

FISHILER PIMENTEL ZITENFELD CARDIA

**O IMPACTO DE ORIFÍCIOS PADRONIZADOS NA
INTEGRAÇÃO DE TELAS DE POLIPROPILENO NA
PAREDE ABDOMINAL DE RATAS:
análise estereológica e da retração do material**

CAMPINAS

Unicamp

2009

FISHILER PIMENTEL ZITENFELD CARDIA

**IMPACTO DE ORIFÍCIOS PADRONIZADOS NA
INTEGRAÇÃO DE TELAS DE POLIPROPILENO NA
PAREDE ABDOMINAL DE RATAS:
análise estereológica e da retração do material**

Dissertação de Mestrado apresentada a Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre
em Cirurgia, área de concentração em Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Rogério de Fraga

Co-Orientador: Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Palma

CAMPINAS

Unicamp

2009

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

C178i Cardia, Fishiler Pimentel Zitenfeld
O impacto de orifícios padronizados na integração de telas de polipropileno na parede abdominal de ratas: análise estereológica e da retração do material / Fishiler Pimentel Zitenfeld Cardia. Campinas, SP : [s.n.], 2009.

Orientadores : Rogério de Fraga, Paulo César Rodrigues Palma
Dissertação(Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Polipropileno. 2. Telas cirúrgicas. I. Fraga, Rogério de. II. Palma, Paulo César Rodrigues. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Título em inglês : The impact of standarized orifices on the integration and retraction of polypropylene meshes in abdominal wall of rats: in vivo stereological analyses

Keywords: • Polypropylene
• Surgical mesh

Titulação: Mestre em Cirurgia
Área de concentração: Cirurgia

Banca examinadora:

Prof. Dr. Rogério de Fraga
Profa. Dra. Mirian Dambros
Prof. Dr. Adriano Fregonesi

Data da defesa: 13-02-2009

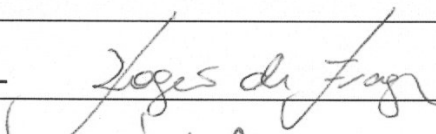
Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Fishiler Pimentel Zitenfeld Cardia

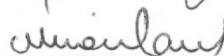
Orientador: Prof. Dr. Rogério de Fraga

Membros:

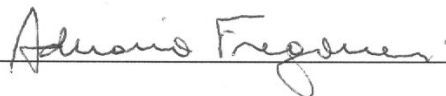
1. Prof. Dr. Rogério de Fraga -



2. Profa. Dra. Miriam Dambros -



3. Prof. Dr. Adriano Fregonesi -



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

Data: 13/02/2009

DEDICATÓRIA

O D'us Único, o mesmo de Abrão, Isaac, Jacó que sempre me guiou.

Ao meu pai José Córdia, que é fonte de inspiração de minha carreira.

À Minha Mãe Tereza, pela formação do meu caráter.

À Miadela e Ieda, irmãs de sangue e coração.

À Tânia, que é minha esposa,

E a todos que amo, por existirem.

Shalom!

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Paulo Palma, serei sempre grato à oportunidade de iniciar no ramo da pesquisa, pois nós somos o que fazemos. Se alguém lhe ajuda a fazer, é porque confia em você.

Ao Dr. Rogério de Fraga, pelo apoio nos momentos cruciais, que nos fazem erguer para mais uma grande conquista.

À Dra. Miriam Dambros, pelas palavras de incentivo e segurança científica. Agradeço pela mensagem, de que a persistência e a dedicação são as fontes inspiradoras de um cientista.

À Prof. Dra. Viviane Herrmann, que permaneça sempre sendo tão amável e atenciosa aos que iniciam nesta atividade.

Ao Dr. Octavio Castillo, por ter sido a porta de entrada para meu estudo de Urologia no Exterior e de volta para o Brasil.

Ao Dr. David Russo, pela amizade e pelos ensinamentos bondosos que ultrapassaram a barreira da Urologia e que estão sendo usados no meu dia a dia.

Ao Prof. Dr. Adriano Fregonesi, por ser digno da mais pura demonstração de gratidão que um aluno pode expressar.

“D’us quer, o Homem sonha, a Obra nasce...”

Fernando Pessoa

Introdução: A crescente utilização de telas de polipropileno em cirurgia pélvica reconstrutiva levou ao aparecimento de complicações inerentes ao uso dos materiais sintéticos, tais como retração, exposição e infecção. Com o objetivo de avaliar a retração de telas de polipropileno de media gramatura e melhorar a incorporação da mesma através de orifícios de 5 mm de diâmetro, realizamos um estudo experimental “in vivo”. **Método:** No presente estudo, avalia a morfologia e a densidade volumétrica das fibras de colágeno em malhas com e sem orifícios padronizados, bem como; a retração das mesmas, por meio de mensuração radiográfica e direta da tela. A amostra consistiu de 14 ratas fêmeas da raça Wistar, que foram sacrificadas 90 dias após o implante. O abdômen foi ressecado e radiografado antes de ser preparado o estudo histológico e estereológico. A distribuição do colágeno foi avaliada por estereologia nos três compartimentos: pele, fascia de Colles e na região do implante da Tela entre a fascia de Colles e a aponeurose dos músculos retos abdominais. **Resultados:** Não houve retração das telas de polipropileno nas aferições radiográficas e medidas diretas. A estereologia evidenciou deposição de fibras de colágenos organizadas nos orifícios. Ao contrário nas telas sem orifícios, a deposição de colágeno foi maior e desorganizada, com cistos de inclusão. Outro dado relevante foi que a estrutura das fibras de colágeno apresentou-se morfologicamente normal nos animais de tela com orifício, e houve uma maior proximidade entre a pele e a musculatura no local do orifício. **Conclusões:** A análise histológica revelou menor reação inflamatória nas telas com macro orifícios. A avaliação estereológica da densidade volumétrica das fibras de colágeno nas telas com e sem orifícios, permitiu observar que os macro orifícios agiram como fator facilitador da integração do enxerto e que poderá representar implicações na parte clinica médica.

Palavras chaves: Polipropileno; Telas cirúrgicas.

Introduction: The meshes in reconstructive pelvic surgery have led to complications inherent to the use of synthetic materials, such as retraction, exposure and infection. In order to improve mesh integration we created standardized orifices, 5 mm in diameter of monofilament polypropylene mesh and compared local tissue reaction with regular meshes in an animal study.

Method: We evaluated the morphology and volumetric density of collagen fibers in meshes with and without standardized orifices, as well as its retraction through radiographic and direct measurement of the meshes. The sample consisted of 15 female Wistar rats, which were sacrificed 90 days after the implant. The abdominal wall was removed and x-ray was taken before its preparation for histological and stereological study (estimate the density of an element of a homogeneous area). The volumetric density of the collagen fibers was calculated by stereological tool in three compartments: skin, Colles' fascia and mesh, the latter located between the Colles' fascia and the aponeurosis of the rectus abdominalis muscles.

Results: There was no retraction of the polypropylene meshes. The histological and stereological analysis disclosed organized collagen fiber deposition in the orifices and less inflammatory reaction than the control meshes with no orifices.

Conclusions: There was no mesh retraction in both groups. The histological and stereological results suggest that the standardized orifices facilitated tissue integration and may have clinical application.

Keywords: Polypropylene; Surgical meshes

	PÁG.
RESUMO	<i>vii</i>
ABSTRACT	<i>viii</i>
1- INTRODUÇÃO	11
1.1- Histórico das técnicas cirurgicas uroginecológicas	12
1.2- Considerações histológicas associadas ao uso de materiais sintéticos	14
1.2.1- Processo de reparo.....	14
1.2.2- Inflamação.....	14
1.2.3- Granulação.....	14
1.2.4- Epitelização.....	14
1.2.5- Fibroplasia.....	15
1.2.6- Contração.....	15
1.2.7- Formação de cistos de inclusão.....	16
1.3- Fatores associados à utilização de malhas sintéticas	16
1.3.1- Características da malha de polipropileno.....	16
1.4- Potencial de erosão	18
1.5- Animais e métodos	19
1.5.1- Modelo animal.....	19
1.5.2- Procedimento de implante da malha na parede abdominal..	19
1.5.3- Análise da retração da tela através de método radiográfico.	20
1.5.4- Método de quantificação estereológica.....	21

1.5.4.1- Análise quantitativa através da estereologia.....	21
1.5.4.2- Utilização do sistema-teste.....	21
1.5.5- Preparo e avaliação histológica.....	22
1.5.5.1- Análise histológica: divisão dos níveis estudados....	23
1.5.6- Análise da retração da malha.....	24
2- JUSTIFICATIVA.....	27
3- OBJETIVOS.....	29
4- ARTIGO.....	31
5- CONCLUSÃO.....	44
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
7- APÊNDICES.....	50

1- INTRODUÇÃO

1.1- Histórico das técnicas cirúrgicas uroginecológicas

Atualmente, considera-se que o risco de desenvolvimento de prolapso urogenitais dobra a cada década de vida. No Brasil, estima-se que 13 milhões de mulheres com mais de 40 anos tenham em maior ou menor grau, a ocorrência de incontinência urinária, geralmente associada ao prolapso genital (PALMA, 2001).

Há uma grande variedade de técnicas que surgiram com a finalidade de correção cirúrgica uroginecológica. Estas utilizavam somente sutura e plicadura de tecidos do próprio paciente, como a cirurgia de Kelly (1913); procedimento cirúrgico via vaginal; Marshall et al. (1949) e a técnica de Burch (1961) que são procedimentos realizados através da via suprapúbica.

As técnicas com a finalidade de restabelecer o suporte suburetral e reforçar a coaptação uretral, como as cirurgias de sling, abriram caminho para diversas técnicas com materiais diversos. Em uma análise retrospectiva, os autores Simsiman et al. (2005), compararam materiais autólogos (fáscia lata e aponeurose do músculo reto abdominal), heterólogo (fáscia lata cadavérica) e xenólogos (derme suína), tendo concluído que o tecido autólogo apresentou maior índice de cura.

Na idealização de materiais que pudessem restabelecer a resistência uretral e que fossem duradouros estudos pioneiros como de Ulmsten et al. (1996), iniciaram a nova geração de slings com o uso de telas de polipropileno. Há uma tendência mundial na utilização de materiais e métodos que ofereçam segurança, eficácia e que sejam menos invasivos ao paciente (BLAIVAS, 2002).

Autores como Leach et al. (1997), publicaram revisões sistemáticas, e foram favoráveis ao uso de técnicas com materiais sintéticos como preferência no tratamento da incontinência urinária de esforço (IUE).

Estima-se que 11% das mulheres serão submetidas a tratamento cirúrgico do prolapso urogenital e/ou da incontinência urinária durante sua vida. Sabe-se que a incidência de prolapso urogenital pós-histerectomia na literatura mundial é de, aproximadamente, 3 a 4 por 1.000 histerectomias (RIBEIRO, 2001).

Os procedimentos reconstrutivos visam a manutenção do comprimento, diâmetro e eixo vaginal fisiológicos, a fim de preservar as funções sexuais, urinária e intestinal. Dado o alto índice de recidiva das técnicas convencionais, vários procedimentos foram descritos, utilizando a via transobturatória e malhas de polipropileno (PALMA, 1994).

Os bons resultados obtidos com o emprego de materiais sintéticos na correção dos defeitos da parede vaginal posterior e cúpula vaginal, visando reforçar o ligamento uterosacro e o septo retovaginal, levaram ao uso de telas monofilamentares na correção das retoceles e prolapsos de cúpula vaginal. (PALMA, 1994).

Muitas áreas cirúrgicas utilizam telas de polipropileno como uma substituição cirúrgica dos tecidos aponeuróticos e dos ligamentos que estejam enfraquecidos, como nas técnicas de herniorrafia, cirurgias de Sling e os prolapsos genitais. Neste contexto, há necessidade de conhecer e evitar as complicações inerentes ao implante.

Estudo realizado por Thiel, com análise estereológica e histológica, demonstrou que o polipropileno é o melhor material inabsorvível, pois induz a menor reação inflamatória quando comparado a outros materiais testados (THIEL et al., 2005).

A estimulação aguda da fibrose pode ser uma das responsáveis pelo sucesso em curto prazo das cirurgias, porém a reação inflamatória exacerbada pode induzir a exsudação local e necrose, com conseqüente susceptibilidade a complicações (THIEL, 2005). Apesar do polipropileno se apresentar como material de baixa reação inflamatória em longo prazo permanece ainda por ser estabelecido todos os fatores da integração histológica ao hospedeiro.

1.2- Considerações histológicas associadas ao uso de materiais sintéticos

1.2.1- Processo de reparo

O processo de reparo pode ser compreendido através de cinco etapas divididas em: inflamação, granulação, epitelização, fibroplasia e contração.

1.2.2- Inflamação

A inflamação é a etapa inicial na qual a coagulação e a ativação plaquetária limitam a perda de sangue e geram produtos biologicamente ativos, que convertem os fibroblastos e as células endoteliais em um formato reparador. Os mecanismos de coagulação ativam a protrombina em trombina, que converte o fibrinogênio em fibrina.

Vários fatores de crescimento peptídicos envolvidos na cicatrização dos tecidos têm várias origens, através dos Leucócitos do tipo neutrófilos, que são os primeiros a chegar à lesão e mais tarde, os monócitos, que se diferenciam em macrófagos. Estes são cruciais na elaboração da restauração tecidual.

1.2.3- Granulação

Os fibroblastos migram para a ferida usando a fibrina recém-depositada e a matriz de fibronectina como arcabouço. Esta formação de tecido de granulação é estimulada por macrófagos e por plaquetas. Este tecido frouxo é formado por colágeno, fibronectina, ácido hialurônico e tem densa infiltração de macrófagos, fibroblastos e células endoteliais capilares.

1.2.4- Epitelização

Minutos após a agressão há evidência de alterações morfológicas nos queratinócitos existentes na borda da ferida. Os queratinócitos localizam-se sobre a laminina e o colágeno do tipo IV, que somado as fibras reticulares de colágeno

tipo III, complexos de proteínas e glicoproteínas formam a membrana basal e podem responder à estimulação por corpos estranhos através de migração. As suturas nas feridas cutâneas proporcionam locais ao longo dos quais essas células podem migrar.

Nos epitélios sujeitos à fricção, como a pele, haverá formação de fibrilas colágenas, chamadas fibrilas de ancoragem, que fixarão a lâmina basal ao tecido conjuntivo. A derme está conectada ao tecido subcutâneo com uma rede entrelaçada, irregular de tecido conjuntivo fibroso na aponeurose fascial dos músculos.

1.2.5- Fibroplasia

A cicatriz é definida sob o ponto de vista morfológico como a ausência de organização tecidual, se comparada com a arquitetura do tecido normal circundante.

A resistência à tração de uma ferida aumenta rapidamente entre a primeira e a sexta semana após o ferimento. A partir daí a resistência à tração aumenta de modo mais lento e, comprovadamente, até um ano após o ferimento, de acordo com estudos feitos em animais (SABISTON, 2000; MADDEN, 1971). O principal benefício do reparo pela cicatriz é a rápida integridade tecidual.

1.2.6- Contração

A destruição dos tecidos moles e seu reparo envolvem a migração de inúmeros tipos de células para o local da ferida. Há também contração do tecido íntegro circundante, que é tracionado para o defeito, motivo pelo qual esta fase é denominada de contração. Este processo envolve a interação entre forças celulares e a organização do tecido conjuntivo.

Há um tipo de reação chamada contratura, na qual o processo de contração ocorre após o fechamento da ferida. Esta pode ser prejudicial, porque o tecido fibrótico estabelecido sofre redução na área superficial, o que pode comprometer a função mecânica dos tecidos ou das estruturas vizinhas, assim como a contratura da prótese poderá comprometer a sua própria função.

1.2.7- Formação de cistos de inclusão

Os cistos de inclusão são formados ao redor de corpos estranhos, inclusive em implantes, como mecanismo de defesa do organismo. Estes cistos podem se tornar duros e contrair o implante. Este tipo de complicação é comumente achado nas chamadas contraturas capsulares ao redor do implante.

1.3- Fatores associados à utilização de malhas sintéticas

1.3.1- Características da malha de polipropileno

Há publicações que correlacionam a importância física e estrutural do material implantado e do hospedeiro. A influência do material na inflamação e deposição dos colágenos em modelo animal já foi descrita em teses de doutorado como as de Almeida (2005) e Thiel (2006), com quatro tipos de material. Tendo apresentado resultados opostos quanto ao padrão de reação inflamatória. Porém ambos demonstraram que a biocompatibilidade foi benéfica e induziu o depósito de colágeno independente da reação inflamatória.

Almeida em 2005 demonstrou que o material submucosa de intestino suíno (SIS) apresentou reação inflamatória menor que os sintéticos, sendo sua absorção completa um possível fator de fracasso em longo prazo.

Há evidências que o auto-enxerto seja mais eficaz do que os alo e xeno-enxertos (SIMSIMAN, 2005).

O material de polipropileno está consagrado na literatura, pois, clinicamente tem apresentado os resultados mais satisfatórios. Sabe-se que a interação entre a tela e o hospedeiro é fundamental na diminuição do potencial de erosão e efeito deletério de corpo estranho, que é encontrado nas cirurgias uroginecológicas reconstrutivas, variando entre de 3-19% (THEOBALD, 2007; GABRIEL, 2007, FATTON, 2007; LUCK, 2007; FOULQUES, 2007).

Sabe-se que nos locais do implante de tela de polipropileno monofilamentar, com poros maiores, são os que têm os melhores resultados comparativos em relação aos outros tipos de telas disponíveis no mercado (BOUKERROU, 2007)

As malhas de polipropileno foram didaticamente divididas em subtipos, categorizados em função do tipo de polipropileno e tamanho de poros.

Os materiais do tipo I são fabricados com polipropileno e têm o diâmetro do poro com tamanho maior que 75 micrometros. O Polipropileno é feito com material inerte, muito tolerado em seres vivos. Os macroporos serão locais de infiltração de células imunológicas, que teoricamente poderiam intensificar o risco de infecção. Os fibroblastos e a angiogênese guiada nos materiais, estão diretamente associadas ao processo de incorporação destas próteses.

A incorporação faz parte de um processo onde o tecido conectivo fibroso é depositado entre os filamentos das telas, e continua com o tecido natural adjacente do hospedeiro formando um tecido de ancoragem.

Já os materiais do tipo dois (II), são constituídos de microporos com tamanho menor do que 10 micrometros. Desta forma, pode-se questionar o motivo pelo qual o número de complicações infecciosas está mais associado a este tipo de material. Uma hipótese está associada ao fato de que não havendo espaço para que as células de defesa atuem rapidamente no local do enxerto, em função dos microporos, que dificultariam a penetração dos macrófagos apesar de sua plasticidade. Há possibilidade de inferência de que os microporos dificultariam a

efetividade do combate a eventuais colonizações bacterianas, com microorganismos que apresentem diâmetro menor que 1 micrômetro.

Associado a este fato, o tamanho do poro pode estar relacionado à restrição da penetração dos fibroblastos e angioblastos, bem como à deposição de colágeno e matriz extracelular, limitando o processo de reparo à superfície da tela. Este fenômeno ocasiona a formação de fibrose ao redor do tecido, mantendo-o encapsulado.

Ainda não está completamente elucidado o potencial de retração dos implantes de telas de polipropileno, razão pela qual foi realizado este estudo experimental.

Há necessidade de determinação pela literatura, qual devem ser o desenho e distribuição das fibras de polipropileno que poderiam trazer melhores resultados clínicos.

1.4- Potencial de erosão

O potencial de erosão de uma tela de polipropileno usada nas cirurgias de incontinência urinária, no terço médio da uretra, tende a ser multifatorial, sendo que os principais fatores são: a tensão do sling, a vascularização tecidual, a composição do material, a característica mono ou multifilamentar, o peso (gramatura g/mm²), o desenho, os furos/polegadas², e a resistência à tração (kg/mm²) (KOBASHI, 2003; SIEGEL, 2005).

Apesar de toda a variedade de fatores supracitados, foi demonstrado em um recente trabalho com malhas de polipropileno, utilizadas para a correção de incontinência urinária, que as características inflamatórias e a reação tecidual avaliadas microscopicamente mostraram fibrose e infiltração muscular estável semelhantes após 30 dias do implante, independente da marca utilizada, incluindo as telas usadas para cirurgia de hérnia (METRO, 2005).

Baseados na importância do formato e desenho da tela sobre o receptor, foram utilizadas telas de polipropileno diferenciadas entre si, pela presença de um orifício central, com cinco milímetros (mm) de diâmetro, estabelecidos através de teste-piloto. A distância do ponto central do orifício para a margem era de um raio de 2,5mm.

1.5- Animais e métodos

1.5.1- Modelo animal

A amostra foi composta por ratas fêmeas da raça Wistar, pesando entre 150g e 200g, e com idade de 8 semanas. Após aprovação do Comitê de Ética em pesquisa animal da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), as ratas permaneceram no biotério desta instituição, alojadas em gaiolas contendo cinco animais cada, sob condições ideais de alimentação, temperatura, umidade e luz.

Todas as ratas tiveram acesso à água e ração *ad libitum* de acordo com o guia de cuidados e uso de animais, publicado pelo laboratório US National Health Institute (publicação 85-23, revisado 1985). Elas foram previamente observadas durante 40 dias a partir do nascimento, a fim de se excluir doenças próprias desta espécie, sendo selecionadas posteriormente 15 para o estudo.

Todos os animais mantiveram um padrão de crescimento e peso adequados e compatíveis com a espécie.

1.5.2- Procedimento de implante da malha na parede abdominal

As ratas foram submetidas a procedimentos anestésicos com injeção de tiopental sódico na veia caudal (WOLFFENSOHN, 1998). Foi implantada em cada hemi-abdômen, uma amostra de tela de polipropileno com 1,6 cm², entre o tecido celular subcutâneo e a fáscia da musculatura abdominal. Uma das

amostras apresentava borda radiopaca e superfície homogênea sem macro-orifício. A outra amostra era constituída de borda radiopaca apresentando um orifício central com 5 mm de diâmetro.

1.5.3- Análise da retração da tela através de método radiográfico

Para quantificar as retrações das telas de polipropilenos, com e sem macro orifício, usamos a imagem radiográfica das telas com área já conhecidas previamente de 1,6 cm² cada uma, em uma mesma placa de radiografia com o objetivo de mensurar possíveis retrações das telas. Para tanto, utilizamos um aparelho de radiografia da marca Siemens, a uma distância de 1,45 metros da placa receptora, KV 40, mAs 2, ms 8.

Após a retirada cirúrgica da parede abdominal das 14 ratas, realizou-se radiografia das telas conforme padronizado para análise da retração das telas de polipropileno (Figura 1).

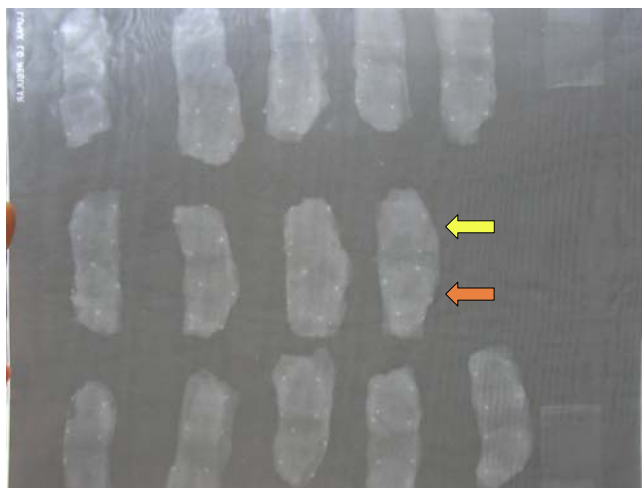


Figura 1- Mensuração radiográfica das peças cirúrgicas. Observe que em cada abdômen aparece a imagem das duas telas implantadas com a borda radiopaca nos quatro cantos. A tela que aparece na parte superior, seta amarela corresponde ao hemi-abdômen direito onde estão as telas com orifício, sendo a parte inferior ao hemi abdômen contra lateral, seta laranja, com tela de superfície homogênea

1.5 4- Método de quantificação estereológica

1.5.4.1- Análise quantitativa através da estereologia

A estereologia é uma ferramenta útil na análise morfométrica, pois de forma reprodutível correlaciona através de cálculos matemáticos, a densidade de um elemento de área homogênea que é proporcional à distribuição do volume estudado (CHAGAS, 2001; MONTEIRO, 2000; WEIBEL, 1966; WEIBEL, 1973).

A reação inflamatória e as fibras de colágeno podem ser quantificadas, usando-se o método de estereologia, que determina de maneira tridimensional, dados obtidos por meio da secção bidimensional. O princípio usado por Delesse postula que a área da superfície do órgão e a secção desta estrutura têm a mesma proporção do volume da estrutura e o volume do órgão (DELESSE,).

1.5.4.2- Utilização do sistema-teste

Foi utilizado o Sistema – teste M 36 para aferição da densidade volumétrica das fibras de colágeno usando a superposição com a lente Tonbridge, UK na morfologia da imagem (Figura 2).

A densidade volumétrica, segundo Delesse, é definida como a concentração de um tecido em um órgão, que pode ser calculada usando a seguinte formula: $V = (Pp/Pt) \times 100\%$. A partir de tal fórmula concluímos que a densidade volumétrica (v) das fibras de colágeno é igual ao número de pontos da estrutura (Pp) dividido pelo número de pontos no teste (Pt=36) e multiplicado por 100%.

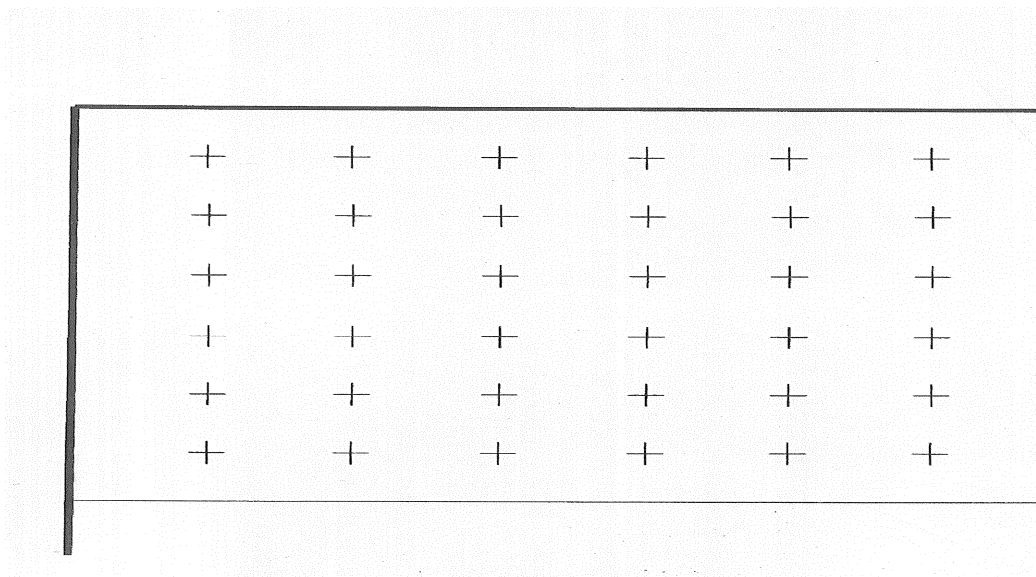


Figura 2- Sistema- teste M36 para contagem de pontos na interseção das linhas verticais e horizontais formando o centro da cruz (MANDARIM-DE-LACERDA,1999)

1.5.5- Preparo e avaliação histológica

O material foi desidratado com álcool absoluto por 48 horas, sendo a seguir fixado com formaldeído a 10% tamponado (pH=7,2) por mais uma semana. Após isto, o preparo inicial foi embebido em parafina e submetido a corte completo da tela partindo do ponto central a 8 mm dos eixos X e Y de uma das bordas da mesma. O Picro Sirius foi usado para análise histológica da fibrose das telas com e sem macro poro (Figura 3).

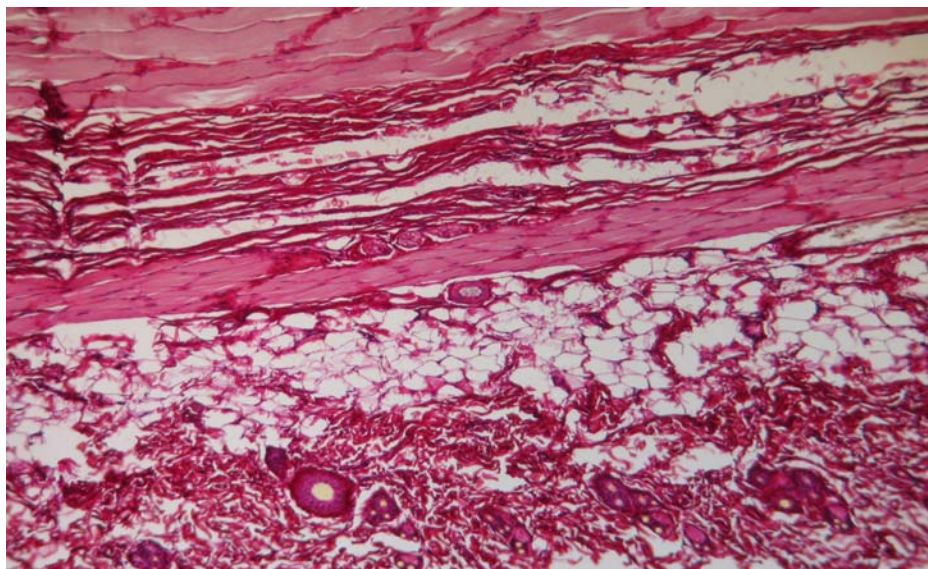


Figura 3- foto micrografia da parede abdominal das ratas coradas com picro-cirius (aumento de 400 vezes)

1.5.5.1- Análise histológica: divisão dos níveis estudados

Durante a investigação microscópica, as imagens das lâminas foram divididas em Zonas do tipo I, que corresponde à pele; de Zona do tipo II, a fáscia de Colles; e em Zona do tipo III, que é a região localizada entre a Zona de tipo II e a aponeurose dos músculos reto abdominais (Figura 4).

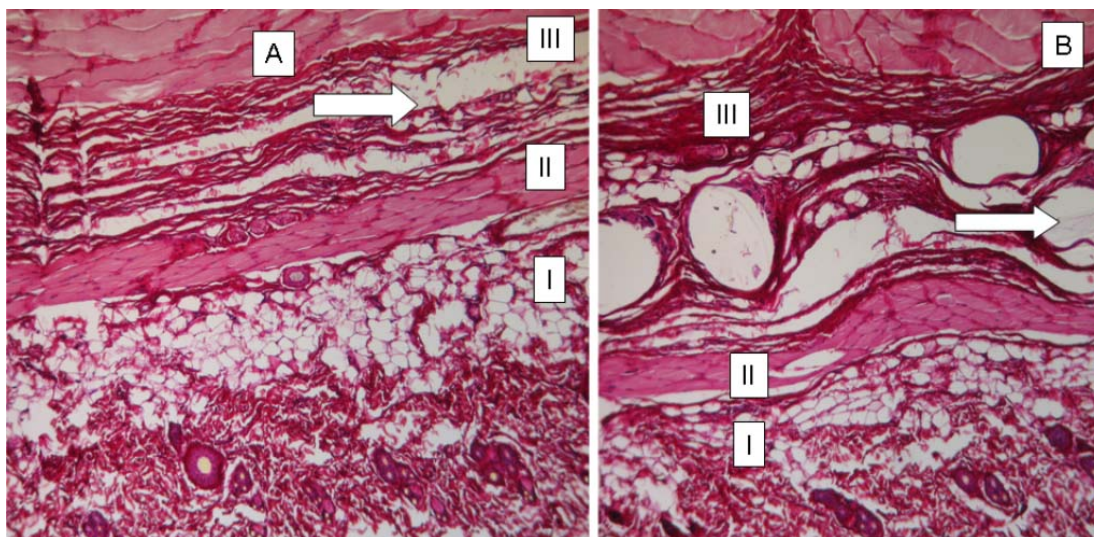


Figura 4- Aspecto microscópico dos implantes após 90 dias. A: tela com orifícios, B sem orifícios. Os três níveis de análises foram: I- Pele, II Fascia de Colles, III- Local do implante. As setas indicam as disposições das fibras de colágenos e os cistos de inclusões presente somente na figura B, tela sem orifício, com fragmento de tela de polipropileno no seu interior

1.5.6- Análise da retração da malha

Para quantificar a retração da malha com e sem macro poros e compará-las, foram utilizadas radiografias, aferição com uso de réguas sobre a superfície da pele do animal e sobre a dissecção da parede abdominal diretamente (Figuras 5 e 6).



Figura 5- Mensuração direta sobre a pele dos animais sacrificados em hemi-abdômen com esquerdo com tela de superfície homogênea de $1,6\text{cm}^2$

Os animais antes do sacrifício apresentaram uma mensuração das telas de $1,6\text{cm}^2$, que foi confirmado através da técnica de dissecação meticulosa e completa da parede abdominal e através da mobilização dos tecidos por deslizamento, abordou-se a superfície lateral das telas implantadas para registro.

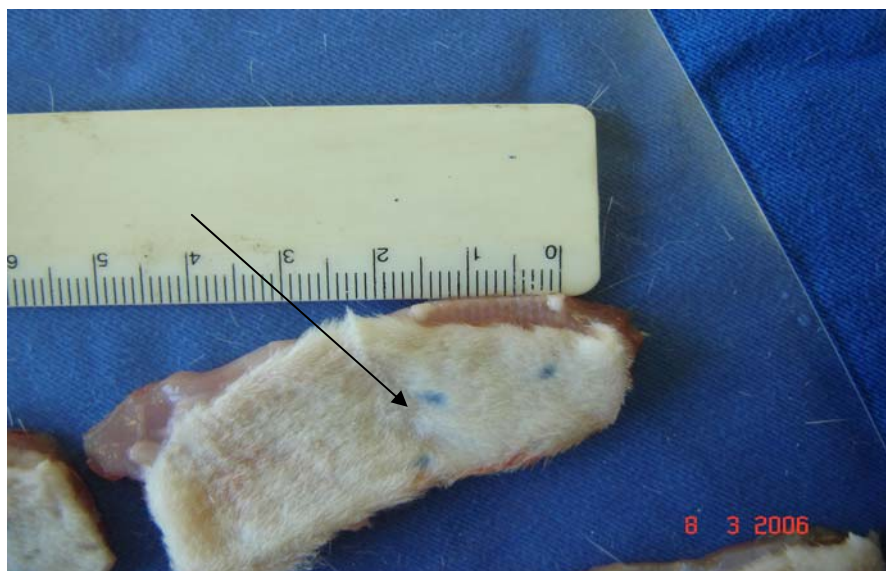


Figura 6- O lado marcado com os pontos de tinta no couro dos animais corresponde ao hemi abdômen direito 'in vivo' onde foi implantada a tela com macro orifício. **Seta** mostrando o aferição direta de 1,6 cm

Neste estudo as telas se diferenciam pela presença de orifício de 5 mm e houve a formação de tecido autólogo, que tende a seguir as mesmas características do tecido "in natura".

A derme está conectada ao tecido subcutâneo com uma rede entrelaçada irregular de tecido conjuntivo fibroso na aponeurose fascial dos músculos, assim; nos locais dos macro-orifícios, surgiram tecidos autólogo que tenderam a formar colunas de autoenxertos com colágenos organizados, em meio ao tecido reacional ao redor do enxerto.

2- JUSTIFICATIVA

O aumento da longevidade associado à grande prevalência de prolapsos na terceira idade levou ao desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas que utilizam telas sintéticas. A deiscência e exposição das telas são as complicações mais freqüentes.

Com o objetivo de avaliar o processo de integração das telas, foi realizado este estudo experimental, fundamentado no implante de telas de polipropileno monofilamentar com macroporos e com orifícios padronizados de 5 mm.

3- OBJETIVOS

O presente estudo tem por objetivo analisar a retração das telas de polipropileno de média gramatura por mensuração direta e radiológica, bem como, o impacto de orifícios padronizados no processo de incorporação destas telas através de análise estereológica.

4- ARTIGO

THE IMPACT OF STANDARDIZED ORIFICES ON THE INTEGRATION AND RETRACTION OF POLYPROPYLENE MESHES: In vivo stereological analyses.

Fishiler Cardia, Rogério de Fraga, Paulo Palma, Cassio Ricetto, Thais Palma, Jose Cárdua,

Universidade Estadual de Campinas, Unicamp – Campinas – São Paulo; Brazil

Address for correspondence:

Fishiler Pimentel Zitenfeld Cardia

E-mail: fishiler@hotmail.com,

Rua Alegria, 341

Aracruz – E.S

CEP: 29 190- 018

TEL.: business hours 55 (27) 3256- 2659

TEL.: cell. 55 (27) 9257- 9464

Abstract:

The use of polypropylene meshes in pelvic surgery has led to complications such as retraction, exposure and infection. We usef a special monofilament polypropylene mesh, type 1 with 5 mm orifices and compared local tissue reaction with regular meshes in an animal study. We evaluated the morphology and density of collagen fibers in meshes as well its retraction through radiographic and direct measurement of the meshes. The sample consisted of 15 female Wistar rats, which were sacrificed 90 days after the implant. The volumetric density of the collagen fibers was calculated by stereological tool. There was no retraction of the polypropylene meshes. The histological and stereological analysis disclosed organized collagen fiber deposition in the orifices and less inflammatory reaction than the control meshes with no orifices. The histological and stereological results suggest that the standardized orifices facilitated tissue integration and may have clinical application.

Keywords: Polypropylene meshes, prolapse, tissue integration.

Introduction:

The risk of developing urogenital prolapse doubles for every decade of life. In the United States of America it is estimated that 49.1% of women over the age of 50 have urinary incontinence, the majority associated with genital prolapses [1].

It is estimated that approximately 11% of women will be submitted to urogenital prolapse surgery during their lifetime. The goal of reconstructive procedures is to maintain the physiological vaginal length, diameter and axis, in order to preserve sexual, urinary and intestinal functions [2].

Urologists are familiar with anti-incontinence procedures and should also be able to repair associated pelvic floor defects. Given the high recurrence rate of conventional techniques, several procedures have been described using synthetic meshes, especially those made of polypropylene, but there was a 25% incidence of mesh – related complications [3, 4].

Meshes induce collagen deposition that is one of the factors responsible for the long term success of such surgeries; however the exacerbated inflammatory reaction in the post-operative phase may induce dehiscence, mesh exposure and infection [5,6,7].

With the aim of decreasing the quantity of material implanted and facilitate mesh integration, by creating columns of normal repair in between the polypropylene strands, we introduced standardized orifices in the prosthesis to be implanted and compared with the same mesh without these orifices.

Method:

The sample consisted of 15 female Wistar rats, 8 weeks old, weighing between 150g and 200g. After approval by the Research Ethics Committee, the rats were accommodated in cages containing five animals each, under ideal feeding, temperature, humidity and light conditions.

Prior to the implantation of the meshes, the rats were anaesthetized with injection of sodium thiopental in the dorsal vein of the tail [8]. A sample of 1.6 cm² of monofilament polypropylene mesh, weight 80 g/s-m, type 1(have a large pore size > 75 micro) was implanted between the subcutaneous Colles' fascia and the abdominal muscle fascia. Mesh with standardized orifices was used on one side and mesh without orifices on the other side, which were used as controls.

For the evaluation of the retraction of the polypropylene meshes we used radiographic imaging to evaluate possible retraction of the meshes. A Siemens radiography device at a distance of 1.45 m from the film using KV 40, mAs 2, ms 8

was utilized. In addition we performed direct measurements of the meshes, before implantation and after dissection.

Prior to the histological study the material was dehydrated with absolute alcohol for 48 hours, followed by fixation with formaldehyde 10% buffer (pH=7.2) for another week. The initial preparation was then immersed in paraffin and subjected to cutting by microtome. The histological cuts of 7 micron were dyed with Picro-Sirius, a dye used for the analysis of collagen fiber deposition.

The inflammation reaction was evaluated by optical microscopy utilizing semi-quantitative criteria, as well as by the presence of inclusion cysts.

The measurement of the volumetric density of the collagen fibers was performed by stereology which determines in a tridimensional way data obtained from bidimensional section.

We utilized the M-36 system (Tonbridge, UK) for the image analyses. The volumetric density, according to Delesse, is defined as the tissue concentration in an organ, which can be calculated using the following formula: $V = (Pp/Pt) \times 100\%$. From this formula we conclude that the volumetric density (v) of the collagen fibers equals the number of points of the structure (Pp) divided by the number of points in the test (Pt=36), multiplied by 100%.

During the microscopic evaluation we considered the images of skin (I), Colles' fascia (II) and the mesh (III) independently. We utilized the "t-test" for the statistical analysis of independent samples, with significance level of 5%.

Results:

Direct measurements made before and after the dissection were identical, and maintained an area of 1.6 cm² (Figure 1).

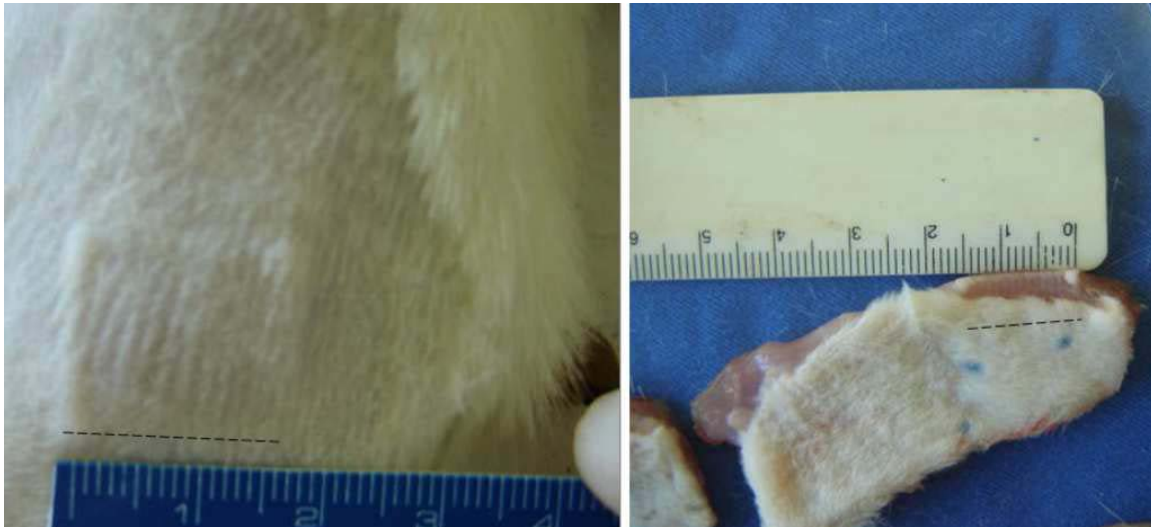


Figure 1- Direct measurement of the meshes, after dissection of the rats' abdomen, showing unaltered value of 1.6 cm

The radiological measurement confirmed the data obtained by direct measurement, showing the same absence of retraction (Figure 2).

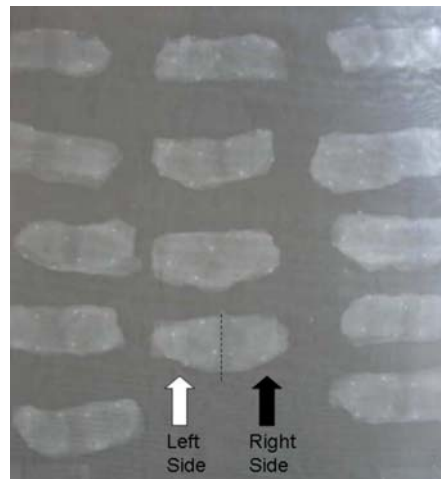


Figure 2- Radiographic measurement of the surgical parts. Note that in each abdomen an image of the two implanted meshes with radiopaque edge appears in the four corners. The meshes shown in the Black arrow correspond to the right hemi-abdomen where the meshes contain orifices, and the ones in the Left side correspond to the contra lateral hemi-abdomen, (white arrow) with homogeneous surface mesh

The optical microscopy revealed a more intense inflammatory infiltrate on the meshes without the standardized orifices, including the presence of numerous inclusion cysts; it was possible to identify strands of polypropylene in some of them. These findings were not observed for the meshes with orifices. In addition, deposition of collagen fibers in the orifices occurred in a pattern, as opposed to what happened on the meshes without orifices (Figure 3).

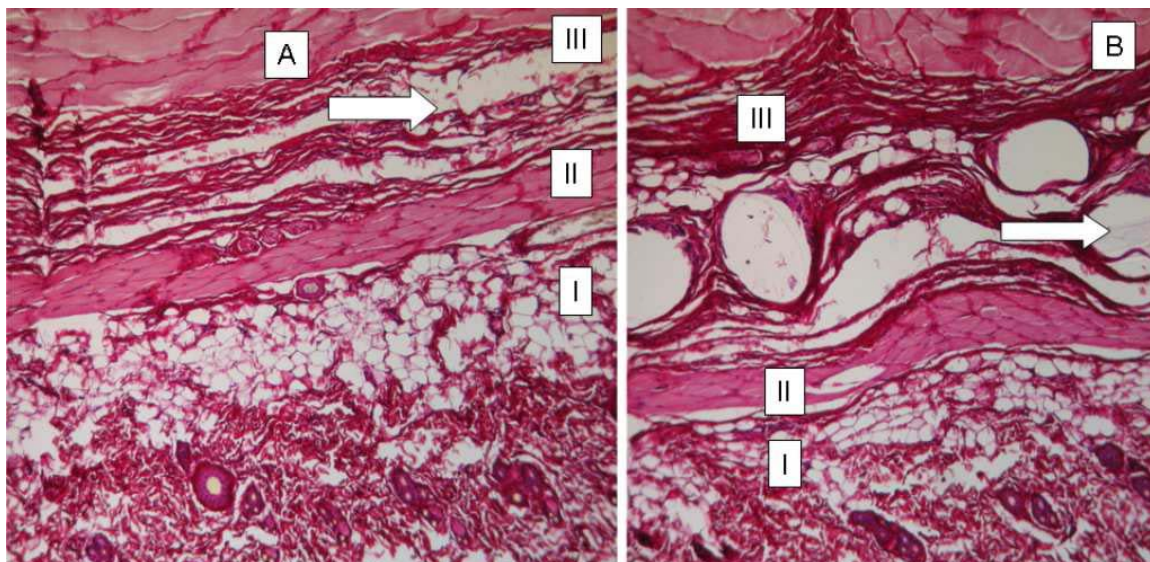


Figure 3- Microscope image 90 days after implantation. A: mesh with orifices, B: mesh with no orifices. The three levels of analysis were: I 3 Skin, II 3 Colles' fascia, III 3 Implant site. Note the arrows indicating the arrangement of the collagen fibers and the inclusion cysts, present only in figure B, with polypropylene mesh fragment in its interior

The stereological evaluation of the volumetric density of the collagen fibers was statistically significant when comparing skin and mesh, with no difference in the Colles' fascia.

An inversion in the points count was observed for skin: 13.5 for meshes with orifice, and 10.3 for meshes without orifice. This means there was more collagen on the rats' skin after the implantation of meshes with orifices.

The evaluation of deposition of collagen on the meshes indicated density of 10.4 on meshes with orifice and 13.5 on meshes without orifices, which means a more intense inflammation reaction in the absence of orifices (Table 1).

Table 1: Comparative analysis of the density of collagen fibers

		N° of		
	Group	Observations	Mean	Standard Deviation
Skin	With orifice	95	13.5	4.0
	Without orifice	95	10.3	3.6
Colles	With orifice	95	5.1	2.0
	Without orifice	95	5.0	1.6
Mesh	With orifice	95	10.4	3.5
	Without orifice	95	13.5	3.5

Table 1- Note, in this descriptive analysis, the stereological count of the skin with orifice is opposite to the mesh in the same groups with and without orifices; more collagen in the skin with orifices is found exactly where less collagen on the mesh is found

Discussion:

The biggest part of response to implanted foreign material depends on physical and structural properties of the material into the body. The paths that synthetic prostheses response has been extensively summarized elsewhere and is reviewed here to provide a frame of reference for the xenograft-elicited response. Recently been a trend to categorized the synthetic meshes by pore size. [7,9].

The materials are made of polypropylene Type 1 have a large pore size (> 75 micro) is a chemically inert material that is well tolerated in vivo. Its macroporous structure allows for host immune cell infiltration, thereby theoretically

favors the reduction one factor the risk of infection. Fibroblasts and angiogenesis throughout the material and leads to host incorporation of the prosthesis [7,9].

Incorporation it's mean strong mechanical anchorage between is graft and adjacent tissue and healing process whereby fibrous connective tissue is deposited between the mesh filaments and is continuous with the adjacent host tissue [7,9].

The meshes Type 2 microporous with pore size < 10micro are easier to handle than type 1 mesh, but is has theoretically increase infectious complications because large immune cells (macrophages and natural killer cells with a mean diameter of 9-20micro) cannot infiltrate the interstices (spaces between fibers) and small pores (both < 10 micro) to phagocytize bacteria (<1 micro) In addition, the small pore size physically prevents fibroblast and angioblast colonization of the mesh and leads to restricted collagen and extracellular matrix deposition on graf surface. As a result, this type of prosthesis is encapsulated (surrounded by a connective tissue sheath), which may lead to a weaker anchorage site [7,9].

Healing problems, such as mesh exposure and retraction, are problems that generate controversy regarding the use of synthetic materials in reconstructive pelvic surgery [10].

Literature data show different results, but in general the exposure rate of meshes varies from 4 to 17.8% in the anterior compartment. This rate is 4% as far as the posterior compartment is concerned [11].

Besides, mesh retraction in the anterior and posterior compartments may occur in up to 3% of the cases, a phenomenon which is attributed to the presence of the synthetic material [12].

Our measurements, both direct and radiographic, demonstrate no differences in mesh areas for the two groups, which contradict the concept that mesh retraction is always present and responsible for the possible retractions of the vaginal compartments.

Despite the existence of different types of monofilament meshes, experimental studies demonstrate that there are no significant differences in inflammatory reaction until the thirtieth post-operative day [13].

The rationale for performing standardized orifices in the polypropylene meshes type 1 is based on two factors: decrease in quantity of material to be implanted and the creation of columns of normal repair to facilitate the integration of the meshes.

Our findings differ from the study by Asif *et al.*, as we found significant differences in the inflammatory reaction severity, including the presence of inclusion cysts on meshes without orifices, in spite of dealing with the same material.

The absence of inclusion cysts and the presence of organized collagen fibers on meshes with orifices allow us to conclude that there was better integration between the prosthesis and the host, minimizing the possibility of healing problems (Figure 3).

We know that stereology is a reliable tool for morphometric analysis as it allows us to estimate the density of an element of an homogeneous area, for it is proportional to the distribution of the volume studied [14,15,16,17]. The utilization of this tool allowed the measurement of the volumetric density of collagen fibers in this experimental study.

In the stereological analysis of the polypropylene meshes with standardized orifice, a value of 37.12% was observed for the collagen fibers on the skin, and a value of 28.67% on the site of the mesh located between the Colles' fascia and the abdominal rectum muscle; the area around the orifice was closer to the skin and to the muscle, as expected.

The relevant fact is that the collagen fibers deposited into the orifices were well organized, confirming the hypothesis of normal repair columns.

On the other hand, in the stereological analysis of meshes with no standardized orifice, the concentration of collagen fibers on the mesh was inverted, shifting from 28.67% to 37.15%, however in a non-organized manner. The density of the collagen fibers on the skin decreased from 37.12% to 28.32%.

These findings allow us to infer that the smaller amounts of skin collagen would be a risk factor for the dehiscence and mesh exposure.

Our study demonstrated the facilitating role that the standardized orifices play in the integration of the mesh and this finding may have clinical application.

Conclusions:

There was no retraction of the meshes in both groups.

The presence of standardized orifices decreased inflammatory reaction and induced the deposition of organized collagen, acting as facilitator for tissue integration.

References

- 1- Minassian VA, Stewart, WF, Wood, GC. (2008). Urinary Incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. *Obstetrics & Gynecology*. 111(2, Part 1):324-31.
- 2- Ribeiro Muniz (2001). Tratamento cirúrgico do prolapso genital associado à IUE. In: *Clinica Brasileira de Urologia*. Brasil, São Paulo; 315-21.
- 3- Palma PCR, Hermann V, Riccetto CLZ. (1994). Novos conceitos no diagnóstico e tratamento da incontinência urinária de esforço. *Rev Bras Med*, 51:861-70.
- 4- Julian TM (1996). The efficacy of Marlex mesh in the repair of severe, recurrent vaginal prolapse of the anterior midvaginal wall. *Obstet Gynecol*;175:1472-5.

- 5- Kobashi KC, Govier FE (2003). Management of vaginal erosion of polypropylene mesh slings. J Urol.; 169:2242- 3.
- 6- Siegel A L, Kim M, Goldstein M, Levey S, Ilbeigi P (2005). High Incidence of vaginal mesh extrusion using the intravaginal slingplasty sling. J UroL.; 174:1308-11.
- 7- Thiel M, Palma P, Riccetto C, Dambros M, Netto N R (2005). A stereological analysis of fibrosis and inflammatory reaction induced by four different synthetic slings. BJU Int.; 95:833-7.
- 8- Wolffensohn S, Lloyd M (1998). Small laboratory animals: handbook of laboratory animal management and welfare.; 97:179-87.
- 9- Trabuco E C, Ingele CJ, Gebhart JB. (2007). Xenograft use in reconructive pelvic: a review of the literature. Int Urogynecol.; 18:555- 63.
- 10- Palma P et al. (2007). Nazca: a monoprosthesis for the simultaneous correction of cystocele and urinary stress incontinence - a multicentric trial. Urology.;70(suppl 1):193-4.
- 11- Luck AM, Steele AC, Leong FC, Mc Lennan (2007). Short- term efficacy and complications of posterior intravaginal slingplasty. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.; 21.
- 12- Foulques H (2007). Tolerance of mesh reinforcement inserted through vaginal approach for cure of genital prolapses. A 317 continuos case study. J Gynecol Obstet Biol Reprod.;36(7):653-9.
- 13- Yildirim A, Basok EK, Gulpinar T, Gurbuz C, Zemheri E, Tokuc R (2005). Tissue reactions of 5 sling materials and tissue material detachment strenght of synthetic mesh materials in a rabbit model. J Urol;174(5):2037-40.
- 14- Chagas AM, Babinski AM, Costa SW, Damião R, Sampaio JBF (2001). Stereological analysis of histologic components in transition zone of normal and hyperplastic human prostates. Int Braz J Urol.; 27:26- 31.

- 15- Monteiro Leal LH (2000). Fundamentos de microscopia. Rio de Janeiro, Eduerj. p.59-69.
- 16- Weibel ER, Kistler GS, Scherle WF (1966). Practical stereological methods for morphometric cytology. J Cell Biol, 30: 23-38.
- 17- Weibel ER, Bolender RP(1973). Stereological techniques for electron microscopic morphometry. In.: Hayat, MA, editor. Principles and techniques of electron microscopy: biological applications. New York: Van Nostrand Reinhold. 6: 237-96.

5- CONCLUSÃO

A avaliação estereológica da densidade volumétrica das fibras de colágeno nas telas com e sem orifício, demonstrou menor reação inflamatória nas telas com macro-orifícios e maior presença de tecido autólogo em meio à tela de polipropileno.

Não houve variação no padrão de retração do material nos grupos estudados.

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Blaivas JG, Groutz A. Urinary incontinence: Pathophysiology, evaluation, and management overview. In: Walsh PC et al. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p.1027-52.

Boukerrou M, Boulanger L, Rubod C, Lambaudie E, Dubois P, Cosson M. Study of the biomechanical properties of synthetic mesh implanted in vivo. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007; 134(2):262-7.

Chagas AM, Babinski AM, Costa SW, Damião R, Sampaio JBF. Stereological analysis of histologic components in transition zone of normal and hyperplastic human prostates. International Braz J Urol. 2001; 27:26- 31.

Cruz-Orive L M, Weidel ER. Recent stereological methods for cell biology: a brief survey. Am J Physiol. 1990; 258: L148.

Delesse M. Procédé mécanique pour déterminer la composition des roches. Ann Mines 1848; 13:379-88.

Foulques H. Tolerance of mesh reinforcement inserted through vaginal approach for cure of genital prolapses. A 317 continuous case study. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2007; 36(7):653-9.

Gabriel B, Farthmann J, Brintrup B, Funfgeld C, et al. Surgical repair of posterior compartment prolapse: preliminary results of novel transvaginal procedure using a four-armed polypropylene mesh with infracoccygeal and pararectal suspension. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007; Aug 30;1-7.

Luck AM, Steele AC, Leong FC, Mc Lennan. Short- term efficacy and complications of posterior intravaginal slingplasty. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2007; 21.

Kabashi KC, Govier FE. Management of vaginal erosion of polypropylene mesh slings. J Urol. 2003; 169:2242- 43.

Mandarin-de-Lacerda C.A. What is the interest of normal and pathological morphological research to be quantitative? The example of the stereology. Braz J Morphol Sci. 1999; 16:131-9.

Madden JW, Peacock Jr EE. Studies on the biology of collagen during wound healing: III. Dynamic metabolism of scar collagen and remodeling in dermal wounds. Ann. Surg., 1971; 174:511.

Metro MJ. Tissue reactions and detachment strength of 5 sling materials in rabbit model examined. J Urol. 2005;174(5):2037-40.

Monteiro Leal LH. Fundamentos de microscopia. Rio de Janeiro, Eduerj; 2000. p.59-69.

Palma PCR. Perspectivas no tratamento da incontinência urinária de esforço. In: Clinica Brasileira de Urologia. Brasil, São Paulo. 2001; 381-8.

Palma PCR, Hermann V, Riccetto CLZ. Novos conceitos no diagnóstico e tratamento da incontinência urinária de esforço. Rev Bras Med. 1994; 51:861-70.

Ribeiro Muniz (2001): Tratamento cirúrgico do prolapso genital associado à IUE. In: Clinica Brasileira de Urologia. Brasil, São Paulo; 315-21.

Sabiston D, Lyerly K. Tratado de cirurgia – as bases biológicas da prática moderna. 15.ed. v.1, p. 194-202.

Siegel AL, Kim M, Goldstein M, Levey S, Ilbeigi P. High Incidence of vaginal mesh extrusion using the intravaginal slingplasty sling. J Urol. 2005; 174:1308-11.

Simsman AJ, Powell CR, Stratford RR. Suburethral sling materials: best outcome with autologous tissue. Am J Obstet Gynecol. 2005; 193:2112-6.

Thiel M, Palma P, Riccetto C, Dambros M, Netto NR. A stereological analysis of fibrosis and inflammatory reaction induced by four different synthetic slings. BJU Int. 2005; 95:833-7.

Von Theobald LE. Posterior IVS: feasibility and preliminary results in a continuous series of 108 cases. *Gynecol Obstet Fert.* 2007; 35(10):968-74.

Weibel ER, Kistler GS, Scherle WF. Practical stereological methods for morphometric cytology. *J Cell Biol.* 1996; 30:23-38.

Weibel ER, Bolender RP. Stereological techniques for electron microscopic morphometry. In.: Hayat , MA, editor. *Principles and techniques of electron microscopy: biological applications.* New York: Van Nostrand Reinhold; 1973. p. 237-96.

Wolffensohn S, Lloyd M (1998). *Small laboratory animals. handbook of laboratory animal management and welfare.*; 97:179-87.

7- APÊNDICES

APÊNDICE 1 - ANÁLISE ESTATÍSTICA DA ESTEREOLÓGIA

Na Tabela 1 têm-se estatísticas descritivas para as variáveis: pele, colles e tela para o grupo com orifício e sem orifício. Para a variável “Pele” e “Tela” observa-se uma diferença na média entre os grupos com orifício e sem orifício. Já para a variável “Colles” a diferença na média é muito pequena.

Tabela 1- Estatísticas descritivas por grupo. Observe que nas telas com orifício houve menor reação inflamatória do que nas sem orifício

	Grupo	N de observações	Media	Desvio Padrão
Pele	Com orifício	95	13.5	4.0
	Sem orifício	95	10.3	3.6
Colles	Com orifício	95	5.1	2.0
	Sem orifício	95	5.0	1.6
Tela	Com orifício	95	10.4	3.5
	Sem orifício	95	13.5	3.5

APÊNDICE 2- COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS ESTUDADOS

Foi realizado o “teste t para amostras independentes”, para comparar as médias dos grupos com orifício e sem orifício para as três variáveis sob estudo. Para a análise foi considerado um nível de significância de 5%. O resultado do teste mostrou que existe diferença significativa entre os grupos com e sem orifício nas variáveis “Pele” e “Tela” (valor- $p < 0,05$). Para a variável “Colles” o resultado do teste mostrou que não existe diferença significativa entre os grupos, valor- $p > 0,05$. Conforme tabela 2 abaixo.

Tabela 2- Comparação entre os grupos

	Estatística de teste - t	Valor- p
Pele	5.835	0, 0001
Colles	0.400	0, 690
Tela	-6.029	0, 0001

APÊNDICE 3- APRESENTAÇÃO DAS MÉDIAS POR VARIÁVEIS

A apresentação das médias e os respectivos intervalos de confiança por sub grupos para a variável “Pele”, “Colles” e “Tela”, são formas de respectivamente comparar a intensidade de reação dos dois grupos

RELACAO DE MÉDIAS POR SUBGRUPO DE PELE

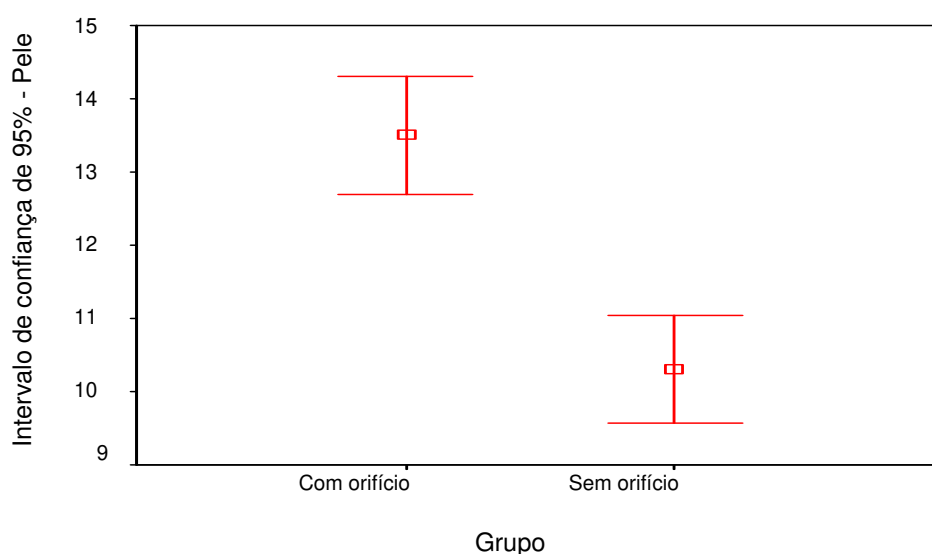


Gráfico 1- Gráfico de médias por grupo para Pele demonstra a maior contagem de pontos ES

tereológicos de colágeno no hemi abdômen de tela com orifício. Ao contrário do hemi-abdômen sem orifício que houve uma redução proporcional da espessura

RELACAO DE MÉDIAS POR SUBGRUPO DE COLLES

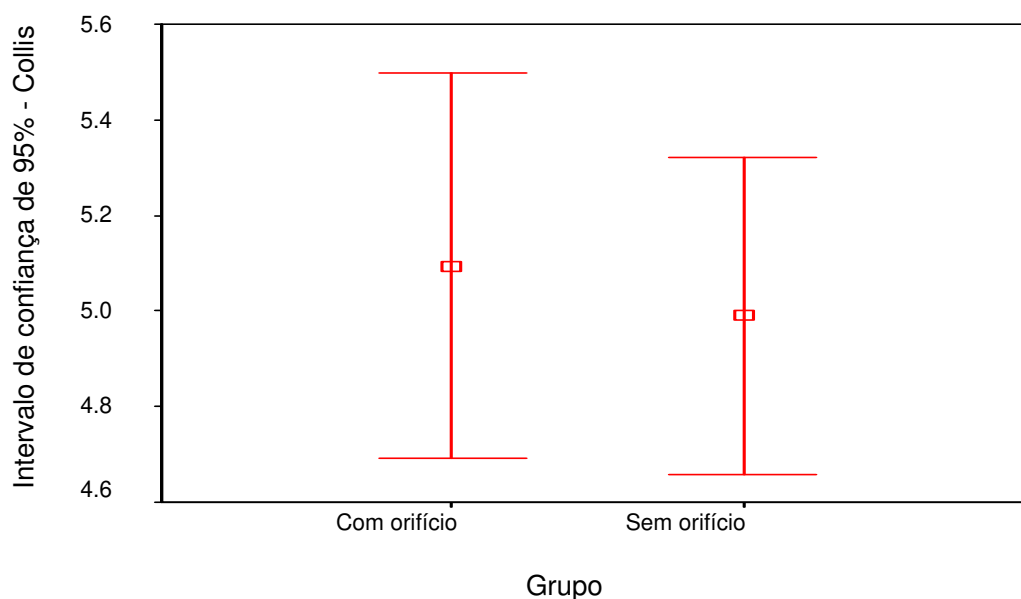


Gráfico 2- Gráfico de médias por grupo para COLLES, com média semelhante e sem diferença estatística

Dados respectivos ao subgrupo de COLLES, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois tipos de telas, desta forma o gráfico da media teve um intervalo de confiança semelhante.

No resultado de médias das telas com orifícios, há uma reação inflamatória no local do orifício leve com contagem de colágeno estereológica semelhante ao tecido 'In vivo', enquanto que o hemi abdômen com tela de superfície homogênea, sem orifício, apresentou reação inflamatória, exsudação local abundante em relação à outra tela.

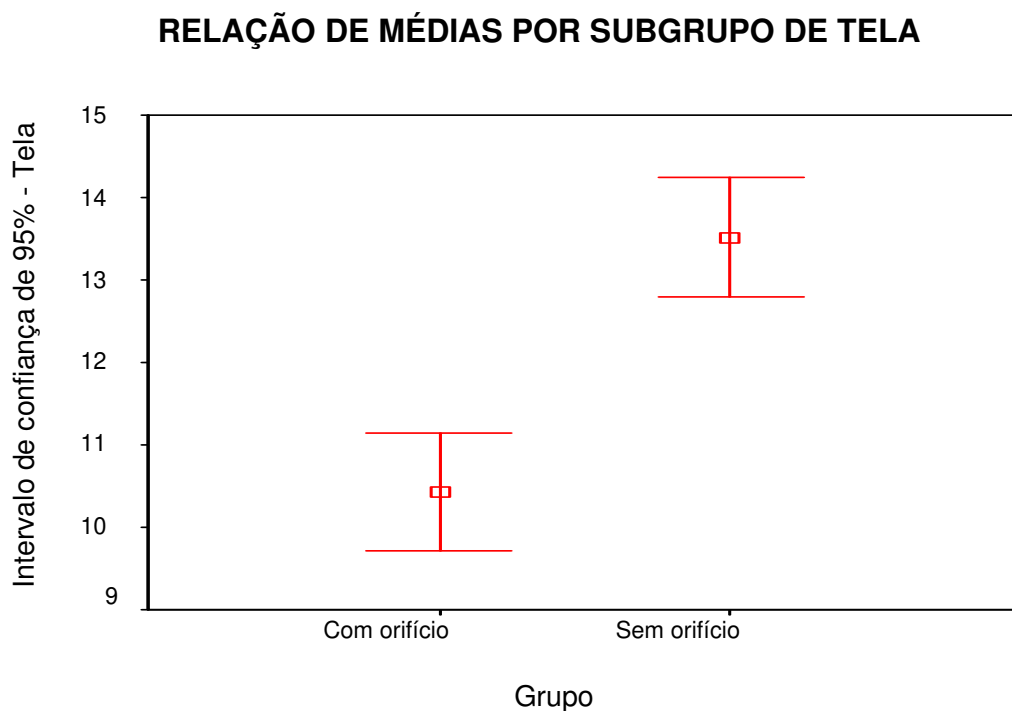


Gráfico 3- Gráfico de médias por grupo para Tela que demonstra uma forte reação inflamatória na tela de superfície homogênea sem orifícios

No resultado de médias das telas com orifícios, há uma reação inflamatória no local do orifício leve com contagem de colágeno estereológica semelhante ao tecido 'In vivo', enquanto que o hemi abdômen com tela de superfície homogênea, sem orifício, apresentou reação inflamatória, exsudação local abundante em relação à outra tela.

APÊNDICE 4- APRESENTAÇÕES DAS PORCENTAGENS DE ESTEREOLÓGICA

Tabela 3- Comparação estereologica em porcentagem

	Telas com orifício	Telas sem orifício
Pele	37,12%	28,32%
Tela (Zona III)	28,67%	37,15%

No estudo com análise estereológica das telas de polipropileno com macro orifício observa-se um percentual de 37,12% das fibras de colágeno na pele e de aproximadamente 28,67% no local da tela (que está situada entre a fascia de colles e o músculo reto abdominal, Zona III), desta forma a Zona III ficara mais delgada o que representara uma maior proximidade entre a pele e o músculo.

Já na análise esterológica (CRUZ-ORIVE, 1990 - 5) com tela sem macro poros, a concentração de colágeno, inverteu de 28,67% para 37,15% na tela, porém de forma desorganizada com cistos de inclusão, afastando a superfície do músculo reto abdominal da pele, e de 37,12% para 28,32% na pele.

APÊNDICE 5- MEDIDA RADIOGRÁFICA DAS TELAS

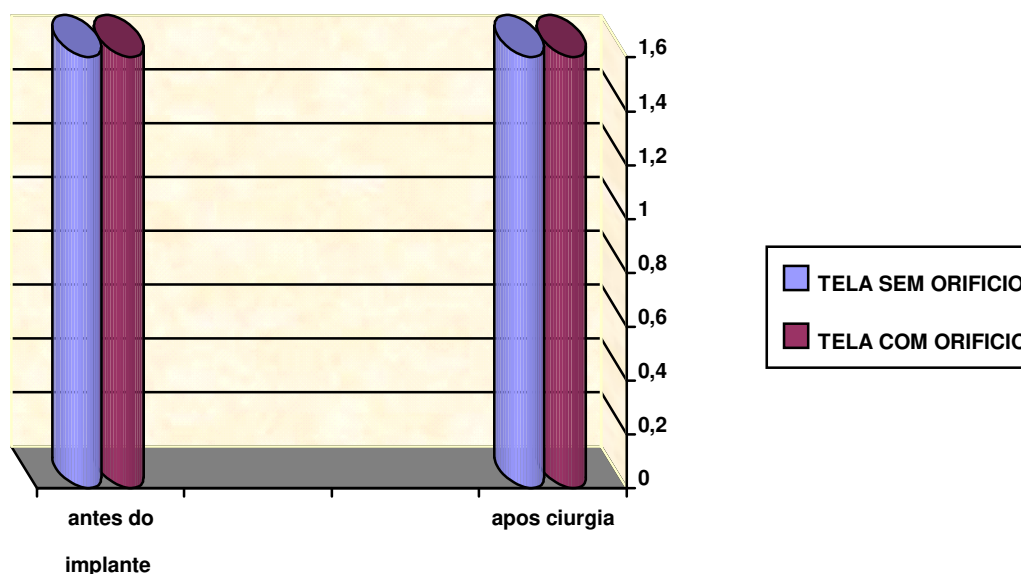


Gráfico 4- Mensuração realizada antes e após o implante das telas nos animais, não há diferença do tamanho original das telas

Após aferição da medida do modo direto e através de radiografia não foi constatada diferença na área das telas dos dois grupos, o que desmistifica a crença de retração de até 20% da área da tela. Desta forma não há influência da arquitetura interna das telas sobre a retração do perímetro externo das mesmas.

Assim, a possível variação do tamanho das telas poderá ocorrer por fatores externos como mecânicos, cinética, dos tecidos próximos de articulações. Fatores como a gramatura da tela poderá ser crucial na estabilização, bem como, um vilão no fator de erosão.

