

LUIZ CARLOS MACIEL

**ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS DO DUCTO
DEFERENTE DE RATOS EXPOSTO À TELA
DE POLIPROPILENO**

CAMPINAS

2007

LUIZ CARLOS MACIEL

**ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS DO DUCTO
DEFERENTE DE RATOS EXPOSTO À TELA
DE POLIPROPILENO**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Mestre em Cirurgia, área
de Concentração Cirurgia.*

ORIENTADOR: PROF. DR. SIDNEY GLINA

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. PAULO CÉSAR RODRIGUES PALMA

CAMPINAS

2007

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

M187a Maciel, Luiz Carlos
Alterações histopatológicas do ducto deferente de ratos exposto à
tela de polipropileno / Eliane Pinto de Góes. Campinas, SP : [s.n.],
2007.

Orientadores : Sidney Glina, Paulo César Rodrigues Palma S
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Vasos deferentes. 2. Infertilidade. 3. Hérnia. 4. Telas
cirúrgicas. 5. Polipropileno. I. Glina, Sidney. II. Palma, Paulo
César Rodrigues. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Ciências Médicas. IV. Título.

**Título em inglês : Histopathological alterations of the vas deferens in rats
exposed to polypropylene mesh**

Keywords: • Vas deferens

- Infertility
- Hérnia
- Surgical mesh
- Polypropylene

Área de concentração : Cirurgia

Titulação: Mestrado em Cirurgia

**Banca examinadora: Prof Dr Sydney Glina
Prof Dr Adriano Fregonesi
Profa. Dra. Miriam Dambros**

Data da defesa: 27-02-2007

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

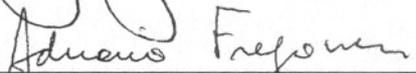
Orientador: Prof. Dr. Sidney Glina

Membros:

1. Prof. Dr. Sidney Glina



2. Prof. Dr. Adriano Fregonesi



3. Profª. Drª. Miriam Dambros



Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 27/02/2007

2007 24963

DEDICATÓRIA

À Patrícia, minha esposa, que muito me incentivou durante toda a fase dedicada a este estudo.

À pequena Gabriela, que veio encher de luz e felicidade a vida de nossas famílias.

À minha mãe, Conceição, pela sua inesgotável dedicação aos filhos.

À minha irmã, Luciana, pela inspiração vinda de sua simplicidade e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Sidney Glina, por todo apoio e incentivo dedicado desde os primeiros dias em que nos conhecemos durante a Residência Médica, e pelo exemplo a ser seguido por seus ex-residentes e agora amigos e admiradores.

Ao Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Palma, pela atenção e apoio dedicado a todos os pós-graduandos.

Ao Prof. Dr. Marcus Augusto Chacon-Silva, professor e amigo, incentivador, saudades.

Ao Prof. Dr. Deomir Germano Bassi, por toda sua incansável dedicação ao ensino da cirurgia.

Ao Prof. Dr. Luiz Fernando Costa Nascimento, pelo exemplo de professor a ser seguido, e pela inestimável ajuda na estatística desta pesquisa.

Aos amigos e parceiros na luta diária do trabalho: Dr. Frederico Vilela de Oliveira, Dr. Alberto Kalil Kobbaz e Dr. Gustavo Notari de Moraes, pela paciência e inestimável ajuda nos momentos de ausência no dia a dia de trabalho.

A todos os funcionários do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Unicamp, sem os quais este trabalho não seria possível.

Ao Dr. Marcos Roberto Martins pela ajuda na avaliação histopatológica desta pesquisa.

À Prof. Dra. Maria Elisa Moreira, Diretora do Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté pelo apoio e incentivo durante a elaboração deste projeto.

À Prof. Dra. Valéria Batista Holmo Tuffi, Coordenadora de Ensino do Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté, pelo apoio durante a elaboração deste projeto.

A todos aqueles que em algum momento contribuíram para a minha formação acadêmica.

“É necessário abrir os olhos e perceber que as coisas boas estão dentro de nós, onde os sentimentos não precisam de motivos nem os desejos de razão. O importante é aproveitar o momento e aprender sua duração, pois a vida está nos olhos de quem saber ver”

Gabriel Garcia Márquez

	PÁG.
RESUMO	<i>xiv</i>
ABSTRACT	<i>xvii</i>
1- INTRODUÇÃO	19
2- OBJETIVOS	26
3- MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1- Amostra	29
3.2- Anestesia e preparo	29
3.3- Descrição do procedimento	29
3.4- Reoperação	32
3.5- Anatomia patológica	34
3.6- Análise estatística	35
4- RESULTADOS	36
4.1- Grupo I	37
4.2- Grupo II	46
5- DISCUSSÃO	57
6- CONCLUSÃO	63
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
8- ANEXO	72
9- APÊNDICES	74

LISTA DE ABREVIATURAS

Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
CEEA-IB-Unicamp	Comitê de ética na experimentação animal - Instituto de Biologia - Universidade Estadual de Campinas
CEMIB - Unicamp	Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica
µm	Micra
mg	Miligrama
kg	Kilograma
cm	Centímetro
mm	Milímetro
mm²	Milímetro quadrado
%	Por cento
A	Área
Π	Pi
R	Maior raio
r	Menor raio
HE	Hematoxilina-eosina
x	Vezes
DDNET	Ducto deferente não exposto à tela
DDET	Ducto deferente exposto à tela
DDJT	Ducto deferente à jusante da tela
DDMT	Ducto deferente à montante da tela

N°	Número
a.C.	Antes de Cristo
d.C.	Depois de Cristo
=	Igual
p	Valor estatístico

	PÁG.
Tabela 1- Análise do lúmen do ducto deferente de rato exposto à tela de polipropileno quanto a sua área de secção transversa em mm ² , no grupo I.....	39
Tabela 2- Análise do ducto deferente de rato exposto à tela de polipropileno quanto à espessura de sua parede em mm, no grupo I.....	39
Tabela 3- Análise do lúmen do ducto deferente de rato exposto à tela de polipropileno quanto a sua área de secção transversa em mm ² , grupo II.....	48
Tabela 4- Análise do ducto deferente de rato exposto à tela de polipropileno quanto à espessura de sua parede em mm, no grupo II.....	48
Tabela 5- Análise do conteúdo do lúmen do ducto deferente de ratos exposto à tela de polipropileno nos seus diferentes segmentos e no controle.....	54
Tabela 6- Comparação das médias da área (mm ²) dos ductos deferentes entre os grupos I e II.....	55
Tabela 7- Comparação das médias da espessura (mm) da parede dos ductos deferentes entre os grupos I e II.....	56

	<i>PÁG.</i>
Figura 1- Posicionamento da tela de polipropileno próximo ao anel inguinal, em contato com o funículo espermático.....	30
Figura 2- Tela de polipropileno implantada no anel inguinal, junto ao funículo espermático do rato: (A) tela de polipropileno; (B) funículo espermático.....	31
Figura 3- Peça cirúrgica em monobloco no lado exposto à tela de polipropileno: (A) funículo espermático; (B) tela aderida à membrana mesotelial do funículo espermático; (C) testículo; (D) epidídimo.....	33
Figura 4- Peça cirúrgica em monobloco no lado não exposto à tela de polipropileno: (A) funículo espermático; (B) membrana mesotelial do funículo espermático; (C) testículo; (D) epidídimo..	34
Figura 5- Corte histológico do epidídimo (HE-100x) mostrando reação inflamatória granulomatosa com espermatozóides no seu interior: (A) espermogranuloma; (B) lúmen do epidídimo.....	38
Figura 6- Corte histológico transversal do ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (controle) (HE-20x), mostrando parede muscular espessa e mucosa de aspecto festonado.....	40
Figura 7- Corte histológico transversal da parede do ducto deferente exposto à tela de polipropileno (HE-100x): (A) fibrose; (B) tela de polipropileno.....	41
Figura 8- Corte histológico transversal do ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando parede muscular espessa e mucosa de aspecto festonado.....	42

Figura 9-	Corte histológico transversal do ducto deferente à montante da tela de polipropileno (HE-20x): (A) lúmen; (B) parede.....	44
Figura 10-	Corte histológico transversal do ducto deferente no segmento exposto à tela de polipropileno do grupo I (HE-20x): (A) lúmen com perda do aspecto festonado típico da mucosa e acentuada diminuição da espessura da parede muscular; (B) reação inflamatória do tipo corpo estranho; (C) tela de polipropileno.....	45
Figura 11-	Cortes histológicos transversais do ducto deferente nos segmentos à jusante (A) e à montante (B) da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando perda do aspecto festonado da mucosa e acúmulo de espermatozóides no lúmen do ducto deferente à montante da tela.....	46
Figura 12-	Corte histológico transversal do ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (HE-40x), mostrando parede muscular espessa e aspecto festonado da mucosa.....	49
Figura 13-	Corte histológico transversal da parede do ducto deferente exposto à tela de polipropileno (HE-100x): (A) tela; (B) reação inflamatória.....	50
Figura 14-	Corte histológico transversal do ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando parede muscular espessa e aspecto festonado da mucosa.....	51
Figura 15-	Corte histológico transversal do ducto deferente no segmento à montante da tela de polipropileno (HE-20x): (A) lúmen com perda do aspecto festonado típico da mucosa e represamento de espermatozóides; (B) acentuada diminuição da espessura da parede muscular.....	53

Figura 16- Cortes histológicos transversais do ducto deferente nos segmentos à jusante (A) e à montante (B) da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando perda do aspecto festonado da mucosa e acúmulo de espermatozóides no lúmen do ducto deferente à montante da tela.....

54

RESUMO

Introdução: As operações para correção das hérnias inguinais podem ocasionar lesões nos ductos deferentes levando à infertilidade, sendo que a incidência destas lesões varia de 6,65% a 26,7%. As telas de polipropileno têm sido utilizadas em indivíduos jovens nas últimas décadas. Este material induz processo inflamatório e fibrose adjacente conferindo maior reforço à parede posterior do canal inguinal, entretanto não se conhece claramente a repercussão desta reação sobre a histologia e fisiologia do ducto deferente.

Objetivo: Este estudo avaliou o comprometimento ou não do ducto deferente de ratos expostos à tela de polipropileno.

Método: Quarenta ratos, wistar, machos com três meses de idade, foram submetidos à dissecação bilateral dos ductos deferentes seguidos do implante da tela de polipropileno em um dos lados, tomando-se o lado contra-lateral como seu controle. Os animais foram sacrificados após 90 (Grupo I) e 120 (Grupo II) dias de pós-operatório, e os ductos deferentes, epidídimos e testículos avaliados histopatologicamente por microscopia óptica.

Na análise estatística foram utilizados os testes de “t” de Student e comparação de proporções.

Resultados: Houve reação inflamatória tipo corpo estranho em todos os segmentos do ducto deferente exposto à tela e a montante desta, mas em nenhum no lado controle. Não houve obstrução completa do lúmen dos ductos deferentes expostos à tela de polipropileno em nenhum dos animais.

O lúmen do ducto deferente apresentou dilatação a montante da tela em relação ao lado controle tanto no grupo I, que apresentou área média de 0,46441 mm², quanto no grupo II, área média de 0,37052 mm², no segmento controle do grupo I a área média foi de 0,2394 mm² e grupo II de 0,20789 mm², e as diferenças entre estes segmentos foram significativas (grupo I: p=0,002 / grupo II: p=0,044).

Nos segmentos à montante da tela dos grupos I e II evidenciou-se a presença de espermatozóides no lúmen em 100% dos cortes histológicos, e nos controles de ambos os grupos a presença de espermatozóides ocorreu em 73,68%, sendo estas diferenças significativas (grupo I: p=0,009 / grupo II: p=0,022). A espessura da parede do ducto

deferente foi significativamente menor nos segmentos expostos à tela (média de 0,15952 mm / $p=4,348E-5$) e a montante destes (média de 0,08348 mm / $p=9,719E-10$) em relação ao ducto deferente controle (média de 0,29968 mm) no grupo I. No grupo II, a espessura média foi de 0,294 mm e 0,1553 mm respectivamente nos segmentos exposto à tela e a montante desta, e 0,3034 mm no controle, apresentando significância apenas entre o segmento a montante da tela e o controle neste grupo ($p=0,001$).

Houve perda do aspecto festonado da mucosa do ducto deferente em todos os segmentos à montante e nenhum no lado controle em ambos os grupos. Nenhum animal apresentou alterações significativas dos epidídimos e testículos, exceto um que apresentou atrofia testicular por provável torção do cordão espermático durante o ato operatório.

Conclusão: A tela de polipropileno induz reação inflamatória, a qual resulta em alterações histológicas do ducto deferente que levam à dilatação e represamento de espermatozóides à montante da tela, assim como diminuição da espessura da parede do ducto deferente nos segmentos expostos à tela e à montante dela.

ABSTRACT

Background: Vas deferens lesions, leading to infertility, may occur in 6.65% to 26.7% of inguinal herniorraphy. Tension-free herniorraphy using polypropylene mesh, which induces an inflammatory process and adjacent fibrosis, strengthening the posterior inguinal wall, has become very popular. However its histological and physiological effects are not completely known.

Objective: This study intended to evaluate the effects of polypropylene mesh in the rat vas deferens.

Method: Forty, three-month-old male Wistar rats underwent bilateral vas deferens dissection, followed by mesh implantation on one side. The contra-lateral side was the control. The animals were sacrificed after 90 (Group I) and 120 (Group II) postoperative days. The vas deferens, epididymis and testicles underwent histopathological assessment.

Statistics methods used were the “t” test and the compare proportion.

Results: A foreign body reaction occurred after implantation in all animals. Control presented no reaction. The mean lumen dilation in regions before mesh was 0.46441mm² and 0.37052mm², in Group I and II, respectively, and all sections presented spermatozoids. The mean dilation in control rats of Groups I and II was 0.2394mm² and 0.20789mm², respectively and spermatozoids were present in 73,68%. Those differences, between experimental and control animals were significant (group I: p=0,002 / group II: p=0,044). In Group I the average wall thickness of vas deferens segments exposed to mesh was 0.15952mm and the average wall thickness segments before mesh was 0.08348mm while the average wall thickness of control vas deferens was 0.29968mm (p=9,719E-10). In Group II, the mean wall thickness of vas deferens exposed to mesh and before mesh segments was 0.294mm and 0.1553mm, respectively, while the control was 0.3034mm (p=0,001). Mucosal fold loss occurred in all segments before mesh but none in the control. The epididymis and testicles presented no alterations.

Conclusion: Polypropylene mesh induces a foreign body reaction with histological alterations in the vas deferens that cause functional obstruction with dilation and spermatozoid repression.

1- INTRODUÇÃO

As correções cirúrgicas das hérnias inguinais são procedimentos comuns na prática médica, tanto em adultos como em crianças, chegando a ocorrer em cerca de 3% a 5% da população masculina (Miguel et al, 1995; Uzzo et al, 1999).

As vagas informações na literatura antiga tornam muito difícil definir quando o tratamento da hérnia inguinal teve início (McClusky III et al 2006). Descrições da presença da hérnia inguinal, ou mesmo em outras localizações, são encontradas em textos muito antigos como os papiros de Eber (1552-1550 a.C.) (Lau WY, 2002; Papavramidou NS, Christopoulou-Aletras H, 2005; McClusky III et al, 2006). Hipócrates pouco deixou em seus escritos sobre as hérnias, mas coube a ele definir o caráter congênito da hérnia inguinal na infância, assim como descrever a diferença entre a hérnia inguinal e a hidrocele (Lau WY, 2002; Papavramidou NS, Christopoulou-Aletras H, 2005; McClusky III et al, 2006).

O tratamento da hérnia inguinal passou por diferentes fases, mas já apresentava indícios históricos de sua realização desde a antiguidade: a Múmia do Faraó egípcio Merneptah da 19ª dinastia (1224-1214 a.C.) apresenta cicatrizes na região inguinal que separam o escroto do corpo, devido à provável procedimento cirúrgico tipicamente realizado na época para tratamento da hérnia inguinal (Lau WY, 2002; Papavramidou NS, Christopoulou-Aletras H, 2005); estatueta fenícia (900 a.C.). faz alusão ao uso da funda para tratamento de hérnia inguinal bilateral (Lau WY, 2002; McClusky III et al, 2006).

Mas coube a Aulus Cornelius Celsus¹ (25 aC- 50 d.C.) na Roma antiga, em sua enciclopédia “De Medicina”, a primeira descrição detalhada das técnicas para correção cirúrgica da hérnia inguinal com preservação do cordão espermático e testículo, além de cuidados especiais no pré e pós-operatório, assim como cuidados de assepsia (Lau WY, 2002; Papavramidou NS, Christopoulou-Aletras H, 2005; McClusky III et al, 2006).

¹ Celsus AC. Apud Papavramidou NS, Christopoulou-Aletras H. Treatment of “hernia” in the Writings of Celsus (First Century AD). **World J Surg** 2005; 29: 1343-1347.

Entretanto até o século XIX o estado do reparo da hérnia inguinal era caótico, e a maioria dos cirurgiões optava pelo chamado procedimento de McBurney, onde a cicatrização da ferida operatória ocorria por segunda intenção, pois se acreditava que isto traria reforço à parede do canal inguinal diminuindo as recidivas (Lau WY, 2002). Todavia os conhecimentos anatômicos que foram sendo acumulados durante este período permitiram a Edoardo Bassini² em 1887 mudar o curso das condutas cirúrgicas no tratamento da hérnia inguinal, estavam assim definidos os princípios modernos do tratamento cirúrgico desta doença (DeBord JR, 1998; Lau WY, 2002; McClusky III et al, 2006; Peiper C, 2006).

Ainda no final do século XIX as preocupações referentes ao tratamento da hérnia inguinal relacionavam-se com a tensão nas linhas de sutura. Fato este descrito nos trabalhos de Wolfler-Berger³ (1892) na Europa, utilizando-se de incisões relaxadoras (Lau WY, 2002; Read RC, 2005); Henry Marcy⁴ nos Estados Unidos da América, utilizando-se de materiais heterólogos como tendão de canguru ou cervo para estabelecer suturas sem tensão na parede posterior do canal inguinal (DeBord JR, 1998; Lau WY, 2002); McArthur⁵ no início do século XX (1901), descrevendo o uso da aponeurose do músculo oblíquo externo ou mesmo Kirschner⁶, usando a fásia lata para diminuir a tensão nas linhas de sutura (Lau WY, 2002).

Outros materiais, tais como malhas e molas de fios de prata, titânio, e aço inoxidável foram utilizados entre o final do século XIX e a primeira metade do século XX com resultados muito ruins (DeBord, 1998; Lau WY, 2002; Read RC, 2005; McClusky III et al, 2006).

Com a descoberta do “nylon” em 1935 (Lau WY, 2002), a utilização de suturas livres de tensão passaram a ser realizadas com bons resultados a longo prazo (DeBord JR, 1998; Lau WY, 2002; Read RC, 2005). Outros materiais não metálicos surgiram desde então, embora o que demonstrou possuir as melhores qualidades foi o polipropileno

² Edoardo Bassini. Apud McClusky III DA, Mirilas P, Zoras O, Skandalakis PN, Skandalakis JE. Groin hernia anatomical and surgical history. **Arch Surg** 2006; 141: 1035-1041.

³ Wolfler-Berger. Apud Lau WY. History of treatment of groin hernia. **World J Surg** 2002; 26(6): 748-59.

⁴ Henry Marcy. Apud Lau WY. History of treatment of groin hernia. **World J Surg** 2002; 26(6): 748-59.

⁵ McArthur. Apud Lau WY. History of treatment of groin hernia. **World J Surg** 2002; 26(6): 748-59.

⁶ Kirshner. Apud Lau WY. History of treatment of groin hernia. **World J Surg** 2002; 26(6): 748-59.

(Usher FC, 1963; Bendavid RA, 1987; Lichtenstein et al, 1989; Gilbert AI, 1991; Campanelli et al, 1995; DeBord JR, 1998; Lau WY, 2002; McClusky III et al, 2006; Read RC, 2005).

As complicações do tratamento cirúrgico da hérnia inguinal foram apresentando modificações conforme evoluía o seu tratamento (Lau WY, 2002; Papavramidou NS, Christopoulou-Aletras H, 2005; McClusky III et al, 2006), até chegar a um momento no qual as preocupações tinham seu foco centrado na recidiva, atrofia testicular, hidrocele, lesões iatrogênicas dos ductos deferentes, dor, diminuição da função testicular, entre outras (Homonnai et al, 1980; FongY, Wantz GE, 1992; Reid I, Devlin HB, 1993; Miguel PR et al, 1995; Matsuda et al, 1998; Sheynkin et al, 1998; Steigman et al, 1999; Ridgway et al, 2002).

Nos casos de hérnia inguinal bilateral, ou quando o paciente possui testículo único, existe risco potencial à fertilidade durante os procedimentos cirúrgicos pela inter-relação entre o ducto deferente, e as demais estruturas vasculares do cordão espermático, com o campo operatório (Sheynkyn et al, 1998; Uzzo et al, 1999; Steigman et al, 1999; Ridgway et al, 2002).

A cirurgia para tratamento da hérnia inguinal, tanto por cirurgia convencional quanto laparoscópica, pode ser causa de atrofia testicular, o que ocorre em 0,16% a 0,5% das vezes por comprometimento vascular (Homonnai et al, 1980; Fong Y, Wantz GE, 1992; Miguel et al, 1995; Sheynkyn et al, 1998; Schultz et al, 2001; Ridgway et al, 2002; Bittner et al, 2002; Nordin et al, 2002; Akbulut et al, 2003), e tem sido causa inclusive de questionamentos legais (Reid I, Devlin HB, 1994).

A obstrução unilateral do ducto deferente está presente em 6,65 a 26,7% dos pacientes inférteis com história de pregressa de herniorrafia inguinal (Yavetz et al, 1991; Matsuda et al, 1998).

A incidência estimada das lesões deferenciais no tratamento da hérnia inguinal é de 0,3 % no adulto e 0,8% a 2,0 % nas crianças, números que chegam a 5% nos casos de hérnias recidivadas (Miguel et al, 1995; Baden MV, Meir E, 1995; Sheynkin et al, 1998; Matsuda et al, 1998; Steigman et al, 1999; Ridgway et al, 2002).

A preocupação com as complicações relacionadas diretamente com a tela colocada junto ao cordão espermático é recente, e teve início por meio de relatos na literatura sobre pacientes com infertilidade, cujo histórico progresso da correção cirúrgica de hérnia inguinal com técnicas que utilizassem telas de polipropileno estava presente (Silich RC, McSherry CK, 1996; Seifman et al, 1999).

Os estudos de Irving Lichtenstein et al. (1989) e o advento da herniorrafia inguinal por acesso videolaparoscópico difundiram rapidamente o uso das telas de polipropileno, chegando a sua utilização, em muitos centros, próximo a 100% dos pacientes tratados (Lichtenstein et al, 1989; Amid et al, 1996; Schultz et al, 2001; Schwab et al, 2002; Akbulut et al, 2003; McClusky III et al, 2006). O conhecimento prévio da associação de herniorrafia inguinal em 6,65% dos homens atendidos em clínicas para tratamento da infertilidade (Yavetz et al, 1991; Shin et al, 2005), e o envolvimento precoce do ducto deferente em complicações relacionadas à tela utilizada na correção cirúrgica da hérnia inguinal (Weber - Sanchez et al, 1999), estimularam estudos experimentais sobre o assunto (Uzzo et al, 1999; Goldenberg et al, 2001; Berndsen et al, 2004; Goldenberg A, Paula JF, 2005; Peiper et al, 2006).

Abasiyanik et al. (1997) estudaram lesões sobre os ductos deferentes provocadas durante o ato operatório por meio de compressão inadvertida pelas pinças cirúrgicas, e demonstraram em ratos que a histologia do ducto deferente altera-se, mesmo que a compressão seja momentânea.

O primeiro estudo experimental a respeito do efeito da tela de polipropileno sobre o cordão inguinal foi realizado por Uzzo et al. (1999), no qual 12 cães da raça beagle foram divididos em dois grupos com seis animais cada. No primeiro grupo os animais foram submetidos à herniorrafia inguinal unilateral pela técnica descrita por Lichtenstein; no segundo grupo os animais restantes foram submetidos à herniorrafia unilateral pela técnica descrita por Shouldice, ambos os grupos foram estudados após seis e 12 meses do implante da tela de polipropileno. No seu experimento Uzzo et al. (1999) não demonstraram alterações no epitélio germinativo e nem no espermograma dos animais, porém todas as amostras expostas à tela de polipropileno apresentaram reação inflamatória tipo corpo estranho até 12 meses do implante da tela. A administração de contraste

radiopaco no lúmen do ducto deferente não evidenciou obstrução em nenhuma das amostras estudadas, embora o diâmetro no lado exposto à tela tenha diminuído (Uzzo et al, 1999).

Goldenberg et al. (2001) utilizaram-se de dez cães sem raça definida para avaliar os efeitos da tela de polipropileno sobre o cordão inguinal, epidídimos e testículos após implante por meio de acesso videolaparoscópico. Até 30 dias de pós-operatório os seus achados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas e concluíram que a tela é inócua. Entretanto o lado exposto à tela apresentou reação inflamatória tipo corpo estranho em 60% dos ductos deferentes, 70% dos epidídimos e 20% dos testículos, contra nenhum no lado controle (Goldenberg et al 2001).

Posteriormente, Goldenberg e Paula (2005) estudaram os efeitos da tela de polipropileno sobre o cordão inguinal, epidídimos e testículos após implante por inguinotomia, utilizaram-se para sua pesquisa de 18 cães sem raça definida. Em 14 animais realizaram a dissecação bilateral dos cordões inguinais, mas a tela foi implantada unilateralmente, e quatro animais não foram submetidos a nenhum procedimento (grupo controle). Seus achados demonstraram inflamação crônica tipo corpo estranho em todos os segmentos expostos à tela, inflamação crônica em 72% no lado sem tela e nenhuma inflamação no controle após 60 dias de pós-operatório. O diâmetro dos ductos deferentes apresentou diminuição em ambos os lados operados, mas não houve diferença estatística entre eles, porém ao serem comparados com o grupo controle tanto o lado exposto à tela quanto o não exposto apresentaram diferença significativa.

Berndsen et al. (2004) avaliaram a influência de diferentes tipos de tela sobre os elementos do cordão inguinal. Três grupos cada qual contendo 10 ratos Large Wistar foram utilizados, o grupo I não foi utilizada tela, no grupo II foi utilizada tela de polipropileno e no grupo III utilizaram tela composta por polipropileno e poligalactina.

Os animais foram sacrificados no 90º dia de pós-operatório, e submetidos à avaliação do fluxo pelo ducto deferente por meio da administração de contraste radiopaco através do seu lúmen, não havendo identificação de obstrução em nenhuma das amostras. O volume testicular não apresentou diferença entre os grupos. Não houve diferença na área de

secção transversa entre os operados e o controle, porém no grupo III a área de secção transversa foi significativamente menor no lado exposto à tela em relação ao contra-lateral (Berndsen et al, 2004).

Peiper et al. (2006) operaram os dois lados de 18 porcos, implantando a tela de polipropileno abaixo da fáscia transversalis em um dos lados, de tal maneira que o contato do cordão inguinal com a tela ocorreu somente ao nível do anel inguinal. Os animais foram sacrificados no 7º, 14º, 21º, 28º e 35º dia de pós-operatório e avaliados quanto à presença de reação inflamatória e trombose do plexo pampiniforme, as quais ocorreram somente no lado exposto à tela.

Nesta mesma proposta de estudo, Peiper et al. (2006), realizaram herniorrafia à Lichtenstein em um lado e à Shouldice no contra-lateral de oito coelhos, e mantiveram três animais para controle (não operados). Os animais foram sacrificados após 3 meses, e os resultados mostraram diminuição significativa do fluxo arterial para o testículo no lado exposto à tela em relação ao controle, mas não significativa quando comparado com o lado cuja operação não usou tela (Shouldice). Reação inflamatória tipo corpo estranho ocorreu no lado exposto à tela em todos os animais. Quanto à patência do ducto deferente, esta foi avaliada por meio de fluxometria e não se evidenciou nenhum animal com obstrução. Houve diminuição da espermatogênese no lado operado pela técnica de Lichtenstein, embora não tenha sido significativa (Peiper et al, 2006).

Como o posicionamento da tela de polipropileno próxima ao ducto deferente induz processo inflamatório e fibrose adjacente a este (Silich RC, McSherry CK, 1996; Uzzo et al, 1999; Goldenberg et al, 2001; Nordin et al, 2002), o uso da tela em indivíduos jovens que não completaram a sua fase reprodutiva requer investigações mais detalhadas, pois a real incidência e fisiopatologia das complicações advindas deste procedimento sobre a fertilidade ainda não estão esclarecidas (Silich RC, McSherry CK, 1996; Weber-Sánchez et al, 1999; Seifman et al, 1999; Uzzo et al, 1999; Goldenberg et al, 2001; Ridgway, 2002; Shin et al, 2005; Fitzgibbons RJ, 2005; Peiper et al 2006).

2- OBJETIVOS

2.1- Avaliar as alterações teciduais do ducto deferente de ratos expostos à tela de polipropileno junto ao cordão espermático.

2.1.1- Avaliar a alteração da área do lúmen do ducto deferente de ratos exposto à tela de polipropileno.

2.1.2 Avaliar o conteúdo do lúmen do ducto deferente quanto à presença ou ausência de espermatozóides.

2.2- Avaliar alterações teciduais nos epidídimos e testículos de ratos quando o cordão espermático é exposto à tela de polipropileno.

***3- MATERIAL E
MÉTODOS***

Este estudo foi desenvolvido no Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Universidade Estadual de Campinas-Unicamp, após aprovação da Comissão de Ética na Experimentação Animal do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, CEEA-IB-Unicamp, conforme protocolo 496-1 (Anexo 1).

3.1- Amostra

Foram operados 40 (quarenta) ratos Large Wistar, machos, brancos, pesando entre 290 e 430 gramas, com três meses de idade, período este em que os animais já se tornaram adultos e, portanto capazes de reproduzir (Wolfensohn S, Lloyd M, 2000), fornecidos pelo CEMIB-Unicamp.

3.2- Anestesia e preparo

Os animais foram submetidos à anestesia com Pentobarbital sódico 45 mg/kg por via venosa, através de punção de acesso na cauda do animal, e a seguir posicionados em decúbito dorsal horizontal, realizada tricotomia abdominal e escrotal, e anti-sepsia com Polivinilpirrolidona-iodo a 10%.

3.3- Descrição do procedimento

Respeitando-se os princípios de assepsia e anti-sepsia, foi realizada incisão mediana, iniciando-se 0,5 cm abaixo do pênis em direção ao escroto, com 1,5 cm de extensão (Waynforth HB, Flecknell PA, 1992), sem manipulação excessiva das estruturas do cordão espermático. Em seguida realizou-se: a dissecação do ducto deferente e a colocação da tela de polipropileno monofilamentar com macroporos (Prolene® Mesh Ethicon©, inc; lote número: RME077) medindo 10 X 8 mm (figura 1), fixada com dois pontos separados de fio inabsorvível (Mononylon® Ethicon©, inc; Lote número: 521036) 3-0 (três zero), de forma que o ducto deferente repousasse sobre a tela e não ficasse em contato com os pontos de fixação, e a tela não entrasse em contato com o epidídimo (figura 2).

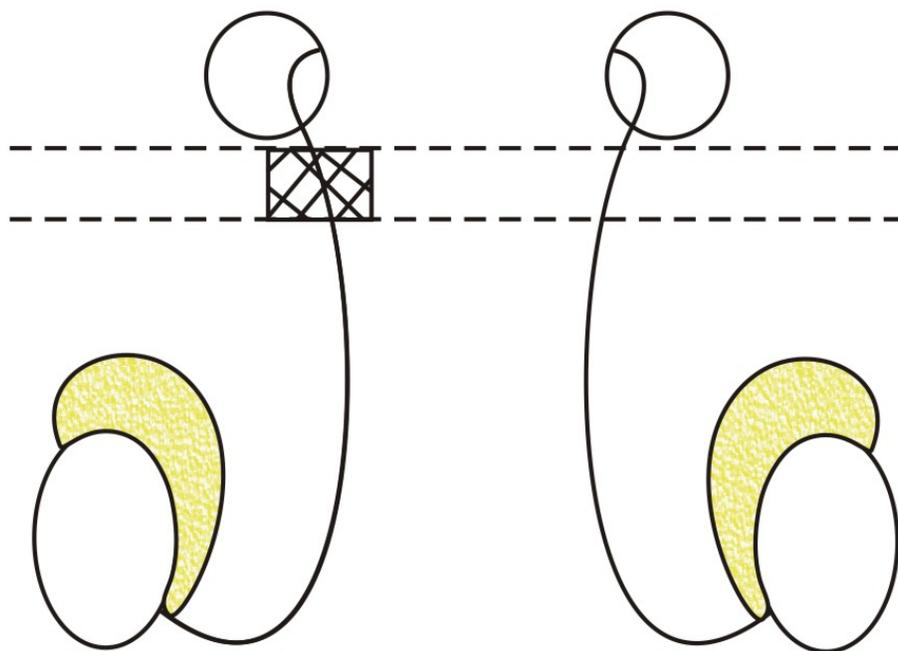


Figura 1- Posicionamento da tela de polipropileno próximo ao anel inguinal, em contato com o funículo espermático;

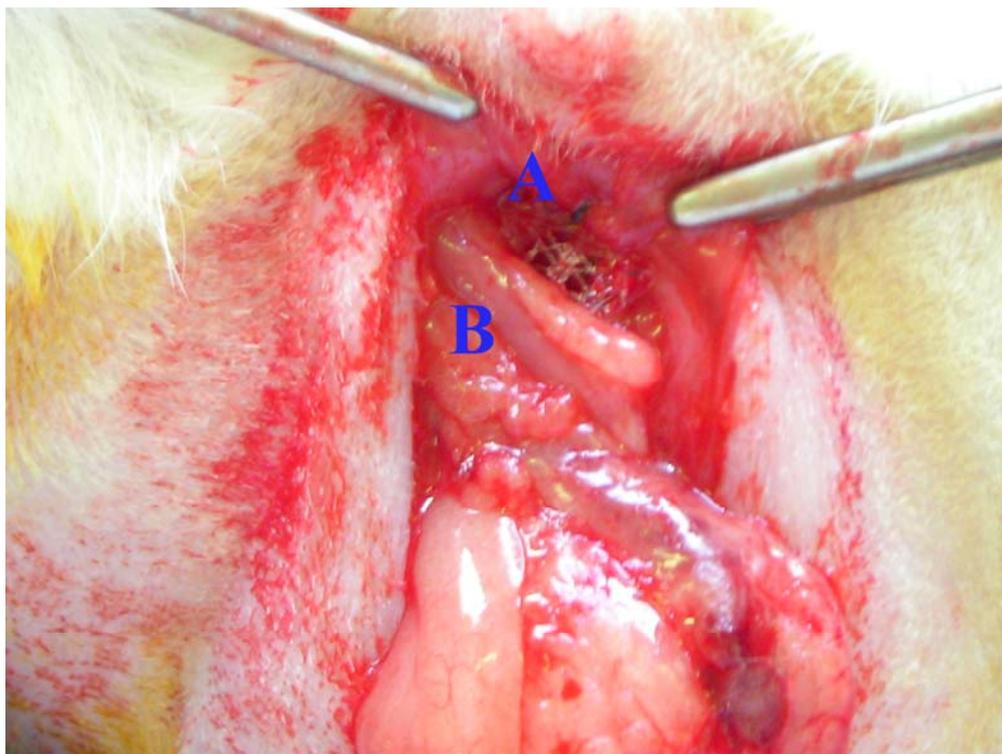


Figura 2- Tela de polipropileno implantada no anel inguinal, junto ao funículo espermático do rato: (A) tela de polipropileno; (B) funículo espermático;

No lado contra-lateral, também foi realizada a dissecação do ducto deferente, porém sem nenhum outro procedimento a mais, de modo que este lado se constituísse no controle. O lado em que a tela foi implantada foi definido de forma randômica. A seguir, a incisão foi suturada utilizando-se sutura por planos, com pontos separados de fio inabsorvível (Mononylon® Ethicon©, inc; Lote número: 521036) 3-0 (três zero). A analgesia pós-operatória foi realizada com Paracetamol 100 mg/kg por via oral a cada quatro horas, durante 12 horas (Wolfensohn S, Lloyd M, 1998);

3.4- Reoperação

Os 40 (quarenta) animais foram divididos em dois grupos, cada qual com 20 (vinte) animais, que foram reoperados no grupo I (um) após 90 (noventa) dias do implante da tela de polipropileno, e no grupo II (dois) após 120 (cento e vinte) dias do implante da tela de polipropileno. Na reoperação os animais foram anestesiados da maneira que no procedimento inicial, posicionados em decúbito dorsal horizontal, realizada tricotomia escrotal, anti-sepsia com Polivinilpirrolidona-iodo a 10% e foi feita nova incisão mediana abaixo do pênis em direção ao escroto. Foram observadas e anotadas as presenças de aderências entre as estruturas locais e o ducto deferente. A seguir, realizou-se a retirada em bloco das estruturas iniciando-se pelo cordão espermático à jusante da tela de polipropileno, o ducto deferente incluindo a tela, testículos e epidídimos; repetindo-se as manobras para o lado contra-lateral de forma simétrica (figuras 3 e 4).

Terminada a ressecção das peças operatórias da direita e esquerda, a incisão foi fechada com sutura contínua em plano único, e os animais foram sacrificados por hipóxia induzida por dose letal de anestésico.



Figura 3- Peça cirúrgica em monobloco no lado exposto à tela de polipropileno: (A) funículo espermático; (B) tela aderida à membrana mesotelial do funículo espermático; (C) testículo; (D) epidídimo;



Figura 4- Peça cirúrgica em monobloco no lado não exposto à tela de polipropileno: (A) funículo espermático; (B) membrana mesotelial do funículo espermático; (C) testículo; (D) epidídimo;

3.5- Anatomia patológica

As peças operatórias assim obtidas foram colocadas em frascos separados e identificados contendo líquido de Bouin por duas horas, e a seguir transferidas para frascos contendo álcool a 70%.

As peças cirúrgicas, tanto direitas quanto esquerdas, foram incluídas em parafina e submetidas a cortes histológicos de seis micra, e coradas com hematoxilina-eosina. Examinaram-se múltiplos fragmentos seccionados transversalmente de cada ducto deferente e um fragmento dos testículos e epidídimos direito e esquerdo. Foram anotadas, as medidas do maior e do menor diâmetro do lúmen, a espessura da parede dos ductos deferentes, além de anotadas a presença ou ausência de espermatozóides no interior do lúmen em seus respectivos segmentos. Também foi avaliada a presença ou não

de obstrução dos ductos deferentes, a qual foi definida como o achado de oclusão total do seu lúmen.

Na avaliação histológica utilizou-se de microscópio óptico contendo ocular com micrômetro Zeiss, modelo Kpl-W10X/18 e objetiva 4/0, 1 160/- no qual cada unidade de medida equivale a 0,0975 mm, com metodologia adaptada do método de Breslow para estudo do melanoma (Breslow A, 1970).

Fragments de testículo e epidídimo foram corados com hematoxilina-eosina e avaliados quanto a possíveis alterações histológicas. O estudo histopatológico foi realizado no Laboratório de Anatomia Patológica do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Unicamp.

Por meio das medidas dos diâmetros do lúmen dos ductos deferentes foi calculada a área deste lúmen. Para tanto, foi utilizada a fórmula “ $A=\pi.R.r$ ” na qual “A” é a área, “ π ” equivale a 3,1415, “R” é o ponto de maior raio e “r” é o ponto de menor raio.

3.6- Análise estatística

O estudo estatístico realizado foi o teste “t” de Student para amostras independentes na comparação das médias das áreas e da espessura da parede entre os lados com e sem tela.

A presença ou ausência de espermatozóides no lúmen do ducto deferente, em seus diferentes segmentos, foi analisada através da comparação de proporções.

A significância estatística considerada foi alfa igual a 5%.

4- RESULTADOS

Não houve perda de animais por óbito, ou infecção da ferida operatória.

Em 18 animais, a tela foi implantada no lado direito e em 22 animais no lado esquerdo.

4.1- Grupo I

Composto por 20 animais que foram sacrificados no 90º dia de pós-operatório do implante da tela de polipropileno.

Apresentavam peso médio de 334,25 gramas no dia do implante da tela e de 430,75 gramas no dia do sacrifício para retirada da peça cirúrgica.

Após serem descartadas as peças com hiperfixação ou corte histológico que não estava no padrão para o estudo proposto, restaram:

Testículos: Obtidas 40 amostras sendo 20 do lado exposto à tela e 20 do lado não exposto à tela de polipropileno; Destas amostras uma foi descartada no lado exposto à tela de polipropileno, pois o testículo apresentava aplasia germinativa (fato que ocorreu por provável torção do cordão espermático durante a operação).

As demais amostras não apresentaram alterações histopatológicas;

Epidídimos: obtidas 40 amostras sendo 20 do lado exposto à tela e 20 do lado não exposto à tela de polipropileno; Destas amostras uma foi descartada no lado exposto à tela de polipropileno, pois o epidídimo apresentava atrofia isquêmica (Mesmo animal que apresentou aplasia germinativa do testículo).

Nas demais amostras foram encontradas reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho, com espermatozóides no interior do granuloma (espermogranuloma) em três amostras no lado exposto à tela de polipropileno (figura 5). Não houve diferença significativa com o lado controle ($p=0,211$).

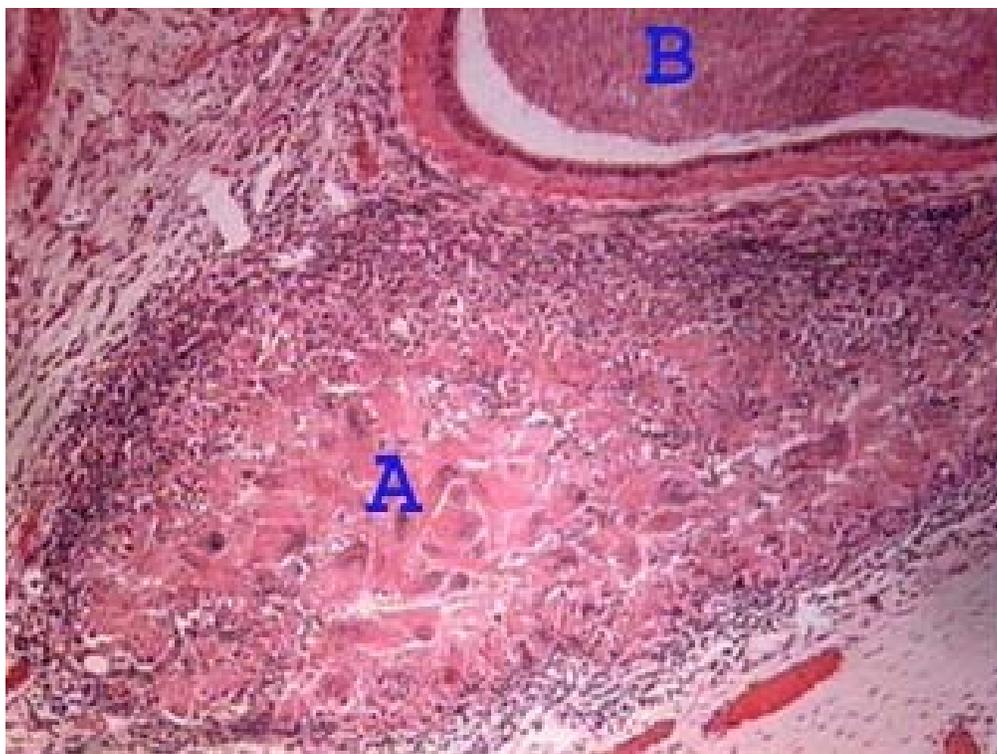


Figura 5- Corte histológico do epidídimo (HE–100x) mostrando reação inflamatória granulomatosa com espermatozoides no seu interior: (A) espermogranuloma; (B) lúmen do epidídimo;

Ductos deferentes: Obtidas 40 amostras, sendo 20 do lado exposto à tela de polipropileno e 20 no lado não exposto à tela de polipropileno (controle). As amostras nas quais houve hiperfixação, ou nas quais o corte histológico tangenciou o ducto deferente foram descartadas.

Conforme o esquema da figura 1 os ductos deferentes foram divididos em:

- Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (DDNET) ou controle;
- Ducto deferente exposto à tela de polipropileno (DDET);
- Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (DDJT);
- Ducto deferente à montante da tela de polipropileno (DDMT);

Os ductos deferentes em todas as porções acima foram estudados quanto às alterações no lúmen e parede, cujos dados estão expostos nas tabelas um e dois:

Tabela 1- Análise do lúmen do ducto deferente de ratos exposto à tela de polipropileno quanto a sua área de secção transversa em mm², no grupo I:

	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Amostra
DDNET*	0,022973	0,755042	0,239440	0,151620	19
DDET†	0,006203	1,061348	0,286410	0,229350	19
DDJT‡	0,055133	0,370618	0,120630	0,082320	17
DDMT§	0,137837	0,804051	0,464410	0,431120	16

*DDNET: Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno;

†DDET: Ducto deferente exposto à tela de polipropileno;

‡DDJT: Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno;

§DDMT: Ducto deferente à montante da tela de polipropileno.

Tabela 2- Análise do ducto deferente de ratos exposto à tela de polipropileno quanto à espessura de sua parede em mm, no grupo I:

	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Amostra
DDNET*	0,107250	0,399750	0,299680	0,302250	19
DDET†	0,024375	0,380250	0,159520	0,126750	18
DDJT‡	0,243750	0,438750	0,327730	0,316880	18
DDMT§	0,029250	0,292500	0,083480	0,043870	16

*DDNET: Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno;

†DDET: Ducto deferente exposto à tela de polipropileno;

‡DDJT: Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno;

§DDMT: Ducto deferente à montante da tela de polipropileno.

Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (DDNET):

Foram obtidas 19 amostras, as quais não apresentaram alterações inflamatórias (figura 6).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,022973 mm² a 0,755042 mm², média de 0,23944 mm² e mediana de 0,15162 mm².

Quanto à espessura da parede em 19 amostras a extensão variou de 0,10725 mm a 0,399750 mm, média de 0,29968 e mediana de 0,30225 mm.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozoides em 73,68% das amostras (14/19).

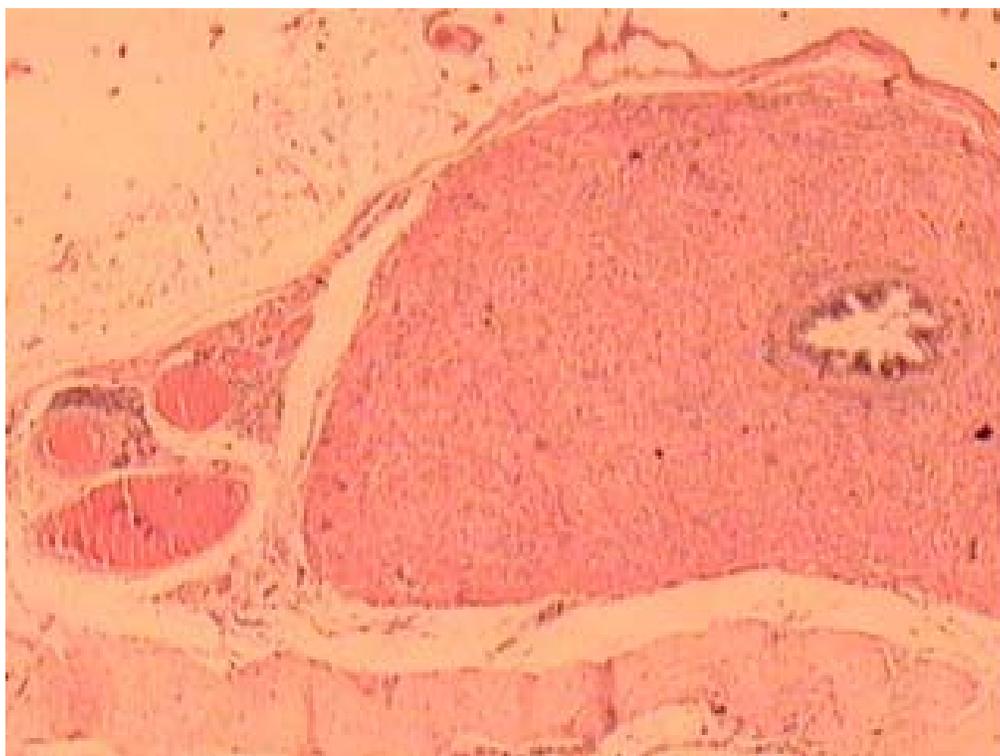


Figura 6- Corte histológico transversal do ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (controle) (HE-20x), mostrando parede muscular espessa e mucosa de aspecto festonado;

Ducto deferente exposto à tela de polipropileno (DDET):

Obtidas 19 amostras, as quais apresentaram reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho em todos os cortes estudados (figura 7).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,006203 mm² a 1,061348 mm², média de 0,28641 mm² e mediana de 0,22935 mm².

Quanto à espessura da parede em 18 amostras a extensão variou de 0,024375 mm a 0,380250 mm, média de 0,15952 mm e mediana de 0,12675 mm.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozóides em 68,42% das amostras (13/19).



Figura 7- Corte histológico transversal da parede do ducto deferente exposto à tela de polipropileno (HE-100x): (A) fibrose; (B) tela de polipropileno;

Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (DDJT):

Obtidas 17 amostras, as quais não apresentaram alterações inflamatórias (figura 8).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,55133 mm² a 0,370618 mm², média de 0,12063 mm² e mediana de 0,08232 mm².

Quanto à espessura da parede em 17 amostras a extensão variou de 0,243750 mm a 0,438750 mm, média de 0,32773 mm e mediana de 0,31688 mm.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozoides em 47,05% das amostras (08/17).



Figura 8- Corte histológico transversal do ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando parede muscular espessa e mucosa de aspecto festonado;

Ducto deferente à montante da tela de polipropileno (DDMT):

Obtidas 16 amostras, as quais apresentaram reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho em todos os cortes estudados (figura 9).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,137837 mm² a 0,804051 mm², média de 0,46441 mm² e mediana de 0,43112 mm².

Quanto à espessura da parede em 16 amostras a extensão variou de 0,029250 mm a 0,292500 mm, média de 0,08348 mm e mediana de 0,04387.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozóides em 100% das amostras (16/16).

Ao comparar as médias da área do lúmen dos diferentes segmentos do ducto deferente no lado exposto à tela de polipropileno com o lado controle, evidenciou-se que até 90 dias de exposição à tela de polipropileno, os segmentos expostos à tela de polipropileno não apresentaram diferença significativa em relação ao lado controle (p=0,567). Entretanto os segmentos à jusante da tela e à montante dela apresentaram alterações significativas do lúmen em relação ao controle (DDNET x DDJT: p=0,042 / DDNET x DDMT: p=0,002).



Figura 9- Corte histológico transversal do ducto deferente à montante da tela de polipropileno (HE-20x): (A) lúmen; (B) parede;

Fato observado nos ductos deferentes foi a perda do aspecto festonado típico da mucosa (figura 10), o qual ocorreu somente nos segmentos exposto à tela (DDET) e à montante dela (DDMT).



Figura 10- Corte histológico transversal do ducto deferente no segmento exposto à tela de polipropileno do grupo I (HE-20x): (A) lúmen com perda do aspecto festonado típico da mucosa e acentuada diminuição da espessura da parede muscular; (B) reação inflamatória do tipo corpo estranho; (C) tela de polipropileno;

A comparação das proporções de espermatozoides presentes ou ausentes no lúmen dos diferentes segmentos do ducto deferente evidenciou acúmulo destas células à montante da tela e diminuição à jusante desta (figura 11), fato este significativo ($p=0,009$).

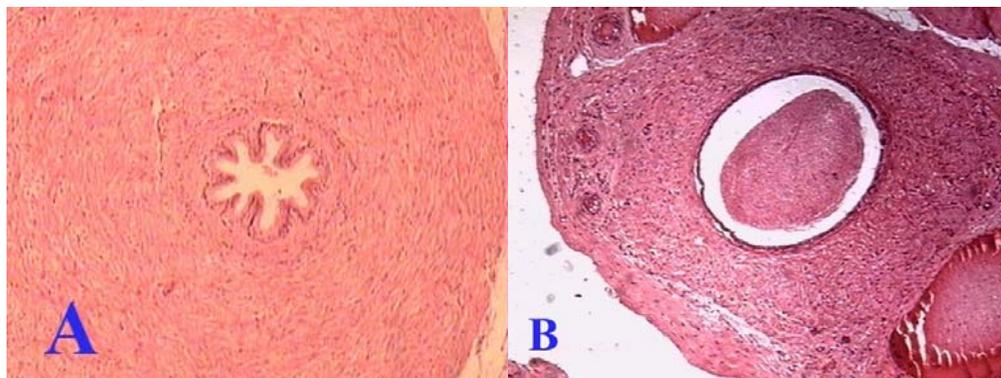


Figura 11- Cortes histológicos transversais do ducto deferente nos segmentos à jusante (A) e à montante (B) da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando perda do aspecto festonado da mucosa e acúmulo de espermatozoides no lúmen do ducto deferente à montante da tela;

Ao comparar as médias da espessura da parede dos diferentes segmentos do ducto deferente no lado exposto à tela de polipropileno com o lado controle, evidenciou-se que até 90 dias de exposição à tela de polipropileno os segmentos não exposto à tela de polipropileno em relação ao exposto à tela apresentaram diferença significativa (DDNET X DDET: $p=4,348E-5$). Entretanto os segmentos à jusante da tela em relação ao controle não apresentam diferença significativa (DDNET X DDJT: $p=0,210$).

O segmento à montante da tela apresentou um afilamento significativo da espessura de sua parede em relação ao lado controle (DDNET X DDMT: $p=9,719E-10$).

4.2- Grupo II

Composto por 20 animais que foram sacrificados no 120º dia de pós-operatório do implante da tela de polipropileno.

Apresentavam peso médio de 339,17 gramas no dia do implante da tela e de 482,77 gramas no dia do sacrifício para retirada da peça cirúrgica.

Após serem descartadas as peças com hiperfixação ou corte histológico que não estava no padrão para o estudo proposto, restaram:

Testículos: obtidas 40 amostras sendo 20 do lado exposto à tela e 20 do lado não exposto à tela de polipropileno; destas amostras duas foram descartadas, uma do lado exposto à tela e outra do lado controle, por hiperfixação do material, o que causou prejuízos ao estudo histopatológico. As demais amostras não apresentaram alterações histopatológicas tanto no lado exposto a tela de polipropileno, quanto no lado controle.

Epidídimos: obtidas 40 amostras sendo 20 do lado exposto à tela e 20 do lado não exposto a tela de polipropileno; destas amostras duas foram descartadas, uma do lado exposto à tela e outra do lado controle, por hiperfixação do material, o que causou prejuízos ao estudo histopatológico. Nas amostras restantes, foi encontrada reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho, com espermatozóides no interior do granuloma em um epidídimo no lado exposto à tela de polipropileno. Embora esta ocorrência não possibilite avaliação estatística, isto não permite dizer que a tela tenha induzido alguma alteração nos epidídimos, pois no lado controle não houve alteração em nenhum dos epidídimos.

Ductos deferentes: Obtidas 40 amostras, sendo 20 do lado exposto à tela de polipropileno e 20 no lado não exposto à tela de polipropileno (controle). As amostras nas quais houve hiperfixação, ou nas quais o corte histológico tangenciou o ducto deferente foram descartadas.

Conforme o esquema da figura 1 os ductos deferentes foram divididos em:

- Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (DDNET) ou controle;
- Ducto deferente exposto à tela de polipropileno (DDET);
- Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (DDJT);
- Ducto deferente à montante da tela de polipropileno (DDMT);

Os ductos deferentes em todas as porções acima foram estudados quanto às alterações no lúmen e parede, cujos dados estão expostos nas tabelas três e quatro:

Tabela 3- Análise do lúmen do ducto deferente de ratos exposto à tela de polipropileno quanto a sua área de secção transversa em mm², no grupo II:

	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Amostra
DDNET*	0,019527	0,918920	0,20786	0,09763	17
DDET†	0,019144	1,072068	0,27668	0,09266	13
DDJT‡	0,055233	0,689175	0,15221	0,08839	18
DDMT§	0,076576	0,612610	0,37052	0,29405	14

*DDNET: Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno;

†DDET: Ducto deferente exposto à tela de polipropileno;

‡DDJT: Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno;

§DDMT: Ducto deferente à montante da tela de polipropileno.

Tabela 4- Análise do ducto deferente de ratos exposto à tela de polipropileno quanto à espessura de sua parede em mm, no grupo II:

	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Amostra
DDNET*	0,048750	0,487500	0,303400	0,292500	17
DDET†	0,097500	0,975000	0,294000	0,146250	13
DDJT‡	0,243750	0,438750	0,325540	0,307120	18
DDMT§	0,058500	0,409500	0,155300	0,092620	14

*DDNET: Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno;

†DDET: Ducto deferente exposto à tela de polipropileno;

‡DDJT: Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno;

§DDMT: Ducto deferente à montante da tela de polipropileno.

Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (DDNET):

Foram obtidas 17 amostras, as quais não apresentaram alterações inflamatórias (figura 12).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,019527 mm² a 0,918920 mm², média de 0,20786 mm² e mediana de 0,09763 mm².

Quanto à espessura da parede em 17 amostras a extensão variou de 0,048750 mm a 0,487500 mm, média de 0,303400 e mediana de 0,292500 mm.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozoides em 73,68% das amostras (14/19).

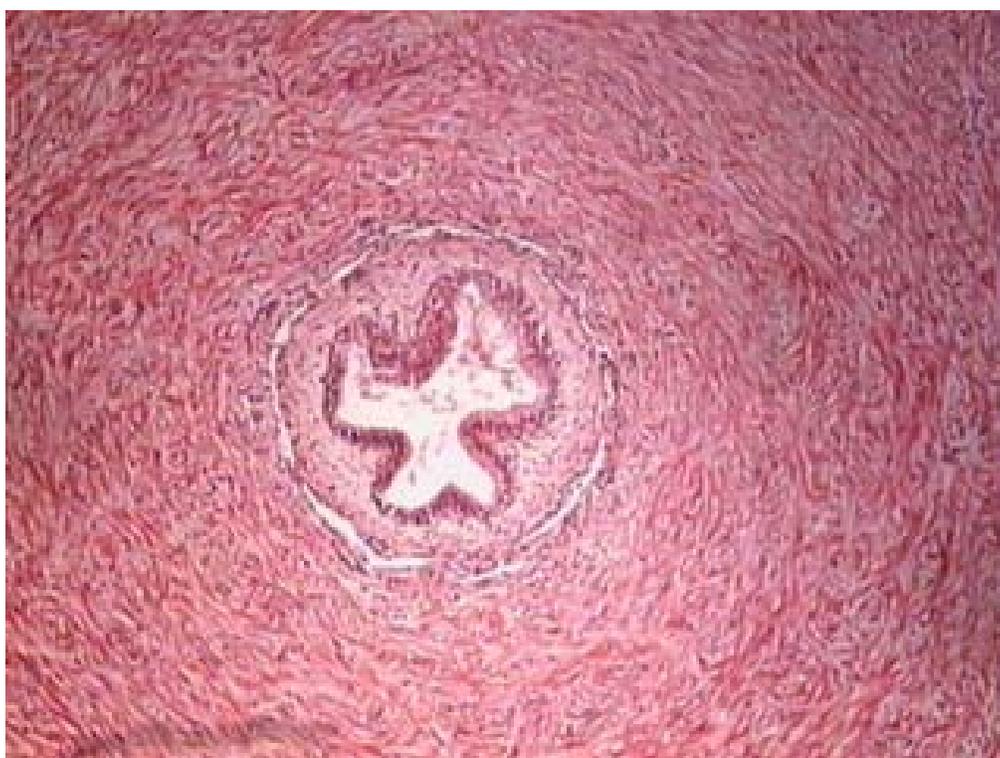


Figura 12- Corte histológico transversal do ducto deferente não exposto à tela de polipropileno (HE-40x), mostrando parede muscular espessa e aspecto festonado da mucosa;

Ducto deferente exposto à tela de polipropileno (DDET):

Obtidas 13 amostras, as quais apresentaram reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho em todos os cortes estudados (figura 13).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,019144 mm² a 1,072068 mm², média de 0,276680 mm² e mediana de 0,092660 mm².

Quanto à espessura da parede em 13 amostras a extensão variou de 0,097500 mm a 0,975000 mm, média de 0,294000 mm e mediana de 0,146250 mm.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozóides em 68,42% das amostras (13/19).

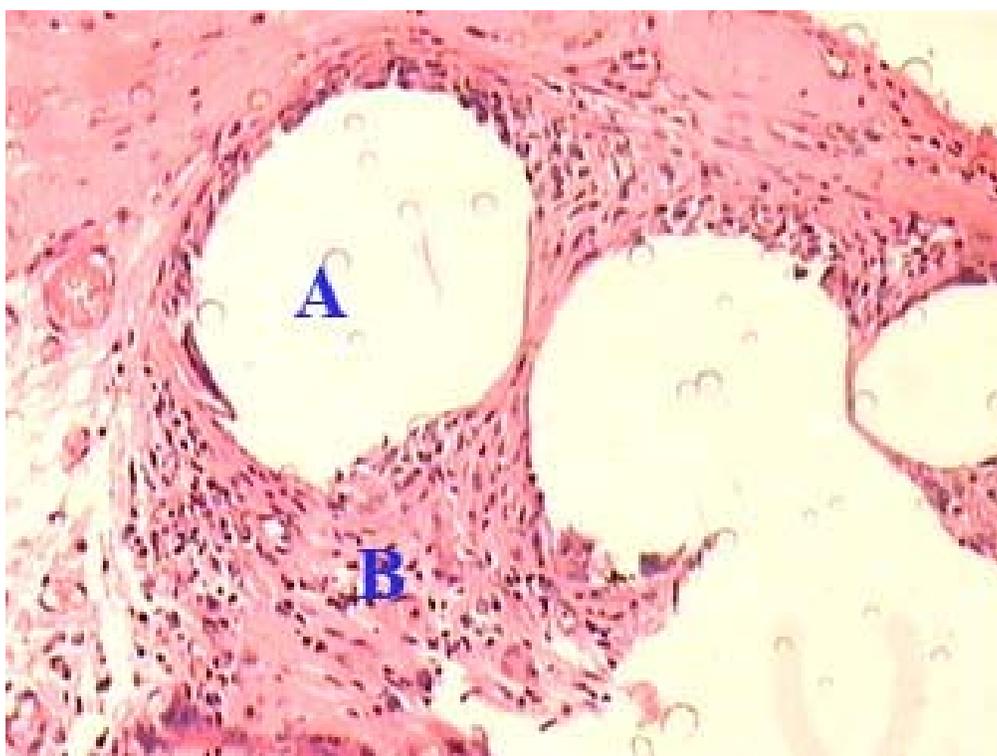


Figura 13- Corte histológico transversal da parede do ducto deferente exposto à tela de polipropileno (HE-100x): (A) Tela; (B) reação inflamatória;

Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (DDJT):

Obtidas 18 amostras, as quais não apresentaram alterações inflamatórias (figura 14).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,55233 mm² a 0,689175 mm², média de 0,15221 mm² e mediana de 0,08839 mm².

Quanto à espessura da parede em 18 amostras a extensão variou de 0,243750 mm a 0,438750 mm, média de 0,32554 mm e mediana de 0,30712 mm.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozóides em 52,63% das amostras (10/19).



Figura 14- Corte histológico transversal do ducto deferente à jusante da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando parede muscular espessa e aspecto festonado da mucosa;

Ducto deferente à montante da tela de polipropileno (DDMT):

Obtidas 14 amostras, as quais apresentaram reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho em todos os cortes estudados (figura 15).

A área do lúmen do ducto deferente neste segmento variou de 0,076576 mm² a 0,612610 mm², média de 0,37052 mm² e mediana de 0,29405 mm².

Quanto à espessura da parede em 14 amostras a extensão variou de 0,058500 mm a 0,409500 mm, média de 0,1553 mm e mediana de 0,09262 mm.

No lúmen do ducto deferente foram encontrado espermatozóides em 100% das amostras (15/15).

Ao comparar as médias da área do lúmen dos diferentes segmentos do ducto deferente no lado exposto à tela de polipropileno com o lado controle, evidenciou-se que até 120 dias de exposição à tela de polipropileno, os segmentos expostos à tela de polipropileno não apresentaram diferença significativa em relação ao lado controle ($p=0,488$). Neste grupo, diferentemente do anterior, o segmento à jusante da tela não apresentou alterações significativas do lúmen em relação ao controle (DDNET x DDJT: $p=0,418$), porém o segmento à montante da tela em relação ao segmento controle (não exposto à tela de polipropileno) apresenta aumento significativo da área do lúmen (DDNET x DDMT: $p=0,044$).

Assim como no grupo I observou-se nos segmentos exposto à tela de polipropileno (DDET) e à montante desta (DDMT) do grupo II a perda do aspecto festonado típico da mucosa do ducto deferente (figura 15).



Figura 15- Corte histológico transversal do ducto deferente no segmento à montante da tela de polipropileno (HE – 20x): (A) lúmen com perda do aspecto festonado típico da mucosa e represamento de espermatozóides; (B) acentuada diminuição da espessura da parede muscular;

A comparação das proporções de espermatozoides presentes ou ausentes no lúmen dos diferentes segmentos do ducto deferente evidenciou acúmulo destas células à montante da tela e diminuição à jusante dela (figura 16), fato este significativo ($p = 0,022$).

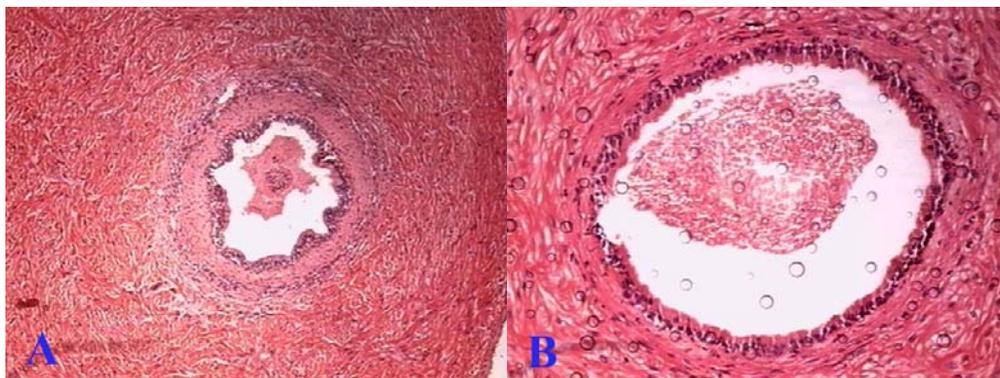


Figura 16- Cortes histológicos transversais do ducto deferente nos segmentos à jusante (A) e à montante (B) da tela de polipropileno (HE-40x), mostrando perda do aspecto festonado da mucosa e acúmulo de espermatozoides no lúmen do ducto deferente à montante da tela;

Na tabela cinco estão expostos os dados do conteúdo do lúmen dos ductos deferentes, quanto à presença ou ausência de espermatozoides:

Tabela 5- Análise do conteúdo do lúmen do ducto deferente de ratos exposto à tela de polipropileno nos seus diferentes segmentos e no controle:

	<i>Grupo I</i>		<i>Grupo II</i>	
	%	Nº	%	Nº
DDNET*	73,68	14/19	73,68	14/19
DDJT†	47,05	08/17	52,63	10/19
DDET‡	68,42	13/19	68,42	13/19
DDMT§	100	16/16	100	15/15
P	0,009		0,022	

*DDNET: Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno;

†DDET: Ducto deferente exposto à tela de polipropileno;

‡DDJT: Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno;

§DDMT: Ducto deferente à montante da tela de polipropileno.

Ao comparar as médias da espessura da parede dos diferentes segmentos do ducto deferente no lado exposto à tela de polipropileno com o lado controle, evidenciou-se que até 120 dias de exposição à tela de polipropileno, os segmentos não exposto à tela de polipropileno em relação ao exposto à tela no grupo II, diferentemente do grupo I, não apresentaram diferença significativa (DDNET X DDET: $p=0,883$). E os segmentos à jusante da tela em relação ao controle mantêm a diferença não significativa (DDNET X DDJT: $p=0,479$).

O segmento à montante da tela apresentou um afilamento significativo da espessura de sua parede em relação ao lado controle (DDNET X DDMT: $p=0,001$).

Ao confrontarem-se as diferenças entre as médias da área do lúmen dos ductos deferentes entre os grupos I e II, não houve diferença estatística entre elas, conforme exposto na tabela seis:

Tabela 6- Comparação das médias da área (mm^2) dos ductos deferentes entre os grupos I e II:

	<i>Grupo I</i>	<i>Grupo II</i>	p
DDNET*	0,23944	0,20786	0,683
DDJT†	0,12063	0,15221	0,455
DDET‡	0,28641	0,27668	0,925
DDMT§	0,46441	0,37052	0,151

*DDNET: Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno;

†DDET: Ducto deferente exposto à tela de polipropileno;

‡DDJT: Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno;

§DDMT: Ducto deferente à montante da tela de polipropileno.

Entretanto ao confrontarem-se os resultados das médias da espessura da parede dos ductos deferentes entre os grupos I e II, os segmentos exposto à tela de polipropileno e à montante dela apresentaram-se significativamente mais finos no grupo I, conforme exposto na tabela sete:

Tabela 7- Comparação das médias da espessura (mm) da parede dos ductos deferentes entre os grupos I e II:

	<i>Grupo I</i>	<i>Grupo II</i>	p
DDNET*	0,29968	0,30340	0,912
DDJT†	0,32773	0,32554	0,899
DDET‡	0,15952	0,29400	0,032
DDMT§	0,08348	0,15530	0,044

*DDNET: Ducto deferente não exposto à tela de polipropileno;

†DDET: Ducto deferente exposto à tela de polipropileno;

‡DDJT: Ducto deferente à jusante da tela de polipropileno;

§DDMT: Ducto deferente à montante da tela de polipropileno.

5- DISCUSSÃO

Os biomateriais são estudados desde o século XIX (DeBord JR, 1998; Lima JM, 2000), e a partir dos estudos experimentais em cães realizados por Francis Usher (1963), sua utilização tornou-se realidade, embora a sua popularização tenha ocorrido anos mais tarde com os estudos de Lichtenstein et al, no final da década de 80. Atualmente os biomateriais sintéticos, particularmente as telas de polipropileno monofilamentar com macroporos (Amid et al, 1995; Klosterhalfen et al, 1998; Cosson et al, 2003) representam importante acessório ao tratamento das hérnias da parede abdominal (Lichtenstein et al, 1989; Amid et al, 1995; Campanelli et al, 1995; Bellón et al, 1998; Schultz et al, 2001; Speranzini, MB; Deustch, CR, 2001; Ridgway et al, 2002; Bittner et al, 2002; Lau WY, 2002; Aydede et al, 2003; Cosson et al, 2003; Melo et al, 2003; Shin et al, 2005), tendo sido utilizada em mais de 80% dos pacientes submetidos ao tratamento da hérnia inguinal em diversos países (Baden, MV; Meir, E, 1995; Amid et al, 1996; Aydos et al, 1999; Schultz, IB; Gotzen, V, 2001; Bittner et al, 2002; Shin et al, 2005).

As telas induzem reação tipo corpo estranho, com formação de tecido cicatricial denso e forte, integrando-se à parede posterior do canal inguinal, o que contribui para diminuição das recidivas (Arnaud et al, 1977; Campanelli et al, 1995; Amid et al, 1996; Speranzini, MB; Deustch, CR, 2001; Shin et al, 2005). Todavia, pouco se conhece sobre seus efeitos ao longo do tempo, e a forma como estes poderiam influenciar as estruturas expostas à tela e à reação inflamatória desencadeada por ela (Silich, RC; McSherry, CK, 1995; Uzzo et al, 1999; Goldenberg et al, 2001; Shin et al, 2005; Fitzgibbons RJ, 2005).

Estudos vêm sendo desenvolvidos com o intuito de esclarecer o que ocorre com as estruturas ligadas ao sistema reprodutor masculino dos pacientes submetidos à correção da hérnia inguinal com o uso da tela de polipropileno, pois há relatos de homens que se tornaram inférteis após herniorrafia com o uso de tela de polipropileno (Silich, RC, McSherry, CK, 1995; Sheynkin et al, 1998; Weber-Sanchez et al, 1999; Seifman et al, 1999; Ridgway et al, 2002; Shin et al, 2005). Entretanto é importante ressaltar que os estudos experimentais com animais devem ser interpretados com restrições,

pois o homem é único em sua postura bípede, e nenhum modelo experimental pode mimetizar com perfeição, a anatomia e fisiologia do canal inguinal.

O estudo histopatológico das reações inflamatórias desencadeadas pela tela de polipropileno é mais bem avaliado após o período de 90 dias de seu implante, conforme já apresentado em outros estudos experimentais (Bellón et al, 1997; Klosterhalfen et al, 1998; Berndsen et al, 2004; Goldenberg et al, 2005a), de tal maneira que o estudo desenhado nesta pesquisa definiu os grupos em períodos de exposição ao polipropileno igual a 90 dias e outro grupo no qual a exposição foi de 120 dias de pós-operatório.

Um estudo experimental em ratos, cuja análise do traumatismo do ducto deferente através de manipulação por compressão com pinças cirúrgicas de preensão, demonstrou que a reação inflamatória instalada foi suficiente para levar à diminuição do fluxo através do lúmen do ducto deferente de forma significativa (Abasiyanik et al, 1997).

Embora, no estudo de Abasiyanik et al. (1997), a análise histopatológica tenha sido feita no 21º dia de pós-operatório, fase em que o predomínio da resposta inflamatória ao trauma ainda se apresenta elevada e com característica de fase aguda (Bellón et al, 1997; Klosterhalfen et al, 1998; Goldenberg et al, 2005a), e apesar do fato deste estudo não envolver o uso de biomateriais, ele é importante, pois demonstra que a presença de reação inflamatória, mesmo que desencadeada por evento transitório, como a preensão momentânea com pinça cirúrgica (Abasiyanik et al, 1997), já é suficiente para promover alterações à histologia e fisiologia do ducto deferente.

Modelos experimentais com acesso videolaparoscópico ou anterior mostram intensa reação inflamatória granulomatosa tipo corpo estranho nas proximidades da tela (Uzzo et al, 1999; Aydos et al, 1999; Vita et al, 2000; Goldenberg et al, 2001; Vita et al, 2001; Wagner et al, 2003; Akbulut et al, 2003) podendo expandir-se para tecidos distantes, tais como os epidídimos e testículos (Aydos et al, 1999; Melo et al, 2003; Akbulut et al, 2003).

A reação inflamatória tipo corpo estranho foi também encontrada neste estudo. Entretanto a expansão para tecidos distantes não foi evento significativo, o que talvez pudesse ser observado caso o tempo de evolução fosse mais longo, pois todos os segmentos

do ducto deferente à montante da tela de polipropileno em ambos os grupos, três amostras do epidídimo de animais do grupo I e uma do grupo II, apresentaram o mesmo padrão histológico de reação inflamatória.

Alterações testiculares com prejuízo da espermatogênese (Goldenberg et al, 2001; Goldenberg A, Paula JF, 2005b), assim como diminuição do volume testicular (Abasiyanik et al, 1997; Uzzo et al, 1999; Akbulut et al, 2003) após o implante da tela de polipropileno na herniorrafia por acesso laparoscópico ou anterior foram relatadas, embora não tenham sido significativas, inclusive com a citação de que se assemelhariam com as alterações de apoptose encontradas na criptorquidia (Goldenberg et al, 2001), fato este não sustentado por outros estudos (Uzzo et al, 1999; Mori et al, 1999; Berndsen et al, 2004; Okubo et al, 2004; Goldenberg et al, 2005a).

Estes eventos não foram observados no presente estudo, no qual apenas um animal teve aplasia germinativa no testículo, todavia este órgão na operação de retirada da peça foi encontrado com seu cordão espermático torcido, fato este que provavelmente ocorreu em decorrência do ato cirúrgico propriamente dito e não pela exposição à tela de polipropileno.

Há ainda de se levar em consideração que estudos nos quais houve alterações histopatológicas dos testículos, os cães utilizados eram oriundos dos centros de Controle de Zoonoses, portanto animais de rua, os quais poderiam apresentar doenças urológicas não detectadas previamente (Goldenberg et al, 2001; Goldenberg A, Paula JF, 2005b).

Análise do fluxo pelo ducto deferente não foi realizada neste trabalho, pois isto não permitiria a avaliação da presença ou ausência de espermatozóides no seu lúmen, mas estudos experimentais mostram que, após o traumatismo excessivo do ducto deferente ou do implante da tela de polipropileno no canal inguinal, ocorre diminuição do fluxo de líquido por este lúmen (Abasiyanik et al, 1997; Uzzo et al, 1999), o que pode explicar relatos na literatura de homens azoospermicos após implante de tela de polipropileno para tratamento de hérnia inguinal (Silich, RC; McSherry, CK, 1995; Seifman et al, 1999; Shin et al, 2005). Este achado não foi confirmado por Berndsen et al. (2004) que mostraram

permeabilidade do ducto deferente em todos os ratos após 90 dias do implante da tela, por meio de injeção de contraste no lúmen do ducto deferente.

O ducto deferente é um tubo fibromuscular cuja parede nos humanos, assim como nos demais mamíferos, apresenta-se espessa e composta principalmente por musculatura lisa, a qual é responsável pelas contrações peristálticas que conduzem os espermatozóides do epidídimo para a uretra (Testut e Latarjet, 1958; Cormack DH, 1984; Abasiyanik et al, 1997; Gonçalves AMM, Borelli V, 2003; Van De Graaff KM, 2003). Fato este que pode explicar o encontro de espermatozóides no lúmen de 73,68% do cortes do ducto deferente no lado não exposto à tela de polipropileno (Controle).

A diminuição da espessura da parede do ducto deferente em modelo experimental com cães (Uzzo, et al, 1999; Goldenberg A, Paula JF, 2005b), que ocorre pela substituição do tecido muscular por colágeno, também foi demonstrada em ratos (Abasiyanik, et al, 1997; Baykal et al, 1997), embora no estudo de Abasiyanik et al. (1997) a diferença da espessura da parede tenha sido estatisticamente significativa apenas no grupo I de seu estudo, os quais foram sacrificados precocemente (21º dia de pós-operatório).

Os estudos em cães que analisaram o diâmetro do ducto deferente em sua secção transversal concluíram que ocorre diminuição no lado exposto à tela (Uzzo et al, 1999; Melo et al, 2003; Goldenberg A, Paula JF, 2005b).

No estudo aqui apresentado, optou-se pela análise da área de secção transversa, pois o lúmen do ducto deferente não é um círculo perfeito, por vezes apresentando a forma de uma elipse, além de sua mucosa de aspecto festonado, portanto a mensuração da área que permitirá a passagem dos espermatozóides parece ser informação mais consistente. Porém deve-se salientar que, o aspecto tubular do ducto deferente dificulta o adequado posicionamento no bloco de parafina, fato este que gerou cortes tangentes a parede, levando a perda de material para o estudo proposto.

As alterações no segmento à montante da tela de polipropileno em ambos os grupos, tais como: dilatação do lúmen, diminuição da espessura da parede, perda do aspecto festonado típico de sua mucosa e o represamento de espermatozóides, sugerem dificuldade

para condução através do lúmen. Como não foi observado nenhum segmento do ducto deferente com oclusão total do lúmen, as alterações encontradas à montante da tela de polipropileno podem ter sido ocasionadas por alterações funcionais da peristalse do ducto deferente decorrente das alterações que a tela e/ou o processo inflamatório desencadeado por ela provocaram nas estruturas adjacentes.

A parede do ducto deferente que habitualmente apresenta grande espessura composta por camada muscular (Testut e Latarjet, 1958; Cormack DH, 1984; Abasiyanik et al, 1997; Gonçalves AMM, Borelli V, 2003; Van De Graaff KM, 2003), tornou-se mais fina e com substituição da musculatura lisa por tecido cicatricial, o que pode ter alterado a peristalse do ducto deferente, levando a esta possível obstrução funcional.

A anatomia e fisiologia do ducto deferente do rato diferem dos seres humanos, portanto mais uma vez deve-se ter cautela na extrapolação destes resultados.

Estudos realizados nos cordões espermáticos (ductos deferentes), epidídimos e testículos de cadáveres de indivíduos que tenham sido submetidos ao implante de tela de polipropileno, para correção de hérnia inguinal, poderão trazer informações de grande utilidade.

Embora este tenha sido um estudo experimental, pacientes jovens que serão submetidos à herniorrafia devem ser alertados sobre os riscos de alterações da fertilidade com o uso da tela, principalmente nos casos em que o implante da tela é bilateral ou o paciente seja portador de testículo único.

6- CONCLUSÃO

A exposição do cordão espermático e ducto deferente de ratos à tela de polipropileno desencadearam:

- Reação inflamatória associada à dilatação do lúmen do ducto deferente à montante da tela.
- Reação inflamatória associada à diminuição da espessura da parede do ducto deferente em relação ao lado controle tanto no segmento exposto a tela quanto à montante dela.
- A exposição por 90 e 120 dias não levou a oclusão total do lúmen do ducto deferente, embora a presença de espermatozóides em 100% dos cortes dos ductos deferentes à montante da tela sugira obstrução parcial ou funcional.
- A tela não entrando em contato com os epidídimos e testículos, não foi capaz de gerar alterações histopatológicas significativas nestas estruturas.
- Não houve diferença na área do lúmen entre os grupos I e II.
- As paredes do ducto deferente nos segmentos expostos à tela e à montante dela tornaram-se mais finas no grupo I em relação ao grupo II.

***7- REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

ABASYIANIK A, GÜVENÇ H, YAVUZER D, PEKER O, INCE UMIT. The effect of iatrogenic vas deferens injury on fertility in an experimental rat model. **J Pediatr Surg** 1997; 32(8): 1144-6.

AKBULUT G, SERTESER M, YÜCEL A, DERGIMENCI B, YIMAZ S, POLAT C, et al. Can laparoscopic hernia repair alter function and volume of testis? Randomized clinic trial. **Surg Laparosc Endosc Percutan Tech** 2003; 13(6): 377-81.

AMID PK, LICHTENSTEIN IL, SHULMAN AG, HAKAKHA M. Biomaterials for ``tension-free`` hernioplasties and principles of their applications. **Minerva Chir** 1995; 50(9): 821-5.

AMID PK, SHULMAN AG, LICHTENSTEIN IL. Open “Tension-Free” Repair of Inguinal Hernias: The Lichtenstein Technique. **Eur J Surg** 1996; 162: 447-53.

ARNAUD JP, ELOY R, ADLOFF M, GRENIER JF. Critical evaluation of prosthetic materials in repair of abdominal wall hernias. **Am J Surg** 1977; 133: 338-45.

AYDEDE H, ERHAN Y, SAKARYA A, KARA E, ILKGÜL Ö, CAN M. Effect of Mesh and its localization on testicular flow and spermatogenesis in patients with groin hernia. **Acta Chir Belg** 2003; 103: 607-10.

AYDOS RD, SILVA IS, GOLDENBERG S, GOLDENBERG A, SIMÕES MJ, TAKITA LC, et al. Estudo comparativo do efeito das telas de politetrafluoretileno expandido e de polipropileno, colocadas por videolaparoscopia, em hérnias ventrais produzidas em coelhos. **Acta Cir. Bras** [online] Abr. 1999; vol.14, no.2 [citado 18 Julho 2006]; Disponível em: URL:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86501999000200002&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 0102-8650.

BADEN MV, MEIR E. Laparoscopic transperitoneal mesh repair of inguinal hernia A preliminary review of 120 cases. **Acta Chir Belg** 1995; 95: 95-9.

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: 579-83.

BEDDY P, RIDGWAY PF, GEOGHEGAN T, PEIRCE C, GOVENDER P, KEANE FB, TORREGGIANI W, CONLON K. Inguinal hernia repair protects testicular function: a prospective study of open and laparoscopic herniorrhaphy. **J Am Coll Surg** 2006; 203: 17-23.

BELLÓN JM, CONTRERAS LA, BUJÁN J, PALOMARES A, CARRERA-SAN MARTIN A. tissue response to polypropylene meshes used in the repair of abdominal wall defects. **Biomaterials** 1998; 19: 669-75.

BENDAVID R. A femoral “umbrella” for femoral hernia repair. **Surg Gynecol Obstet.** 1987; 165: 153-156.

BERNSEN FH, BJURSTEN LM, SIMANAITIS M, MONTGOMERY A. Does mesh implantation affect the spermatic cord structures after inguinal hernia surgery? An experimental study in rats. **Eur Surg Res** 2004; 36(5): 318-22.

BITTNER R, SCHMEDT CG, SCHWARZ J, KRAFT K, LEIBL BJ. Laparoscopic Transperitoneal procedure for routine repair of groin hernia. **Br J Surg** 2002; 89(8): 1062-6.

BRESLOW A. Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. **Ann Surg** 1970; 172:902.

CAMPANELLI GP, CAVAGNOLI R, GABRIELLI F, PIETRI P. Trabucco’s procedure and local anaesthesia in surgical treatment of inguinal and femoral hernia. **Int Surg** 1995; 80: 29-34.

CORMACK DH. **Histologia.** Rio de Janeiro: Ed. Guanabara koogan; 1984. p.338-52.

COSSON M, DEBODINANCE MB, BOUKERROU M, CHAUVET MP, LOBRY P, CRÉPIN G, et al. Mechanical properties of synthetic implants used in the repair of prolapse and urinary incontinence in woman: which is the ideal material? **Int Urogynecol J** 2003; 14: 169-78.

DEBORD JR. The historical development of prosthetics in hernia surgery. **Surg Clin North Am** 1998; 78(6): 973-1006.

FITZGIBBONS RJ Jr. Can We be sure polypropylene mesh causes infertility? **Ann Surg** 2005; 241(4): 559-561.

FONG Y, WANTZ GE. Prevention of ischemic orchitis during inguinal hernioplasty. **Surg Gynecol Obstet** 1992; 174: 399-402.

GILBERT AI. Inguinal hernia repair: biomaterials and sutureless repair. **Perspect Gen Surg.** 1991; 2: 113-119.

GOLDENBERG A, MATONE J, MARCONDES W, FOCCHI G. Efeitos da tela de Polipropileno no testículo, epidídimo e ducto deferente de cães. **Acta Cir Bras** 2001; 16(4): 226-230.

GOLDENBERG A, MATONE J, MARCONDES J, HERBELLA FAM, FARAH JFM. Comparative study of inflammatory responses and adhesions formation after fixation of different meshes for for inguinal hernia repair in rabbits. **Acta Cir Bras** 2005a; 20(5): 347-52.

GOLDENBERG A, PAULA JF. Effects of the polypropylene mesh implanted through inguinoscopy in the spermatic funiculus, epididym and testis of dogs. **Acta Cir Bras** 2005b; 20(6): 461-7.

GONÇALVES AMM, BORELLI V. Morphological aspects of the spermatic cord of mice (*Mus musculus*). **Braz J Vet Res Anim Sci** 2003; 40(1): 62-70.

HOMONNAI ZT, FAINMAN N, PAZ GF, DAVID MP. Testicular function after herniotomy. **Andrologia** 1980; 12(2) 115-20.

KLOSTERHALFEN B, KLINGE U, SCHUMPELICK V. Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. **Biomaterials** 1998; 19: 2235-46.

LAU WY. History of treatment of groin hernia. **World J Surg** 2002; 26(6): 748-59.

LICHTENSTEIN IL, SCHULMAN AG, AMID PK, MONTLLOR MM. The Tension-free hernioplasty. **Am J Surg** 1989; 157: 188-93.

- LIMA JM. Tratamento cirúrgico das hérnias inguinais recidivadas: Modificação da técnica de Mc Vay pelo uso da malha de polipropileno monofilamentar. **Rev Col Bras Cir** 2000; 27(1): 27-31.
- MATSUDA T, MUGURAMA K, HIURA Y, OKUNO H, SHICHIRIY, YOSHIDA O. Seminal tract obstruction caused by childhood inguinal herniorrhaphy: results of microsurgical reanastomosis. **J Urol** 1998; 159:837-40.
- MCCLUSKY III DA, MIRILAS P, ZORAS O, SKANDALAKIS PN, SKANDALAKIS JE. Groin hernia anatomical and surgical history. **Arch Surg** 2006; 141: 1035-1041.
- MELO RS, GOLDENBERG A, GOLDENBERG S, LEAL AT, MAGNO A. Efeitos da prótese de polipropileno colocada por inguinitomia no espaço pré- peritoneal, em cães. Avaliação laparoscópica e microscópica. **Acta Cir Bras** 2003; 18(4): 289-96.
- MIGUEL PR, FIGUEIREDO FA, REUSCH M, ROSA ALM, CARLOS JRC. Complicações da herniorrafia inguinal laparoscópica. **Rev Col Bras Cir** 1995; 22(6): 32125.
- MORI MM, CEDENHO AP, SAKAI AT, MACEDO JR A, SROUGI M. Efeito da Gonadotrofina coriônica humana sobre o epitélio seminífero de ratos pré-púberes com criptorquidia experimental. **J Bras Urol** 1999; 25(1): 131-6.
- NORDIN P, BARTELMESS P, JANSSON C, SVENSSON C, EDLUND G. Randomized trial of Lichtenstein *versus* Shouldice hernia repair in general surgical practice. **Br J Surg** 2002; 89(1): 45-49.
- OKUBO K, NAKAMURA H, WATANABE J, KAMOTO T, YODOI J, OGAWA O, et al. Over expression of thioredoxin-1 in transgenic mice attenuates germ cell apoptosis induced by experimental cryptorchidism. **J Urol** 2004; 172: 2479-82.
- PAPAVRAMIDOU NS, CHRISPOULOU-ALETRAS H. Treatment of “hérnia” in the Writings of Celsus (First Century AD). **World J Surg** 2005; 29: 1343-1347.
- PEIPER C, JUNGE K, KLINGE U, STREHLAU E, OTTINGER A, SCHMPELICK V. Is there a risk of infertility after inguinal mesh repair? Experimental studies in the pig and the rabbit. **Hernia** 2006; 10: 7-12.

READ RC. The contributions of Ulsher and others to the elimination of tension from groin herniorraphy. **Hernia** 2005; 9: 208-211.

REID I, DEVLIN HB. Testicular atrophy as a consequence of inguinal hernia repair. **Br J Surg** 1994; 81: 91-3.

RIDGWAY PF, SHAH J, DARZI AW. Male genital tract injuries after contemporary inguinal hernia repair. **BJU int** 2002; 90(3): 272-6.

SCHULTZ C, BACA I; GOTZEN V. Laparoscopic inguinal hernia repair: a review of 2500 cases. **Surg Endosc** 2001; (15): 582-4.

SCHWAB JR, BEAIRD DA, RAMSHAW BJ, FRANKLIN JS, DUNCAN TD, WILSON RA, et al. After 10 years and 1903 inguinal hernias, what is the outcome for the laparoscopic repair? **Surg Endosc** 2002; (16): 1201-6.

SEIFMAN BD, OHL DA, JAROW JP, MENGE AC. Unilateral obstruction of the vas deferens diagnosed by seminal vesicle aspiration. **Tech Urol** 1999; 5(2): 113-5.

SHEYNKIN YR, HENDIN BN, SCHLEGEL PN, GOLDSTEIN M. Microsurgical repair of iatrogenic injury to the vas deferens. **J Urol** 1998; 159: 139-41.

SHIN D, LIPSHULTZ LI, GOLDSTEIN M, FUCHS EF, MCCALLUM S, NIEDERBERG C, et al. Herniorraphy with polypropylene mesh causing inguinal vasal obstruction: a preventable cause of obstructive azoospermia. **Ann Surg** 2005; 241(4): 553-8.

SILICH RC, MCSHERRY CK. Spermatic granuloma An uncommon complication of the tension-free hernia repair. **Surg Endosc** 1996; 10(5): 537-9.

SPERANZINI MB, DEUTSCH CR. **Tratamento cirúrgico das hernias das regiões inguinal e crural**. São Paulo: Ed. Atheneu; 2001. p57-67.

STEIGMAN CK, SOTEL-AVILA C, WEBER TR. The incidence of spermatic cord structures in inguinal hernia sacs from mal children. **Am J Surg Pathol** 1999; 23(8): 880-5.

TESTUT L, LATARJET A. **Tratado de anatomia humana**. Barcelona: Ed. Salvat, AS; 1958. p. 1078-1086. V4.

USHER FC. Hernia repair with knitted polypropylene mesh. **Surg Gynecol Obstet** 1963; 117: 239-40.

UZZO RG, LEMACK GE, MORRISSEY KP, GOLDSTEIN M. The effects of mesh bioprosthesis on the spermatic cord structures: A preliminary report in a canine model. **J Urol** 1999; 161(4): 1344-9.

VAN DE GRAAFF KM, **Anatomia humana**. 6th ed. São Paulo: Manole; 2003. p707-8.

VITA G, MILANO S, FRAZZETTA M, PATTI R, PALAZZOLO V, BARBERA C, et al. Tension-free hernia repair is associated with an increase in inflammatory response markers against the mesh. **Am J Surg** 2000; 180(3): 203-7.

VITA G, MILANO S, PATTI R, RAIMONDO D, BELLA G, D'AGOSTINO P, et al. Cytokine modifications after tension-free hernioplasty or open conventional inguinal hernia repair. **Am J Surg** 2001; 181(6): 487-91.

WAGNER HL, RIBAS FILHO JM, MALAFAIA O, CAMPOS ACL, NASSIF PN, RIBAS FM, et al. Alterações teciduais com fio de algodão e polipropileno em laqueadura tubérea de ratas Wistar. **Rev Med Paraná** 2003; 61(2): 12-4.

WAYNFORTH HB, FLECKNELL PA, **Experimental and surgical technique in the rat**. 2nd ed. San Diego: Ed. Academic Press; 1992. p.275-6.

WEBER-SANCHEZ A, GARCÍA-BARRIONUEVO A, VÁZQUES-FRIAS JÁ, CUETO-GARCIA J. Laparoscopic management of spermatic cord entrapment after laparoscopic inguinal herniorrhaphy. **Surg Laparosc Endosc Percutan Tech** 1999; 9(4): 296-9.

WOLFENSOHN S, LLOYD M. **Handbook of laboratory animal management and welfare**. 2nd ed. London: Ed. Blackwell science; 1998. p.179-87.

YAVETZ H, HARASH B, YOGEV L, HOMONNAI ZT, PAZ G. Fertility of man following inguinal hernia repair. **Andrologia** 1991; 23: 443-6.

8- ANEXO



**Comissão de Ética na Experimentação Animal
CEEA-IB-UNICAMP**

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº496-1., sobre “...Análise histopatológica do ducto deferente exposto à tela polipropileno.” sob a responsabilidade de ...Dr. Luiz Carlos Maciel..... está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA)-IB-UNICAMP em reunião de .12/12./2002.

CERTIFICATE

We certify that the protocol nº496-1., entitled “...Histological analysis of ductus deferens exposed to Polypropilene mesh...”, is in agreement with the Ethical Principles for Animal Research established by the Brazilian College for Animal Experimentation (COBEA). This project was approved by the institutional Committee for Ethics in Animal Research (State University of Campinas - UNICAMP) on ..12../12../2002.....

Campinas, ..12..... de ..dezembro.....de..2002.....

Profa. Dra. Liana Verinaud
Presidente - CEEA/IB/UNICAMP

Fátima Alonso
Secretária - CEEA/IB/UNICAMP

9- APÊNDICES

I - Ficha para coleta de dados:

GRUPO: _____

SACRIFÍCIO: ____/____/2003

____° Pós-operatório

Rato nº _____ Tela lado () direito () esquerdo

Peso pré-operatório _____ gramas

Peso pós-operatório _____ gramas

LADO DIREITO:

DEFERENTE:

Aderências () Sim () Não

Ocorreram com () Epidídimo

() Testículo

() Intestino

() Bexiga

() Pele e cordão inguinal

Migração da tela () Sim () Não

Diâmetro da luz: Maior: _____ mm

Menor: _____ mm

Média: _____ mm

Diâmetro do trecho a montante da tela:

Maior: _____ mm

Menor: _____ mm

Média: _____ mm

Alterações histológicas da parede e mucosa: () Sim () Não

Quais:

EPIDÍDIMO:

Aderências () Sim () Não

Ocorreram com Deferente
 Testículo
 Intestino
 Bexiga
 Pele e cordão inguinal

Atrofia: Sim Não

Dimensões:

 Maior eixo: ____ mm

 Menor eixo: ____ mm

Alterações histológicas Sim Não

Quais:

TESTÍCULOS:

Aderências Sim Não

Ocorreram com Deferente
 Epidídimo
 Intestino
 Bexiga
 Pele e cordão inguinal

Dimensões:

 Maior eixo: ____ mm

 Menor eixo: ____ mm

Atrofia: Sim Não

Alterações histológicas Sim Não

Quais:

LADO ESQUERDO:

DEFERENTE:

Aderências () Sim () Não

Ocorreram com () Epidídimo
() Testículo
() Intestino
() Bexiga
() Pele e cordão inguinal

Migração da tela () Sim () Não

Diâmetro da luz: Maior: _____ mm

Menor: _____ mm

Média: _____ mm

Diâmetro do trecho a montante da tela:

Maior: _____ mm

Menor: _____ mm

Média: _____ mm

Alterações histológicas da parede e mucosa: () Sim () Não

Quais:

EPIDÍDIMO:

Aderências () Sim () Não

Ocorreram com () Deferente
() Testículo
() Intestino
() Bexiga
() Pele e cordão inguinal

Dimensões:

Maior eixo: _____ mm

Menor eixo: _____ mm

Atrofia: () Sim () Não
Alterações histológicas () Sim () Não

Quais:

TESTÍCULOS:

Aderências () Sim () Não
Ocorreram com () Deferente
 () Epidídimo
 () Intestino
 () Bexiga
 () Pele e cordão inguinal

Dimensões:

 Maior eixo: ____ mm

 Menor eixo: ____ mm

Atrofia: () Sim () Não
Alterações histológicas () Sim () Não

Quais:
