

ESTUDO HISTOQUÍMICO DAS PROTEOGLICANAS DA FÁSCIA TRANSVERSAL E BAINHA ANTERIOR DO MÚSCULO RETO ABDOMINAL EM HOMENS ADULTOS, PORTADORES DE HÉRNIA INGUINAL TIPO II E IIIA DE NYHUS

PROTEOGLICANS HISTOCHEMICAL STUDY OF *FASCIA TRANSVERSALIS* AND ANTERIOR SHEATH OF ABDOMINAL RECTUS MUSCLE OF ADULT MALES WITH NYHUS TYPES II AND IIIA INGUINAL HERNIAS

Evandro de Moraes e Silva, TCBC-RJ ¹
Gaspar de Jesus Lopes Filho, TCBC-SP ²
Rogério de Oliveira Gonçalves, TCBC-SP ³

RESUMO: **Objetivo:** Avaliar, de maneira quantitativa, as proteoglicanas na fáscia transversal e na bainha anterior do músculo reto abdominal de pacientes homens, adultos, portadores de hérnia inguinal tipo II e IIIA de NYHUS. **Método:** Foram constituídos três grupos de estudo: um grupo controle, composto por dez cadáveres com óbito até 24 horas e de dois grupos, cada um com vinte pacientes, portadores de hérnias tipo II e IIIA de NYHUS. Foram retiradas amostras da fáscia transversal e da bainha anterior do músculo reto abdominal que foram coradas com *Alcian Blue*, pH 2,5. As lâminas foram analisadas no programa IMAGELAB de avaliação histológica informatizada. **Resultados:** Observou-se menor quantidade de proteoglicanas nos pacientes com hérnia inguinal, em relação ao grupo controle. Essa diferença foi estatisticamente significativa. **Conclusão:** A concentração de proteoglicanas na matriz extracelular está diminuída na fáscia transversal e na bainha anterior do músculo reto abdominal de pacientes homens adultos, portadores de hérnia inguinal tipo II e IIIA de NYHUS, em relação ao grupo controle, constituído por cadáveres não portadores de hérnia inguinal.

Descritores: Hérnia inguinal; Proteoglicano; Matriz extracelular; Fáscia.

INTRODUÇÃO

O estudo da etiopatogenia da hérnia inguinal pode ser dividido em duas fases: a primeira, antes da década de setenta, quando foram estudadas as alterações macroscópicas do complexo mio-fascial da região inguinal, e após a década de setenta, quando

os estudos foram direcionados para alterações microscópicas dos componentes da região inguinal. Esta nova abordagem levou vários autores a demonstrarem alterações metabólicas do componente fibroso (fibras colágenas e elásticas) da matriz extracelular do tecido conjuntivo fascial de pacientes com hérnia inguinal, reforçando a idéia de que o fator

1. Professor Assistente de Anatomia da Disciplina de Anatomia da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda – UNIFOA.
2. Professor Livre Docente da Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica da UNIFESP.
3. Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda – UNIFOA.

Recebido em: 25/03/2002

Aceito para publicação em: 11/02/2003

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São João Batista da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda, no Serviço de Histoquímica e Imunohistoquímica da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro e no Laboratório de Ginecologia Experimental da UNIFESP-EPM.

principal, que acarreta o surgimento de hérnias, esteja na alteração da estrutura da fáscia transversal com conseqüente perda de sua função tênsil¹⁻¹³.

O tecido conjuntivo caracteriza-se por apresentar um componente celular, cuja célula principal é o fibroblasto, e um material intercelular, denominado de matriz extracelular. Esta por sua vez, é constituída por uma substância fundamental e fibras. A substância fundamental é composta por complexos de glicosaminoglicanas e proteínas, que são atualmente denominados de proteoglicanas e um grupo de glicoproteínas estruturais também chamados de proteínas multi-funcionais. As fibras são representadas pelas fibras colágenas, elásticas e reticulares¹⁴⁻¹⁶.

No tecido conjuntivo denso (tendões, fascia, cápsulas fibrosas etc.) a riqueza da matriz é um achado marcante. Na matriz extracelular, as fibras colágenas são responsáveis pela resistência tecidual; as fibras elásticas e as proteoglicanas, pela elasticidade; e as glicoproteínas ou proteínas multifuncionais pela adesividade do tecido¹⁷.

Apesar do componente fibroso da matriz extracelular ser o responsável pela força tênsil do tecido, as proteoglicanas participam no arranjo e na síntese dessas fibras podendo as mesmas, se alteradas, comprometer a função do tecido¹⁸⁻²¹.

Baseados nessas ponderações, é que nos propusemos estudar o componente protéico da matriz extracelular, com o objetivo de verificar se as proteoglicanas estão alteradas em pacientes portadores de hérnia inguinal.

MÉTODO

Todos os pacientes foram operados no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São João Batista da Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000.

Foram constituídos três grupos de pacientes:

Grupo I - Vinte pacientes do sexo masculino, com idade entre 20 e 60 anos, portadores de hérnia inguinal tipo II de NYHUS e com risco ASA I e II.

Grupo II - Vinte pacientes do sexo masculino, com idade entre 20 e 60 anos, portadores de hérnia inguinal tipo IIIA de NYHUS e com risco ASA I e II.

Grupo III - Grupo controle de dez cadáveres com período de óbito até 24 horas, do sexo masculino, com idade entre 20 e 60 anos, não portadores de hérnia inguinal.

Foram excluídos os pacientes diabéticos, portadores de doença do tecido conjuntivo, tabagistas e com risco cirúrgico ASA III, IV e V.

Durante intervenção cirúrgica para o tratamento de hérnia inguinal, foi retirado um fragmento de 1cm² da fáscia transversal na porção intermediária do trígono inguinal (triângulo de Hasselbach) e da bainha anterior do músculo reto abdominal da região inguinal correspondente, nos pacientes do grupo I. No grupo II, foi retirado um fragmento de 1cm² da fáscia transversal no trígono inguinal, na borda superior do orifício herniário, e da bainha anterior do músculo reto abdominal da região inguinal correspondente.

No grupo III, durante a realização de necrópsia, após nos certificarmos ausência de hérnias, foi retirado um fragmento de 1cm² da fáscia transversal no trígono inguinal e da bainha anterior do músculo reto abdominal da região inguinal.

Todas as lâminas foram preparadas no Serviço de Histoquímica e Imunohistoquímica do Prof. Dr. Gérson Cotta Pereira, na Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Retirada a amostra, esta foi imediatamente lavada em solução fisiológica a 0,9% e fixada em solução constituída de paraformaldeído a 10% (2,5ml), *Phosphate Buffer Solution* (PBS) concentrado (5ml) e água destilada (2ml) a 4 graus Celsius durante duas horas. Após o período de fixação, desprezou-se a solução fixadora com pipeta e adicionou-se 1ml de PBS concentrado, mais 9ml de água destilada, mantendo-se resfriado a 4 graus Celsius até 24 horas, quando a amostra foi incluída em parafina e submetida a cortes seriados transversais.

Os cortes histológicos foram corados com *Alcian Blue* 8GX a um ph de 2,5. A análise morfométrica foi realizada no Laboratório de Ginecologia Experimental da Disciplina de Ginecologia da UNIFESP-EPM. A técnica utilizada foi a de representação de imagem, efetuando-se a sua quantificação através de sistema computadorizado, constituído por microscópio (CARL ZEISS) com objetivas 10 e 40X, câmera de vídeo colorida (SONY HYPER HAD), computador Pentium 200mHZ, placa gráfica para aquisição de imagem 640x480 pixels e 24 bits (16 milhões de cores) e *software* de processamento de análise de imagem IMAGELAB (SOFTIUM INFORMÁTICA LTDA). Foi padronizada a objetiva, a intensidade de luz do microscópio e a altura do condensador.

De cada lâmina foram selecionados aleatoriamente três campos a um aumento de 400X. As imagens foram digitalizadas e as áreas de proteoglicanas identificadas no programa IMAGELAB, usando-se a distribuição de cor como parâmetro discriminante. O intervalo de cor foi definido de forma empírica. Através de tentativa e erro, uma faixa de cor foi sendo ajustada até separar a área ocupada pelas proteoglicanas (cor azul) em cada um dos campos. A área separada (cor azul) representa a quantidade de proteoglicana existente em cada campo sendo demonstrada em porcentagem. Esse mesmo processo se repetiu em todas as lâminas.

Foram realizados os seguintes testes estatísticos:

a)- teste de Wilcoxon: utilizado para comparar duas amostras dependentes ou pareadas. Foi aplicado à variáveis categóricas ou contínuas para verificar as diferenças nos parâmetros analisados (diferença e ordenação por postos), para os mesmos pacientes.

b)- teste de Mann-Whitney : utilizado para comparar duas amostras independentes, ou seja, duas subamostras de pacientes diferentes, separados por variáveis dicotômicas, visando estudar se as sub-

amostras apresentavam distribuição semelhante, tomando a mediana como referência.

c)- coeficiente *alpha* de Cronbach: mede a consistência interna ou a reprodutibilidade de um teste. Varia de 0 a 1, medindo a capacidade do instrumento de diferenciar pacientes. Corresponde ao quociente da variabilidade entre os pacientes, em relação à variabilidade total (entre pacientes e erro sistemático).

Para todos os testes estatísticos, o nível de significância adotado foi de $\alpha < 0,05$ ou 5%.

Este trabalho foi avaliado e autorizado pela comissão de ética da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP.

RESULTADOS

O coeficiente *alpha* de Cronbach foi de 0,88 para as amostras referentes às bainhas anteriores dos músculos reto abdominais e de 0,90 para as amostras referentes às fâscias transversais.

Inicialmente, foram analisados a fâscia transversal e a bainha anterior do músculo reto abdominal dos grupos separadamente (Figura-1). No grupo controle, verificou-se uma maior quantidade de proteoglicanas na bainha anterior do músculo reto

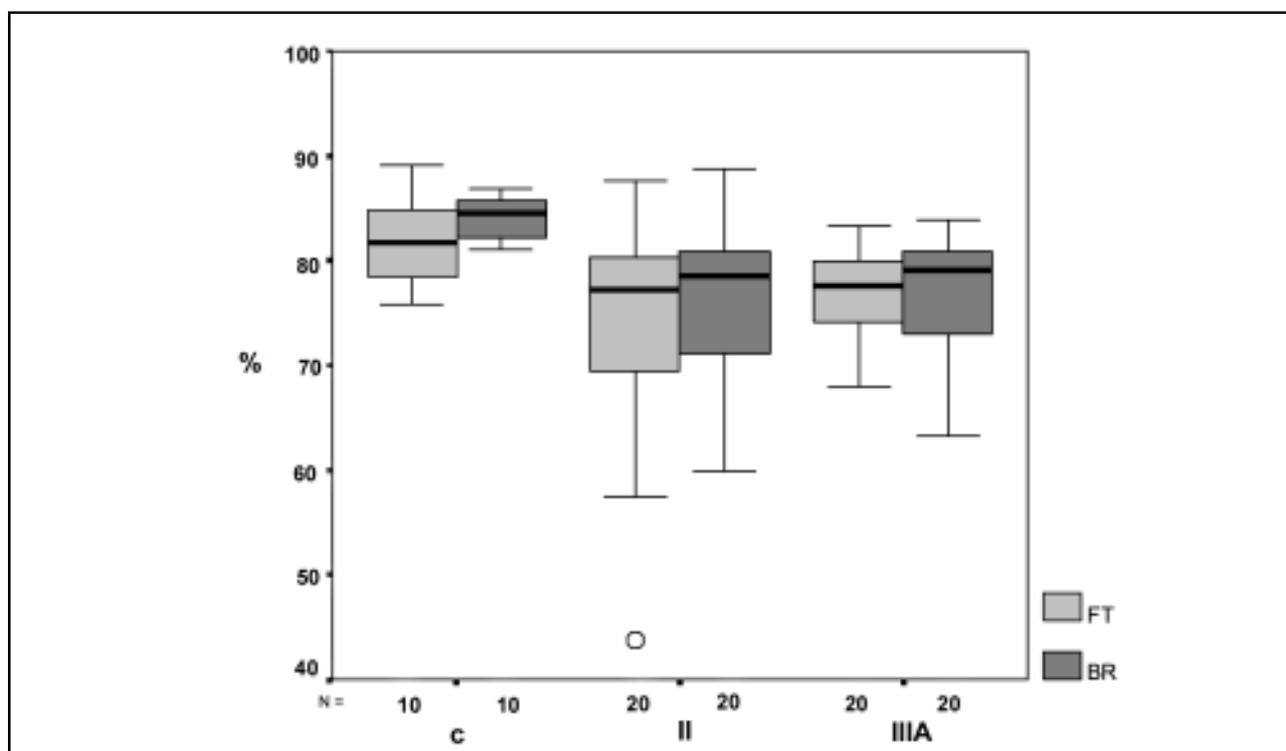


Figura 1- Concentração de proteoglicanas na fâscia transversal (FT) e bainha anterior do músculo reto abdominal (BR) no grupo controle (C), hérnia tipo II de NYHUS (II) e hérnia tipo IIIA de NYHUS (III).

abdominal do que na fáscia transversal. Essa diferença alcançou significância estatística (Tabela-1).

Nos grupos correspondentes às hérnias tipo II e IIIA de NYHUS observou-se também uma maior quantidade de proteoglicanas nas bainhas anteriores dos músculos reto abdominais em relação as fáscias transversais, porém sem significância estatística (Tabela-1).

Em uma segunda análise foi realizada a comparação entre a fáscia transversal e a bainha anterior do músculo reto abdominal dos pacientes com hérnia tipo II e IIIA de NYHUS. Não se observou diferença estatisticamente significativa (Tabela-2).

Após verificarmos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com hérnias, esses grupos foram reunidos constituindo um novo grupo, formado pelas bainhas anteriores dos músculos reto abdominais e pelas fáscias transversais dos pacientes com hérnias. Esse novo grupo, agora com amostra de 40 pacientes em cada segmento, foi comparado ao grupo controle. Observou-se que a fáscia transversal e a bainha anterior do músculo reto abdominal no grupo das hérnias continha menor concentração de proteoglicanas que a fáscia transversal e a bainha anterior do músculo reto abdominal do grupo controle (Figura-2). Essa diferença foi estatisticamente significativa (Tabela-3).

DISCUSSÃO

As fáscias, os tendões e as aponeuroses são constituídos por tecido conjuntivo denso, caracterizado por apresentar abundante matriz extracelular. É um tecido submetido à grande força tênsil e, portanto, detentor de grande quantidade de fibras colágenas, responsáveis por conferir resistência ao tecido. Entremeados à essas fibras colágenas, encontramos as proteoglicanas, as fibras elásticas e as proteínas multifuncionais¹⁴⁻¹⁷.

No tecido conjuntivo denso, a decorina é a proteoglicana mais abundante (80% do total). O restante é composto principalmente pelas proteoglicanas versican e biglican²².

A produção de matriz extracelular pelo fibroblasto é dependente de fatores químicos e de forças mecânicas a que o tecido é submetido. Quanto mais solicitado for o tecido maior será a produção de matriz extracelular pelo fibroblasto^{17,23}.

Isso pode explicar a presença de maior quantidade de proteoglicana na bainha anterior do músculo reto abdominal em relação a fáscia transversal encontrada nos grupos avaliados, já que a bainha anterior do músculo reto abdominal sofre a ação dos músculos ântero-laterais do abdome, enquanto que a fáscia transversal tem função de revestimento da região inguinal^{24,25}.

Tabela 1 - Comparação da concentração de proteoglicanas entre a bainha anterior do músculo reto abdominal e fáscia transversal nos grupos separadamente.

Amostra/Grupo	Bainha do Reto mediana (min.-max.)	Fáscia Transversal mediana (min.-max.)	Valor de p
Controle	84,550 (81,0 - 86,8)	81,700 (75,8 - 89,1)	p= 0,047
NYHUS II	78,533 (59,9 - 88,8)	77,217 (43,7 - 87,6)	p= 0,35
NYHUS IIIA	79,167 (63,2 - 83,9)	77,617 (68,0 - 83,4)	p= 0,55

Teste de Wilcoxon

Tabela 2 - Comparação da concentração de proteoglicanas entre da bainha anterior do músculo reto abdominal e fáscia transversal entre os grupos de hérnia.

Grupo/ Amostra	NYHUS II	NYHUS IIIA mediana (min.-max.)	valor de p
bainha do reto mediana (min.-max.)	78,533 (59,9 - 88,8)	79,167 (63,2 - 83,9)	p= 1,0
fáscia transversal mediana (min.-max.)	77,217 (43,7 - 87,6)	77,617 (68,0 - 83,4)	p= 0,839

Teste de Mann-Witney

No presente estudo, a comparação das amostras colhidas na bainha anterior do músculo reto abdominal e na fáscia transversal do grupo controle, em relação àquelas obtidas com o grupo das hérnias II e IIIA de NYHUS, apresentou uma menor concentração de proteoglicanas no grupo das hérnias do que no grupo controle. Essa diferença foi significativa.

No tecido conjuntivo denso, as proteoglicanas, em especial a decorina, participam na síntese e no arranjo das fibras colágenas na matriz extracelular^{18-20,26}.

Existe uma interatividade muito intensa entre os componentes do tecido conjuntivo, a ponto de que alterações em um desses componentes podem

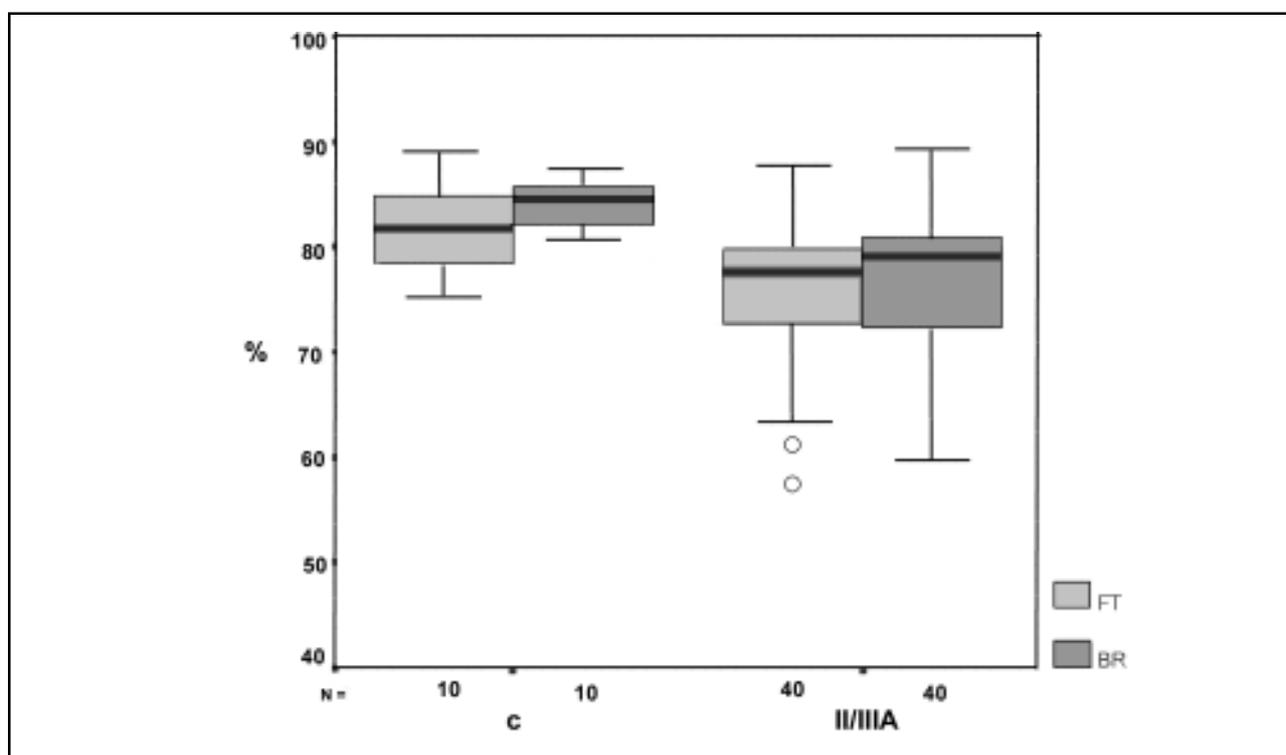


Figura 2 - Concentração de proteoglicanas na fáscia transversal (FT) e bainha anterior do músculo reto abdominal (BR) no grupo controle e o novo grupo constituído pela união das hérnia II e IIIA de NYHUS.

Tabela 3 - Comparação entre a concentração de proteoglicanas da bainha anterior do músculo reto abdominal e a fáscia transversal do grupo controle e o grupo das hérnias.

Grupo/ Amostra	Controle	NYHUS II/IIIA Mediana (min.-max.)	Valor de p
Bainha do reto Mediana (min.-max.)	84,550 (81,0 - 86,8)	79,167 (59,9 - 88,8)	p< 0,001
Fáscia transversal Mediana (min.-max.)	81,700 (75,8 - 89,1)	77,617 (43,7 - 87,6)	p= 0,009

Teste de Mann-Whitney

desestruturar essa harmonia, comprometendo a função do tecido ¹⁹⁻²¹.

Baseados nessas considerações, podemos sugerir a possibilidade de que a diminuição da concentração das proteoglicanas, encontrada no grupo das hérnias em relação ao grupo controle, poderia comprometer a síntese e o arranjo das fibras colágenas no tecido, acarretando a diminuição da resistência do tecido. Isso promoveria uma incapacidade da fáscia transversal em suportar os aumentos da pressão abdominal com o conseqüente surgimento da hérnia inguinal. Na Síndrome de Ehlers-Danlos as alterações na concentração da proteoglicana decorina, comprometem profundamente a organização e a função da matriz extracelular ^{18,27,28}. Nos pacientes portadores da síndrome de Ehlers-Danlos encontramos uma maior frequência de hérnia inguinal ¹³. Semelhante aos nossos resultados vários autores demonstraram alterações no sistema colágeno e elástico da matriz extracelular de pacientes portadores de hérnia inguinal quando comparados a um grupo controle de indivíduos sem hérnia ^{3-5,9,11}. Por outro lado, a comparação entre as amostras obtidas da fáscia transversal e da bainha anterior do músculo reto abdominal dos nossos pacientes com hérnia inguinal tipo II e IIIA de NYHUS não revelou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Da mesma maneira, alguns autores ^{3,4,21} estudaram as alterações no sistema colágeno da matriz extracelular e não verificaram diferenças significantes entre os pacientes com hérnia inguinal indireta e direta.

Um estudo ¹² verificou que as características biomecânicas da fáscia transversal estavam mais comprometidas nas hérnias inguinais diretas do que nas hérnias inguinais indiretas. Não verificaram alterações estatisticamente significantes das propriedades biomecânicas da aponeurose do músculo reto abdominal entre os diferentes grupos. Nesta casuística utilizaram diversos tipos de hérnias na comparação com o grupo controle e não especificaram a condição da fáscia transversal, onde foi retirada a amostra. Isto poderia comprometer a avaliação realizada, já que as hérnias inguinais diretas muito volumosas apresentam importante destruição da parede posterior do canal inguinal, com grande prolapso do saco herniário, e provavelmente pouco tecido fascial seria encontrado na amostra.

Dependendo do tipo de hérnia, a fáscia transversal está completamente ausente na área de franca herniação ⁶.

Pela classificação de NYHUS ²⁹ para hérnia inguinal, A hérnia tipo I é uma hérnia inguinal indireta, que apresenta um saco indireto com um anel inguinal profundo normal. É a hérnia da criança. O tipo II engloba as hérnias inguinais indiretas, caracterizadas por apresentarem anel inguinal profundo dilatado, sem deslocamento dos vasos epigástricos e com preservação da parede posterior do canal inguinal. A hérnia inguinal tipo IIIA é considerada uma hérnia inguinal direta, que surge por uma protrusão na fáscia transversal, medialmente aos vasos epigástricos, e pode ser diverticular ou difusa. A hérnia tipo IIIB que também é uma hérnia indireta,

apresenta uma grande dilatação do anel inguinal profundo, que invade e destrói medialmente a parede posterior do canal inguinal, configurando as grandes hérnias inguino-escrotais, hérnias por deslizamento e, quando não há deslocamento dos vasos epigástricos, as hérnias “em pantalona”. A hérnia tipo IIIC são as hérnias femurais e as do tipo IV são as hérnias recidivadas.

Utilizamos as hérnias tipo II e IIIA de NYHUS, porque nos permite colher amostras de fáscia transversal íntegra. Por esse motivo ressaltamos que, no caso das hérnias tipo IIIA, somente foram incluídas as hérnias diverticulares, que não apresentam destruição total da parede posterior do canal inguinal, onde sempre tínhamos tecido fascial íntegro ao redor do anel herniário, possibilitando a coleta suficiente de fáscia transversal íntegra, o que poderia explicar a ausência de diferença, em nossos resultados, entre a fáscia transversal dos pacientes com hérnia inguinal tipo II e IIIA de NYHUS.

Alterações no metabolismo do colágeno, mais intensas, foram encontradas na bainha anterior do músculo reto abdominal de pacientes com hérnia inguinal direta, que nos pacientes com hérnia inguinal indireta e no grupo controle. Esta diferença foi estatisticamente significativa⁵. Neste trabalho os

autores não mencionaram a faixa etária dos pacientes. Se o grupo das hérnias diretas apresentasse indivíduos com idade mais avançada que os do grupo das hérnias indiretas, o próprio processo de envelhecimento poderia alterar a matriz extracelular da bainha anterior do músculo reto abdominal, acarretando o resultado encontrado por esses autores.

A matriz extracelular sofre alterações em seus componentes, à medida que a idade avança, tendo como conseqüência o comprometimento funcional do tecido.^{9,30-34} No presente estudo, utilizamos a faixa etária de 20 a 60 anos, considerada adulta, onde ocorre a maior freqüência de hérnias iguais direta e indireta³⁵ e onde, o impacto do envelhecimento e da inatividade, nas alterações da matriz extracelular, é menos evidente.

Finalizando, a intenção deste trabalho foi trazer uma contribuição a uma melhor compreensão da complexidade funcional da matriz extracelular e de sua participação na etiopatogenia do processo herniário.

Como vimos, a associação da degeneração do tecido conjuntivo com a hérnia inguinal é um fato descrito por vários autores e tem sido utilizado para justificar o achado na clínica diária da baixa taxa de recidiva encontrada com as técnicas cirúrgicas que utilizam próteses.

ABSTRACT

Background: To quantify the presence of proteoglycans in *fascia transversalis* and anterior sheath of the abdominal rectus muscle, from males, adults, with Nyhus type II and IIIA inguinal hernia. **Methods:** The samples were divided in three groups: Group I - twenty patients with Nyhus type II inguinal hernia; Group II - twenty patients with Nyhus type IIIa inguinal hernias. Group III - control comprised of ten cadavers with no more than 24 hours death and no hernias; *Fascia transversalis* and anterior sheath of the abdominal rectus muscle samples were collected and stained with alcian blue pH2,5. Computerized histological evaluation (IMAGELAB) was used to analyse the samples prepared as described above. **Results:** A smaller quantity of proteoglycan was found in patients with inguinal hernia as compared to control group and this was stastically significant. **Conclusions:** Patient with Nyhus type II and IIIa inguinal hernias had a smaller amount of proteoglycans in *fascia transversalis* and anterior sheath of the abdominal rectus muscle. The role of these findings regardind the etiology of inguinal hernias remains to be better evaluated by further research.

Key words: *Hernia, inguinal; Heparan sulfate proteoglycan; Extracellular matrix; Fascia*

REFERÊNCIAS

1. Read RC. - Attenuation of the rectus sheath in inguinal herniation. *Am J Surg*, 1970, 120(5): 610-614.
2. Conner WT, Peacock EEJ. - The etilogy of inguinal hernia. *Surg Forum*, 1971, 22: 69-71.
3. Wagh PV, Read RC. - Collagen deficiency in rectus sheath of patients with inguinal herniation. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1971, 137:382-384.
4. Wagh PV, Read RC. - Defective collagen synthesis in inguinal herniation. *Am J Surg*, 1972, 124(6): 819-822.

5. Wagh PV, Leverich AP, Sun CN, et al. - Direct inguinal herniation in men: a disease of collagen. *J Surg Res*, 1974, 17(6): 425-33.
6. Peacock EE, Madden JW. - Studies on the biology and treatment of recurrent inguinal hernia: II morphological changes. *Ann Surg*, 1974, 179(5): 567-71.
7. White HJ, Sun CN, Read RC. - Inguinal hernia: a true collagen disease. *Lab Invest*, 1977, 36(3): 359.
8. Cannon DJ, Read RC. - Metastatic emphysema: a mechanism for acquiring inguinal herniation. *Ann Surg*, 1981, 194(3): 270-278.
9. Rodrigues AJJ. Estudo morfofuncional do sistema de fibras elásticas da fásia transversal na região inguinal no homem em várias idades. Dissertação (Livre Docência). São Paulo. Universidade de São Paulo, 1987.
10. Nikolov S, Beltshev B. - Several ultrastructural peculiarities of the fascia transversalis in direct inguinal hernias of senile men. *Anat Anz*, 1990, 170(3-4): 265-722.
11. Ajabnoor MA, Mokhtar AM, Raffae AA, et al. - Defective collagen metabolism in Saudi patients with hernia. *Ann Clin Biochem*, 1992, 29(Pt 4): 430-436.
12. Pans A, Pierard GE, Albert A, et al. - Adult groin hernias: new insight into their biomechanical characteristics. *Eur J Clin Invest*, 1997, 27(10): 863-868.
13. Liem MS, van der Graaf Y, Beemer FA, et al. - Increased risk for inguinal hernia in patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Surgery*, 1997, 122(1): 114-115.
14. Goldberg B, Rabinovitch, M. - "Tecido conjuntivo". In Weiss, L, Greep RO. - *Histologia*. 4ª Edição. Rio de Janeiro - Guanabara Koogan, 1981, pp. 120-147.
15. Ross MH, Rowrell LJ. - *Histologia texto e atlas*. 2ª Edição. Rio de Janeiro - Editora Médica Panamericana, 1993.
16. Junqueira LC, Carneiro J. - *Histologia básica*. 8ª Edição. Rio de Janeiro - Guanabara Koogan, 1995.
17. Hay ED. - *Cell biology of Extracellular matrix*. 2nd Edition. New York - Plenum Press, 1981.
18. Wight TN, Heinegard DK, Hascall VC. - "Proteoglycans structure and function". In Hay ED. - *Cellular biology extracellular matrix*. 2nd Edition. New York - Plenum Press, 1991. pp. 45-78.
19. Hardingham TE, Fosang AJ. - Proteoglycans: many forms and many functions. *FASEB J*, 1992, 6(3): 861-870.
20. Cidadão AJSC. - Contribuição morfológica para o estudo da organização e modulação hormonal da matriz extracelular. Dissertação (Doutorado). Lisboa. Universidade de Lisboa, 1992.
21. Bellón JM, Buján J, Honduvilla NG, et al. - Study of biochemical substrate and role of metalloproteinases in fascia transversalis from hernial processes. *Eur J Clin Invest*, 1997, 27(6): 510-516.
22. Plaas AH, Wong-Palms S, Koob T, et al. - Proteoglycan metabolism during repair of the ruptured medial collateral ligament in skeletally mature rabbits. *Arch Biochem Biophys*, 2000, 374(1): 35-41.
23. Birk DE, Silver FH, Trelstad RL. - "Matrix assembly." In Hay ED. - *Cell biology of extracellular matrix*. 2nd Edition. New York - Plenum Press, 1991, pp. 221-254.
24. Silva AL. - *Hérnias*. São Paulo - Roca, 1992.
25. Zieman AS. - Facts about the transversalis fascia a surgeon's viewpoint. *J Int Coll Surg*, 1950, 13: 224-228.
26. Brown DC, Vogel KG. - Characteristics of the in vitro interaction of a small proteoglycan (PG II) of bovine tendon type I collagen. *Matrix*, 1989, 9(6): 468-478.
27. Fushimi H, Kameyama M, Shinkai H. - Deficiency of the core proteins of dermatan sulphate proteoglycans in a variant form of Ehlers-Danlos syndrome. *J Intern Med*, 1989, 226(6): 409-416.
28. Hascall VC, Heinegard DK, Wight TN. - "Proteoglycans metabolism and pathology". In Hay ED. - *Cell biology of extracellular matrix*. 2nd Edition. New York - Plenum Press. 1981, pp. 149-175.
29. Nyhus LM, Klein MS, Rogers TB. - Inguinal hernia. *Curr Probl Surg*, 1991, 28(6): 401-450.
30. Bentley JP. - Aging of collagen. *J Invest Dermatol*, 1979, 73(1): 80-83.
31. Daly CH, Odland GF. - Age-related changes in the mechanical properties of human skin. *J Invest Dermatol*, 1979, 73(1): 84-87.
32. Meyer LJ, Stern R. - Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. *J Invest Dermatol*, 1994, 102(3): 385-389.
33. Quintas ML. - Alterações do sistema de fibras elásticas no ligamento interfoveolar do homem com o envelhecimento. Dissertação (Doutorado). São Paulo. Universidade de São Paulo, 1998.
34. Carrino DA, Sorrel JM, Caplan AI. - Age-related changes in the proteoglycans of human skin. *Arch Biochem Biophys*, 2000, 373(1): 91-101.
35. Lex A, Valtorta A. - *Hérnia - Aspecto clínico e cirúrgico*. 1ª Edição. São Paulo - Panamed Editorial, 1984.

Endereço para correspondência:
 Dr. Evandro de Moraes e Silva
 Av. Oscar de Almeida Gomes, 130
 Aterrado
 27293-260 – Volta Redonda - RJ