

ANÁLISE CRÍTICA DE MODELO EXPERIMENTAL PARA ESTUDO DAS ADERÊNCIAS APÓS HÉRNIAS INCISIONAIS INDUZIDAS EM RATOS E REPARO DA PAREDE ABDOMINAL COM DIFERENTES BIOMATERIAIS

Critical analysis of experimental model for study of adhesions after incisional hernias induced in rats' and repair of abdominal wall with different biomaterials

Leonardo Carvalho **SERIGIOLLE**, Renato Lamounier **BARBIERI**, Helbert Minuncio Pereira **GOMES**, Daren Athiê Boy **RODRIGUES**, Sarah do Valle **STUDART**, Pedro Luiz Squilacci **LEME**

Trabalho realizado na Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

DESCRITORES: Experimental/cirurgia. Parede abdominal. Hérnia incisional. Aderências teciduais/cirurgia. Telas cirúrgicas/efeitos adversos.

Correspondência:

Pedro Luiz Squilacci Leme
e-mail: gorableme@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 19/01/2015
Aceito para publicação: 05/05/2015

HEADINGS - Experimental/surgery. Abdominal wall. Ventral hernia. Tissue adhesions/surgery. Surgical mesh/adverse effects.

RESUMO – Racional: As aderências induzidas por biomateriais implantados experimentalmente na cavidade abdominal são estudadas basicamente com o reparo primário de diferentes defeitos produzidos na parede abdominal ou com a correção de hérnias incisionais realizadas previamente, sem definição precisa do modelo mais adequado. **Objetivo:** Descrever as aderências que ocorrem após o desenvolvimento de hérnias incisionais, antes do implante de próteses, em modelo experimental para estudo de alterações induzidas por diferentes biomateriais. **Métodos:** Foram realizadas hérnias incisionais em 10 ratos, com orifícios herniários de dimensões padronizadas, obtidos pela incisão mediana da parede abdominal e eversão das bordas do defeito. Após 10 dias foram evidenciadas aderências de estruturas abdominais quando as hérnias foram reparadas com diferentes próteses. **Resultados:** Foi possível evidenciar hérnias com saco herniário bem definido em todos os ratos já no décimo dia após o procedimento inicial. Aderências do omento maior ocorreram em cinco animais, dos quais dois também apresentaram aderências de alças do intestino delgado além do omento, e outros dois aderências do fígado juntamente com o omento maior, números com significância estatística pelo teste t de Student ($p < 0,05$). **Conclusão:** A opção por modelo experimental de reparo de hérnia incisional previamente induzida, embora mimetize a situação clínica real, implica em aderências importantes, com possível repercussão na avaliação da segunda operação, quando são utilizados diferentes implantes de material sintético.

ABSTRACT – Background: Adhesions induced by biomaterials experimentally implanted in the abdominal cavity are basically studied by primary repair of different abdominal wall defects or by the correction of incisional hernias previously performed with no precise definition of the most appropriate model. **Aim:** To describe the adhesions which occur after the development of incisional hernias, before the prosthesis implantation, in an experimental model to study the changes induced by different meshes. **Methods:** Incisional hernias were performed in 10 rats with hernia orifices of standardized dimensions, obtained by the median incision of the abdominal wall and eversion of the defect edges. Ten days after the procedure adhesions of abdominal structures were found when hernias were repaired with different meshes. **Results:** The results showed hernia sac well defined in all rats ten days after the initial procedure. Adhesions of the greater omentum occurred in five animals of which two also showed adhesions of small bowel loops besides the omentum, and another two showed liver adhesions as well as the greater omentum, numbers with statistical significance by Student's t test ($p < 0.05$). **Conclusion:** Although it reproduces the real clinical situation, the choice of experimental model of incisional hernia repair previously induced implies important adhesions, with possible repercussions in the evaluation of the second operation, when different implants of synthetic materials are used.

INTRODUÇÃO

As aderências intraperitoneais podem ser induzidas experimentalmente por diferentes métodos^{2,14,20,27,28}. Os implantes de biomateriais na parede abdominal permitiram o desenvolvimento de modelos experimentais clássicos para o estudo de sua biocompatibilidade, os quais podem ser divididos basicamente naqueles onde é realizada uma incisão com tamanho padronizado na linha alba e seu reparo com diferentes próteses na primeira operação^{11,19,21}; nos que ressecam fragmentos com vários formatos da parede^{9,22,23,30} e também realizam o reparo primário^{1,10,29}, ou ainda modelo que se aproxima da condição clínica habitual, produzindo inicialmente uma hérnia incisional e posteriormente sua correção⁴. O foco destes estudos é avaliar a consequência dos implantes sintéticos diretamente em contato com as vísceras abdominais, tema que ganhou importância com o desenvolvimento da opção de tratamento das hérnias ventrais por videolaparoscopia^{3,5,16,18,25}. Do ponto de vista experimental, muitos autores não fazem distinção entre estas opções, denominando também de hérnia incisional quando defeitos produzidos na parede abdominal são corrigidos no primeiro ato operatório^{6,25,29,30}. A hérnia incisional é complicação comum após as operações convencionais do

abdome, ocorrendo principalmente em tabagistas, obesos ou após infecção da ferida operatória^{5,13,26} e sua correção habitualmente é realizada com próteses sintéticas. Os biomateriais empregados com esta finalidade devem ser inertes, ter boa resistência e desencadear pequena resposta inflamatória no local em que foram implantados, para que sejam integrados adequadamente aos tecidos^{22,23}. O reparo com técnica convencional emprega com frequência o polipropileno, devido à fácil manipulação e baixo custo, mas este material não pode ficar em contato com o conteúdo abdominal, pela formação de aderências e pelo risco de ocorrer obstrução intestinal ou fistulas entéricas^{6,18,25}. As próteses compatíveis com a cavidade abdominal foram desenvolvidas para o tratamento convencional de grandes hérnias e para a videolaparoscopia^{3,16}, mas possuem custo elevado e, embora minimizem, não evitam completamente as aderências, implicando na utilização de várias táticas para a correção desta afecção. As hérnias incisionais volumosas também representam problemas complexos e de difícil resolução⁵, mesmo com os modernos biomateriais disponíveis para esta finalidade; a publicação de vários estudos experimentais sobre o assunto demonstra que materiais utilizados ainda precisam ser aperfeiçoados.

Embora alguns autores não individualizem adequadamente os experimentos que ressecam parcialmente ou que produzem defeitos de diferentes formatos na parede abdominal de animais com correção primária, estudos que se aproximam clinicamente das reconstruções após ressecções da parede abdominal para o tratamento de tumores ou mesmo a realização de retalhos com outras finalidades (transposição de retalho do músculo reto abdominal para reconstrução da mama; próteses sintéticas; hérnia incisional propriamente dita tardia) apresentam comportamento diferente e, definições inadequadas, confundem problemas distintos^{6,9,19,24,25,29,30}.

O objetivo deste estudo foi demonstrar que os modelos experimentais para avaliação das aderências após correção de hérnia incisional previamente induzida, podem ser prejudicados pelo desenvolvimento de aderências de várias estruturas abdominais, antes mesmo do implante de próteses na reoperação.

MÉTODOS

Este experimento foi realizado na Universidade Nove de Julho, São Paulo, após autorização da Comissão de Ética no Uso de Animais (protocolo AN 0034/13). As normas gerais para pesquisa experimental no Laboratório de Habilidades Cirúrgicas Avançadas da Instituição são rigorosamente supervisionadas e respeitam os preceitos atuais de "uso racional dos animais de experimentação"¹⁷. Todos os animais receberam indução anestésica antes dos procedimentos operatórios e antes da morte, assim como os cuidados gerais e analgesia padronizados para o período pós-operatório.

Apresenta-se inicialmente os resultados dos 10 primeiros animais, de um estudo previsto para 25 ratos (*Rattus Norvegicus*, var. *Albinus*, *Rodentia Mammalia*) da linhagem Wistar, distribuídos aleatoriamente em grupos com cinco animais, que antes das operações permaneceram em gaiolas individuais com acesso a água e ração padronizada ad libitum, mantidos em temperatura de 25° C, fotoperíodo de 12 h. Os animais, com peso médio de 339 g, foram anestesiados com injeção intraperitoneal de cloridrato de quetamina (50 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg), sendo realizada incisão mediana com 4 cm de extensão, abertura da cavidade abdominal na linha alba medindo 3,5 cm e foi confeccionado um ponto de sutura no terço médio de cada lado da incisão, evertendo as bordas do músculo reto abdominal, sem englobar o peritônio, criando assim um defeito com 3,5x1,5 cm. O experimento terminava com sutura de fio de náilon 5-0 apenas do couro dos animais, que eram devolvidos ao biotério e observados por 10 dias, aguardando as hérnias incisionais resultantes (Figura 1).

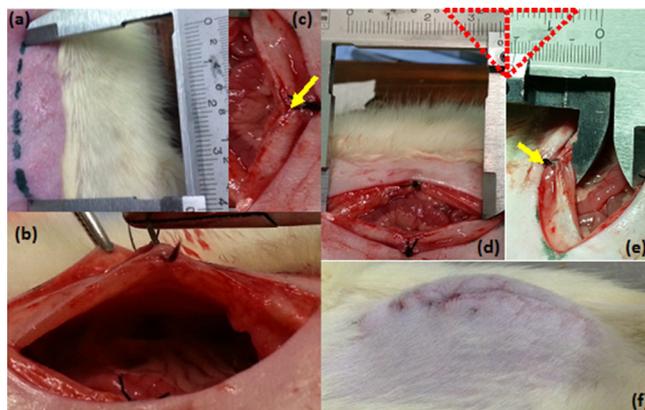


FIGURA 1 - a) Incisão mediana com 4 cm; b, c) pontos evertentes não englobando o peritônio; d, e) defeito da parede abdominal com 3,5x1,5 cm; f) hérnia incisional resultante após 10 dias de observação

No décimo dia após a operação inicial, os ratos foram reoperados para avaliar as hérnias incisionais e as aderências formadas inicialmente. Os valores obtidos nesta primeira fase do estudo foram submetidos à análise estatística com o teste t de Student.

Em cada animal, após serem desfeitas eventuais aderências, foram implantadas próteses sintéticas, que foram doadas para evitar conflitos de interesse, recortadas na forma de losangos com 3,5x1,5 cm, correspondendo à área de 2,625 cm² e fixadas com fio de poliglactina 910 6-0.

Após mais 10 dias, os animais foram reoperados para retirada das paredes abdominais anteriores em bloco, com eventuais estruturas aderidas às próteses, permitindo a avaliação macroscópica. As peças obtidas foram fixadas em formol 10% por 24 h e depois em álcool 70% para posterior processamento histológico de rotina e imunoistoquímico.

RESULTADOS

Todos os ratos operados apresentaram hérnias incisionais (Figura 1f) com grandes orifícios e sacos herniários bem definidos já no décimo dia após a primeira operação (Figura 2). Dos 10 animais estudados, cinco apresentaram aderências firmes do omento maior à hérnia previamente induzida (Figura 5). Destes, dois tinham além do omento, o intestino delgado aderido ao orifício herniário (Figura 3); outros dois apresentavam aderência também do fígado, sendo que em um deles, grande porção do órgão encontrava-se firmemente aderida ao saco herniário (Figura 4). A análise estatística com o teste t de Student confirmou-se significância estatística ($p < 0,05$, Tabela 1).

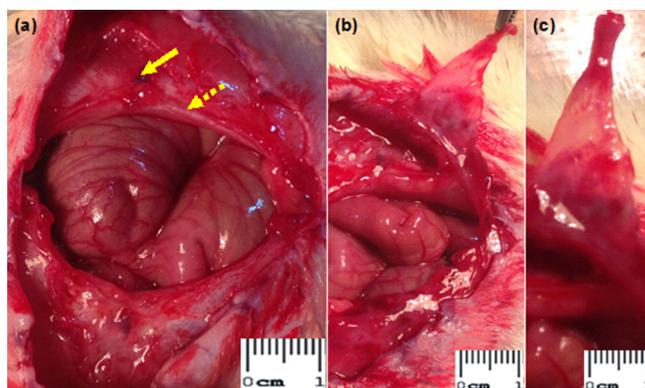


FIGURA 2 - a) Aspecto do defeito herniário resultante no décimo dia de pós-operatório com ponto evertente (seta) e peritônio evertido (seta tracejada); b, c) saco herniário bem definido evidenciado mesmo com período curto de observação

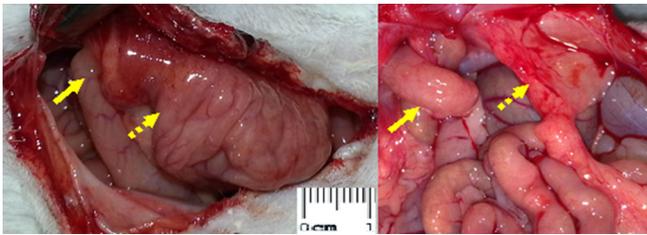


FIGURA 3 - Aderências do intestino delgado (setas) e omento maior (setas tracejadas), que ocorreram em dois dos 10 animais estudados ($p < 0,05$)

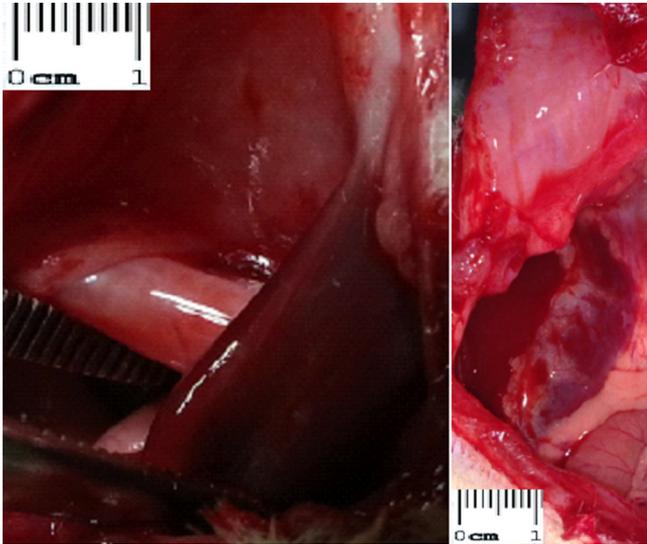


FIGURA 4 - Aderências do fígado que ocorreram em dois dos 10 animais estudados ($p < 0,05$)

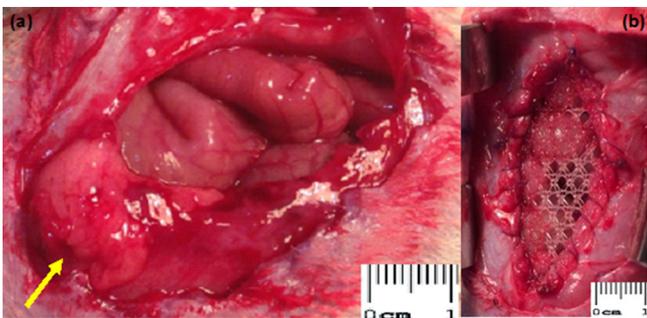


FIGURA 5 - a) Aderências do omento maior (seta) que ocorreram em cinco dos 10 animais estudados ($p < 0,05$); b) aspecto final da prótese de polipropileno com 3,5x1,5 cm suturada às bordas do orifício herniário

TABELA 1 - Aderências encontradas e estruturas abdominais aderidas ao saco herniário 10 dias após a realização de hérnias incisionais

Aderências / número total de animais	10	
Sem aderências	5	
Omento maior (número total)	5	$p < 0,005$
Omento maior e intestino delgado	2	$p < 0,005$
Omento maior e fígado	2	$p < 0,005$
Omento maior	1	

DISCUSSÃO

As hérnias da parede abdominal são frequentes e apresentam grande importância clínica, justificando a inserção do tema na linha de pesquisa sobre "Mecanismos celulares,

moleculares e teciduais da ação de drogas e ou intervenções não farmacológicas sobre lesão e reparação", desenvolvida na Universidade Nove de Julho, em São Paulo. O estudo das hérnias propicia vasto campo de pesquisa sobre os mecanismos celulares, mutações e capacidade de formação do tecido colágeno; assim como dos fatores ambientais e alterações genéticas desta regulação, que são fundamentais para a cicatrização pós-operatória adequada. A diminuição progressiva do colágeno com a idade, as modificações de sua ultra-estrutura, a maior degradação e aumento das proteinases de matriz que acompanham o envelhecimento também são bastante estudados, mas vários aspectos ainda não elucidados completamente justificam novas pesquisas^{13,15,26}. Uma vertente importante destes estudos está relacionada às tecnologias que envolvem a biofotônica, com emprego do laser (light amplification by stimulated emission of radiation), opção cada vez mais utilizada³⁰. O desdobramento deste estudo preliminar será a avaliação dos efeitos do laser na resposta inflamatória desencadeada por diferentes biomateriais implantados em defeitos da parede abdominal do rato, e os resultados desta observação inicial levaram à modificação do primeiro plano desta pesquisa, para evitar a repercussão das aderências desencadeadas na operação realizada para se criar a hérnia incisional.

As aderências pós-operatórias representam problema complexo após a manipulação da cavidade abdominal^{2,3,10,14,28} ou situações que se acompanham de peritonite⁸. Fatores ambientais como o tabagismo, fatores inerentes ao doente como a obesidade e aspectos genéticos, assim como as complicações locais da incisão, com infecção da ferida operatória, são importantes para o aparecimento das hérnias incisionais^{13,15,26}. Artigos publicados sobre as várias opções de próteses sintéticas empregadas no reparo destas hérnias^{1,3,9,18,19,22,23,29} mostram que, mesmo os materiais de última geração desenvolvidos para contato direto com a cavidade abdominal, embora reduzam, não conseguem impedir completamente a formação de aderências sobre estas próteses^{4,22,23,25}. Isto mostra que estes materiais precisam ser aperfeiçoados, com vários estudos experimentais descrevendo táticas para minimizar as complicações relacionadas às aderências^{2,14,20,27} e aos biomateriais implantados^{3,6,16}. Opções engenhosas como a proteção da prótese com o omento maior⁶, evitando a aderência do intestino ou do fígado, e mesmo o implante prévio na parede para que o material sintético seja englobado por tecido fibroso²⁴ e posteriormente utilizado no reparo dos defeitos, nem sempre podem ser aplicadas na prática clínica.

O estudo das aderências emprega vários modelos experimentais - escarificação de ceco, íleo terminal, cólon sigmóide^{20,27}; excisão de fragmento do peritônio parietal juntamente com esta escarificação^{2,27}; avaliação dos efeitos de drogas como o piroxicam²⁰; de soluções com ação coloidosmótica e polímero absorvível²⁷; de fosfatidilcolina e ativador do plasminogênio (protease)¹⁴; de diferentes polipeptídios²; e a aplicação de barreiras como as membranas de carboximetilcelulose^{14,25} no abdome - todos representando exemplos onde não é criado um defeito na parede abdominal.

Alguns pesquisadores utilizam o reparo de defeitos produzidos na parede do abdome para avaliar a biocompatibilidade dos materiais sintéticos, realizando a abertura da linha alba, implante do biomaterial, fixação de diferentes maneiras ao peritônio e sutura^{11,18} ou não dos planos musculares^{1,3,16,19,24}. Outra opção seria ressecar fragmentos da parede abdominal com vários formatos: retangulares^{1,6,23}, triangulares⁹, quadrados¹⁶, elipsóides^{24,30}, ou ainda realizar defeitos lateralmente à linha média^{9,22,28}. Quanto ao reparo do defeito, pode ser feito com o fragmento da prótese no interior da cavidade^{3,9,6,11,19,21,30} ou suturado às bordas do orifício resultante em forma de "ponte"^{1,6,16,22,23,24}, tática que estes autores utilizam.

Montes et al.²¹ empregaram em um mesmo estudo duas opções de abertura da cavidade abdominal do rato;

por uma incisão mediana foram implantadas próteses de polipropileno medindo 2x2 cm, fixadas com quatro pontos, aplicados nos ângulos e em outro grupo de animais uma incisão na forma de "u" na parede, para implantar próteses do mesmo material e tamanho, mas fixadas ao peritônio com uma gota de selante de fibrina aplicada em seu centro, sem utilizar pontos de sutura. Como duas táticas diferentes de abertura da cavidade foram utilizadas no mesmo experimento, o método empregado pode ser questionado, uma vez que a incisão em "u", grande o suficiente para permitir a aposição de uma prótese com este tamanho, produziu dano à parede maior do que o realizado com a incisão mediana única. Nos grupos controle destes autores, quando foi realizada a incisão em "u" e reparo sem prótese, foi evidenciada aderência à parede abdominal em um dos 5 animais após 21 dias e não ocorreram aderências quando não foram empregadas próteses em cinco incisões medianas. Neste estudo, quando foi realizado o fechamento do abdome com sutura simples da linha alba, sem implante de biomaterial (grupo controle não apresentado nesta publicação), encontrou-se aderência firme do omento à incisão em um rato.

Baroncello et al.⁹ estudaram duas próteses diferentes ao mesmo tempo em 16 coelhos, realizando defeitos triangulares de cada lado da parede abdominal anterior, laterais à linha alba, fixando as próteses com fio de polipropileno. Este modelo é interessante por comparar as diferentes respostas do mesmo animal simultaneamente a dois diferentes biomateriais, poliéster com lâmina de colágeno-poli(etileno)glicol-glicerol e prótese de matriz extracelular composta pela submucosa intestinal suína, simplificando a análise estatística dos resultados.

A formação de aderências e o início do processo de cicatrização são precoces, como demonstraram Vaz et al.³⁰, ao avaliarem seus animais no 1º, 2º, 3º, 7º, 20º e 30º dias. O estudo de van't Riet et al.²⁵ também encontrou aderências precoces, que se estabilizaram já no 7º dia de observação. Aydos et al.⁷, durante a fase inicial de seu estudo em coelhos, realizaram apenas a abertura da linha alba, mas modificaram o modelo experimental, optando pela eversão das bordas da incisão porque um dos animais apresentou hérnia estrangulada com necrose do ceco e fístula enterocutânea. Claudio et al.¹⁰, estudando um grande número de animais por período maior (90 ratos – 45 dias), relataram nove mortes por fístulas entéricas e três por obstrução intestinal após o implante de diferentes próteses. Um animal foi perdido na segunda fase deste estudo, após o implante da prótese, por lesão de alça intestinal durante a sutura da prótese, com fístula, peritonite e morte do rato em função desta falha técnica. Durante a primeira fase do estudo aqui relatado, quando as hérnias foram desenvolvidas, não foram observadas complicações.

Aydos et al.⁷ e Aramayo et al.⁴ realizaram em coelhos sutura contínua evertente das bordas da abertura da cavidade abdominal, seccionando⁴ ou não⁷ os ângulos da incisão para criar o orifício herniário. O mesmo resultado foi alcançado com apenas um ponto no terço médio de cada lado da incisão mediana. A opção por poucos pontos e não englobar o peritônio foi para diminuir a manipulação e minimizar o trauma operatório; embora as hérnias resultantes tenham sido satisfatórias para o estudo, esta manobra não diminuiu a incidência de aderências próximas ao orifício herniário. Aydos et al.⁷ relataram a ocorrência de aderências em cinco de 15 coelhos após 30 dias da primeira operação, sendo em dois aderências do ceco e cólon ascendente e em três do omento, que foram desfeitas durante a realização de videolaparoscopia. Descreveram aderências frouxas, desfeitas sem dificuldades em quatro animais, mas em um foi necessário o uso de tesoura e após 60 dias evidenciaram aderências firmes do ceco em apenas dois dos mesmos 15 coelhos. Aramayo et al.⁴ repararam os orifícios herniários também após 30 dias, mas não descreveram aderências resultantes da primeira operação. Corrigiram as hérnias incisionais

com três diferentes próteses medindo 7x5 cm, assim como realizaram o reparo no quarto grupo, todos com 10 animais, empregando técnica convencional sem prótese (transposição peritônio-aponeurótica longitudinal bilateral), tática que utiliza o saco herniário, obtendo resultados superiores neste grupo (ausência de aderências). Considerando que a prótese mais adequada para implante em contato com as vísceras abdominais empregada neste estudo (polipropileno de baixa densidade, polidioxanona e celulose oxidada regenerada), só não provocou aderências em dois de 10 animais (20%), confirmou-se a superioridade dos tecidos autólogos do próprio saco herniário e a necessidade de aperfeiçoamento dos biomateriais disponíveis. Foram encontradas neste estudo, aderências significativas em metade dos ratos, demonstrando ser mais adequado para avaliação das aderências o implante do material sintético logo no primeiro ato operatório, quando se realiza o defeito na parede abdominal.

Com foco na prevenção de aderências com diferentes barreiras líquidas que podem ser aplicadas durante a videolaparoscopia (ácido hialurônico e solução de icodextrina para uso em diálise), van't Riet et al.²⁵ relataram em todos os ratos que estudaram o aparecimento de aderências frouxas do omento sobre próteses de polipropileno já no 7º dia. Os animais que aqui foram estudados, embora apresentassem sinais de atividade inflamatória significativa 10 dias após a primeira operação, com edema e maior sangramento à manipulação e tinham desenvolvido sacos herniários bem individualizados, apresentaram aderências firmes neste curto período de observação, antes mesmo do implante de biomaterial.

Existe confusão na terminologia empregada nos estudos relacionados ao reparo de defeitos produzidos na parede abdominal de animais de experimentação. A maneira mais adequada seria empregar "correção de defeitos"^{1,8,18,23,28} e não de "hérnias incisionais". Aramayo et al.⁴ utilizaram a denominação correta e, embora Aydos et al.⁷ também tenham produzido hérnias incisionais experimentalmente, seu objetivo era realizar videolaparoscopia e não corrigir a afecção. Alguns autores empregaram corretamente o termo "peritoniotomia"^{10,12}, opção que pode ser utilizada, mas número importante de artigos utiliza incorretamente a forma "hérnia incisional" para situações em que a abertura da cavidade ou a ressecção de um fragmento da parede, com diversos formatos ou tamanhos, é corrigida primariamente^{6,9,19,24,25,29,30}.

CONCLUSÕES

Os modelos experimentais que realizam a abertura simples ou a ressecção de fragmento da parede abdominal, com reparo imediato utilizando diferentes biomateriais, são mais adequados para estudo das aderências pós-operatórias. O desenvolvimento prévio de hérnia incisional, embora similar à condição clínica, implicou em aderências significativas, com possível repercussão na avaliação final, após a segunda operação para reparo do orifício herniário.

REFERÊNCIAS

1. d'Acampora AJ, Kesterling DM, Soldi MS, Rossi LF. Experimental study comparing the tensile strength of different surgical meshes following aponeurotic-muscle deformity synthesis on Wistar rats. *Acta Cir Bras* 2007;22(1):47-52.
2. Åkerberg D, Grunditz C, Posaric-Bauden M, Isaksson K, Andersson R, Tingstedt B. The influence on abdominal adhesions and inflammation in rabbits after exposure to differently charged polypeptides. *J Biomed Sc Eng* 2012;5:432-8.
3. Altinli E, Sümer A, Köksal N, Onur E, Senger S, Eroğlu E, et al. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of oxidized generated cellulose, polyethylene glycol and hylan G-F 20. *Turk J Tr Emerg Surg* 2011;17(5):377-82.

4. Aramayo ALG, Lopes-Filho GJ, Barbosa CA, Amaral VF, Costa LA. Abdominal wall healing in incisional hernia using different biomaterials in rabbits. *Acta Cir Bras* 2013;28(4):307-16.
5. Araujo LMG, Serigiolle LC, Gomes HMP, Rodrigues DAB, Lopes CM, Leme PLS. Volume calculation of rats' organs and its application in the validation of the volume relation between the abdominal cavity and the hernial sac in incisional hernias with "loss of abdominal domain". *Arq Bras Cir Dig* 2014;27(2):177-81.
6. Aydinli B, Öztürk G, Başoğlu M, Atamanalp SS, Yildirgan İ, Polat KY et al. Prevention of adhesions by omentoplasty: an incisional hernia model in rats. *Turk J Med Sci* 2007;37(2):93-7.
7. Aydos RD, Silveira IS, Magalhães AM, Goldenberg S. Um modelo de hérnia incisional em coelhos. *Acta Cir Bras* 1997;12(3):189-92.
8. Barbuto RC, Duval-Araujo I, Barral SM, Rocha RG, Bechara CS, Barbosa AJA. Uso de telas inorgânicas em feridas abdominais de ratos com peritonite induzida. *Arq Bras Cir Dig* 2014;27(1):26-9.
9. Baroncello JB, Czczeko NG, Malafaia O, Ribas-Filho JM, Nassif PAN, Dietz AU. O uso de telas Parietex® e Surgisis® na correção de defeitos produzidos na parede abdominal de coelhos. *Arq Gastroenterol* 2008;45(4):323-9.
10. Claudio RHA, Diogo-Filho A, Mamede-Filho DO. Peritoneostomy with latex coated polypropylene: experimental study in rats. *Acta Cir Bras* 2006;21(6):402-8.
11. Costa RG, Lontra MB, Scalco P, Cavazzola LT, Gurski RR. Polylactic acid film versus acellular porcine small intestinal submucosa mesh in peritoneal adhesion formation in rats. *Acta Cir Bras* 2009;24(2):128-35.
12. Diogo-Filho A, Lazarini BCM, Vieira-Junior F, Silva GJ, Gomes HL. Avaliação das aderências pós-operatórias em ratos submetidos a peritonostomia com tela de polipropileno associada à nitrofurazona. *Arq Gastroenterol* 2004;41(4):245-9.
13. Donahue TR, Hiatt JR, Busuttill RW. Collagenase and surgical disease. *Hernia* 2006;10(6):478-85.
14. Irkorucu O, Ferahköşe Z, Memiş L, Ekinci Ö, Akin M. Reduction of postsurgical adhesions in a rat model: a comparative study. *Clinics* 2009;64(2):143-8.
15. Jansen PL, Klinge U, Mertens PR. Hernia disease and collagen regulation: are there clues for intervention? *Hernia* 2006;10(6):486-91.
16. Jenkins ED, Melman L, Desai S, Deeken CR, Greco SC, Frisella MM, et al. Histologic evaluation of absorbable and non-absorbable barrier coated mesh secured to the peritoneum with fibrin sealant in a New Zealand white rabbit model. *Hernia* 2011;15(6):1-13.
17. Kinshoku MR, Rodriguez CAL, Fidalgo RS, Duran CCG, Leme PLS, Duarte IS. Uso racional de modelos animais para pesquisa e ensino de microcirurgia. *Rev Col Bras Cir* 2012;39(5):414-417.
18. Kist C, Manna BB, Montes JHM, Bigolin AV, Grossi JVM, Cavazzola LT. Estudo comparativo de aderências intraperitoneais associadas ao uso das telas de polipropileno e de malha leve de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3. *Rev Col Bras Cir* 2012;39(3):201-6.
19. Lamber B, Grossi JVM, Manna BB, Montes JHM, Bigolin AV, Cavazzola LT. Pode a tela de poliéster coberta com colágeno diminuir as taxas aderências intraperitoneais na correção de hérnia incisional? *Arq Bras Cir Dig* 2013;26(1):13-7.
20. Maghsoudi H, Askary B. The effect of piroxicam on the formation of postoperative, intraabdominal adhesion in rats. *Saudi J Gastroenterol* 2008;14(4):198-201.
21. Montes JHM, Bigolin AV, Baú R, Nicola R, Grossi JVM, Loureiro CJ, et al. Análise das aderências resultantes da fixação de telas cirúrgicas com selantes de fibrina e sutura – modelo experimental intraperitoneal. *Rev Col Bras Cir* 2012;39(6):509-14.
22. Naufel AMO, Czczeko NG, Malafaia O, Ribas-Filho JM, Naufel-Junior CR, Dietz UA, Marinho-Júnior CH, Sucharski EE. Comparative study between meshes of polyester with collagen and polytetrafluoroethylene in the repair of defects produced in abdominal wall of rats. *Acta Cir Bras* 2012;27(7):454-9.
23. Pundek MRZ, Czczeko NG, Yamamoto CT, Pizzatto RF, Czczeko LEA, Dietz UA, Malafaia O. Estudo das telas cirúrgicas de polipropileno/poliglicaprone e de polipropileno/polidioxanona/celulose oxidada regenerada na cicatrização de defeito produzido na parede abdominal de ratos. *Arq Bras Cir Dig* 2010;23(2):94-9.
24. Ricciardi BF, Chequim LH, Gama RR, Hasegawa L. Correção de hérnia abdominal com tela envolta por tecido fibroso – estudo em ratos Wistar. *Rev Col Bras Cir* 2012;39(3):195-200.
25. van't Riet M, van Steenwijk PJV, Bonthuis F, Marquet RL, Steyerberg EW, Jeekel J, et al. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of different barriers using an incisional hernia model. *Ann Surg* 2003;237(1):123-8.
26. Sørensen LT. Effect of lifestyle, gender and age on collagen formation and degradation. *Hernia* 2006;10(6): 456-81.
27. Tejerina A, Malaquias J, Branco R, Braga T, Coutinho J, Bicha-Castelo H. Experimental adhesion prevention studies: a comparative study in a rabbit model. *Rev Port Cir* 2011;17:21-8.
28. Tsai SW, Fang JF, Yang CL, Chen JH, Su LT, Jan SH. Preparation and evaluation of a hyaluronate-collagen film for preventing post-surgical adhesion. *J Int Med Res* 2005;33:68-76.
29. Ulrich D, Edwards SL, White JF, Supit T, Ramshaw JAM, Lo C et al. A preclinical evaluation of alternative synthetic biomaterials for fascial defect repair using a rat abdominal hernia model. *PLoS ONE* 2012;7(11):e50044.1-12.
30. Vaz M, Krebs RK, Trindade EN, Trindade MRM. Fibroplasia after polypropylene mesh implantation for abdominal wall hernia repair in rats. *Acta Cir Bras* 2009;24(1):19-25.