com a literatura devido à escassez e principalmente à inexistência de estudos experimentais falando sobre a formação de aderências e cicatrização pós-operatória. As perspectivas futuras apontam para o desenvolvimento de novos trabalhos experimentais com uso de telas diversas e avaliações em períodos diversos do processo de cicatrização. Através disto será possível o estabelecimento de padrões imunoistoquímicos da cicatrização.

Em conclusão, o estudo comparado da cicatrização das telas de Parietex® e Optilene®+Safil® no reparo de lesões da parede ventral de coelhos mostrou igualdade de reação, podendo-se considerá-las equivalentes nos parâmetros analisados.

A B S T R A C T

Objectives: To compare the clinical and histological outcomes of the repair of induced abdominal wall defects with Parietex® and Optilene Mesh Elastic® + Safil® in direct contact with abdominal viscera (intraperitoneal position, IPOM). **Methods:** Sixteen rabbits were allocated into two groups with 8 animals each, corresponding to evaluation on the 30th and 60th postoperative days. All animals were submitted to two standardized symmetric abdominal wall defects, comprising all muscular layers and the peritoneum, followed by repair through the intraperitoneal placement of two different meshes. The experimental design allowed each animal to be its own control. Macroscopic aspects evaluated were: surgical site infection, mesh erosion, suture insufficiency, fistulae, intra-abdominal infection and adhesion formation. Microscopic parameters analyzed consisted of collagen deposition and the immunohistochemical healing process. **Results:** The formation of intraperitoneal adhesions and the other macroscopic outcome measures evaluated did not present significant statistical differences between the two meshes, neither did type I and III collagen deposition and MMP-1 and MMP-8 antibody expression. MMP-13 antibody exhibited significantly higher expression on the 30th postoperative day with Optilene+Safil and on the 60th day with Parietex. **Conclusion:** Due to the similar results obtained, both macroscopically and microscopically, the meshes can be considered equivalent with respect to the healing of surgical wounds in abdominal wall defects in rabbits.

Key words: Surgical Mesh. Adhesion. Collagen. Wound healing. Immunochemistry.

REFERÊNCIAS

- Restrepo JFP. Hérnias abdominais. In: Coelho JCU. Aparelho digestivo. Clínica e cirurgia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p. 1569-70.
- Dietz UA, Hamelmann W, Winkler MS, Debus ES, Malafaia O, Czecko NG et al. An alternative classification of incisional hernias enlisting morphology, body type and risk factors in the assessment of prognosis and tailoring of surgical technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60(4):383-8. Epub 2007 Jan 19.
- Winkler MS, Gerharz E, Dietz UA. [Overview and evolving strategies of ventral hernia repair.] *Urologe A.* 2008; 47(6):740-7.
- Dietz UA, Debus ES, Thiede A, Kuhfuss I. Inverting bilateral figure-of-eight suture of the rectus sheath after burst abdomen with destruction of the linea alba: a new technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60(4):389-92. Epub 2007 Jan 22.
- Bellón JM, Buján J, Contreras LA, Carrera-San Martín A, Jurado F. Comparison of a new type of polytetrafluoroethylene patch (Mycro Mesh) and polypropylene prosthesis (Marlex) for repair of abdominal wall defects. *J Am Coll Surg.* 1996; 183(1):11-8.
- Gonzalez R, Rodeheaver GT, Moody DL, Foresman PA, Ramshaw BJ. Resistance to adhesion formation: a comparative study of treated and untreated mesh products placed in the abdominal cavity. *Hernia.* 2004; 8(3):213-9. Epub 2004 Mar 18.
- Demir U, Mihmanli M, Coskun H, Dilege E, Kalyoncu A, Altinli E et al. Comparison of prosthetic materials in incisional hernia repair. *Surg Today.* 2005; 35(3):223-7.
- Burger JW, Halm JA, Wijsmuller AR, ten Raa S, Jeekel J. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2006; 20(8):1320-5. Epub 2006 Jul 24.
- Lamb JP, Vitale T, Kaminski DL. Comparative evaluation of synthetic meshes used for abdominal wall replacement. *Surgery.* 1983; 93(5):643-8.
- Bauer JJ, Salky BA, Gelernt IM, Kreef I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). *Ann Surg.* 1987; 206(6):765-9.
- Law NW. A comparison of polypropylene mesh, expanded polytetrafluoroethylene patch and polyglycolic acid mesh for the repair of experimental abdominal wall defects. *Acta Chir Scand.* 1990; 156(11-12):759-62.
- Simmermacher RK, Schakenraad JM, Bleichrodt RP. Reherniation after repair of the abdominal wall with expanded polytetrafluoroethylene. *J Am Coll Surg.* 1994; 178(6):613-6.
- Sher W, Pollack D, Paulides CA, Matsumoto T. Repair of abdominal wall defects: Gore-Tex vs. Marlex graft. *Am Surg.* 1980; 46(11):618-23.
- Deysine M. Hernia repair with expanded polytetrafluoroethylene. *Am J Surg.* 1992; 163(4):422-4.
- Kapan S, Kapan M, Goksoy E, Karabacak I, Oktar H. Comparison of PTFE, pericardium bovine and fascia lata for repair of incisional hernia in rat model, experimental study. *Hernia.* 2003; 7(1):39-43. Epub 2002 Dec 11.
- Matthews BD, Pratt BL, Pollinger HS, Backus CL, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Assessment of adhesion formation to intra-abdominal polypropylene mesh and polytetrafluoroethylene mesh. *J Surg Res.* 2003; 114(2):126-32.
- Danino AM, Malka G, Revol M, Servant JM. A scanning electron microscopical study of the two sides of polypropylene mesh (Marlex) and PTFE (Gore Tex) mesh 2 years after complete abdominal wall reconstruction. A study of 15 cases. *Br J Plast Surg.* 2005; 58(3):384-8.
- Ray NF, Larsen JW Jr, Stillman RJ, Jacobs RJ. Economic impact of hospitalizations for lower abdominal adhesiolysis in the United States in 1988. *Surg Gynecol Obstet.* 1993; 176(3):271-6.
- DeCherney AH, diZerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin North Am.* 1997; 77(3):671-88.
- Bellón JM, García-Honduvilla N, Serrano N, Rodríguez M, Pascual G, Buján J. Composite prostheses for the repair of abdominal wall defects: effect of the structure of the adhesion barrier component. *Hernia.* 2005; 9(4):338-43. Epub 2005 Aug 17.
- Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg.* 1974; 108(6):849-53.
- Bellón JM, García-Honduvilla N, Jurado F, García-Carranza A, García-Moreno F, Martín AC, Buján J. Use of composite prostheses in the repair of defects in the abdominal wall: prosthetic behaviour at the peritoneum. *Eur J Surg.* 2001; 167(9):666-71.
- Duffy AJ, Hogle NJ, LaPerle KM, Fowler DL. Comparison of two composite meshes using two fixation devices in a porcine laparoscopic ventral hernia repair model. *Hernia.* 2004; 8(4):358-64.
- Borrazzo EC, Belmont MF, Boffa D, Fowler DL. Effect of prosthetic material on adhesion formation after laparoscopic ventral hernia repair in a porcine model. *Hernia.* 2004; 8(2):108-12. Epub 2003 Nov 21.
- Marmon LM, Vinocur CD, Standiford SB, Wagner CW, Dunn JM, Weintraub WH. Evaluation of absorbable polyglycolic mesh as a wound support. *J Pediatric Surg.* 1985; 20(6):737-42.
- van 't Riet M, de Vos van Steenwijk PJ, Bonthuis F, Marquet RL, Steyerberg EW, Jeekel J, Bonjer HJ. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of different barriers using an incisional hernia model. *Ann Surg.* 2003; 237(1):123-8.
- Bellón JM, Contreras LA, Pascual G, Buján J. Evaluation of the acute scarring response to the implant of different types of biomaterial in the abdominal wall. *J Mater Sci Mater Med.* 2000; 11(1):25-9.

28. Jenkins SD, Klamer TW, Parteka JJ, Condon RE. A comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. *Surgery*. 1983; 94(2):392-8.
29. Nagy KK, Fildes JJ, Mahr C, Roberts RR, Krosner SM, Joseph KT, Barrett J. Experience with three prosthetic materials in temporary abdominal wall closure. *Am Surg*. 1996; 62(5):331-5.
30. Greene MA, Mullins RJ, Malangoni MA, Feliciano PD, Richardson JD, Polk HC Jr. Laparotomy wound closure with absorbable polyglycolic acid mesh. *Surg Gynecol Obstet*. 1993; 176(3):213-8.
31. Vavřík J, Foltýnová V, Vítková I, Adámek S, Poucková P. Changes in abdominal wall after mesh implantation in rats. *Med Sci Monit*. 2000; 6(3):476-9.
32. Zieren J, Paul M, Osei-Agyemang T, Maecker F, Müller JM. Polyurethane-covered dacron mesh versus polytetrafluoroethylene DualMesh for intraperitoneal hernia repair in rats. *Surg Today*. 2002; 32(10):884-6.
33. Murphy JL, Freeman JB, Dionne PG. Comparison of Marlex and Gore-tex to repair abdominal wall defects in the rat. *Can J Surg*. 1989; 32(4):244-7.
34. Baykal A, Onat D, Rasa K, Renda N, Sayek I. Effects of polyglycolic acid and polypropylene meshes on postoperative adhesion formation in mice. *World J Surg*. 1997; 21(6):579-82.
35. Junqueira LC, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem J*. 1979; 11(4):447-55.
36. Junqueira LC, Carneiro J. *Tecido Conjuntivo*. In:_____. *Histologia básica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1999. p. 72-97.
37. Di Colandrea T, Wang L, Wille J, D'Armiento J, Chada KK. Epidermal expression of collagenase delays wound-healing in transgenic mice. *J Invest Dermatol*. 1998; 111(6):1029-33.
38. Abraham LC, Dice JF, Lee K, Kaplan DL. Phagocytosis and remodeling of collagen matrices. *Exp Cell Res*. 2007; 313(5):1045-55. Epub 2007 Jan 8.
39. Tardif G, Reboul P, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Ten years in the life of an enzyme: the story of the human MMP-13 (collagenase-3). *Mod Rheumatol*. 2004; 14(3):197-204.
40. Maskos K, Lang R, Tschesche H, Bode W. Flexibility and variability of TIMP binding: X-ray structure of the complex between collagenase-3/MMP-13 and TIMP-2. *J Mol Biol*. 2007; 366(4):1222-31. Epub 2006 Dec 1.

Recebido em 15/09/2008

Aceito para publicação em 15/12/2008

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Araújo URM, Czezko NG, Ribas-Filho JM, Malafaia O, Budel VM, Balderrama CMS, Zimmermann E, Dietz UA. Intraperitoneal meshes in the repair of abdominal wall defects: comparison of polyester with collagen versus polypropylene with polyglycolic acid. *Rev Col Bras Cir*. [serial on the Internet]. 2009; 36(3). Available from: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Ubirajara R. M. F. de Araújo

E-mail: ipem@evangelico.org.br