

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

RETRAÇÃO E FIBROPLASIA EM PRÓTESE DE POLIPROPILENO

ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS

Mestrando: LUCIANO ZOGBI DIAS

Orientador: Prof. Dr. MANOEL ROBERTO MACIEL TRINDADE

Porto Alegre, 2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

RETRAÇÃO E FIBROPLASIA EM PRÓTESE DE POLIPROPILENO

ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS

Mestrando: LUCIANO ZOGBI DIAS

Orientador: Prof. Dr. MANOEL ROBERTO MACIEL TRINDADE

Porto Alegre, Brasil.

2009

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada **RETRAÇÃO E FIBROPLASIA EM PRÓTESE DE POLIPROPILENO – ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS**, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 25 de novembro de 2009.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Antonio Olívio Valoria Portella, Universidade Federal do Rio Grande - FURG

Prof. Dr. Armando José d'Acamora, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC

Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Kruel, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Prof. Dr. Daniel de Carvalho Damin, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

SUMÁRIO

RESUMO	6
INTRODUÇÃO	7
OBJETIVO	10
MÉTODOS	10
LOCAL DE REALIZAÇÃO	10
AMOSTRA	10
GRUPOS DE ESTUDO	11
IMPLANTE	12
<i>Material protético</i>	12
<i>Técnica cirúrgica</i>	12
PERÍODOS DE OBSERVAÇÃO	13
NECROPSIA	14
ANÁLISE HISTOLÓGICA	15
<i>Variável preditora</i>	15
<i>Variáveis desfecho</i>	15
QUESTÕES ÉTICAS	16
RESULTADOS	16
ANÁLISE MACROSCÓPICA	17
<i>Grupo 1 (dia 7)</i>	17
<i>Grupo 2 (dia 28)</i>	18
<i>Grupo 3 (dia 90)</i>	19
ANÁLISE MICROSCÓPICA	21
<i>Neutrófilos</i>	21
<i>Linfócitos</i>	21
<i>Macrófagos</i>	23
<i>Células gigantes</i>	25
DISCUSSÃO	28
A PRÓTESE	28
CICATRIZAÇÃO	29
RETRAÇÃO DA PRÓTESE	31
CONCLUSÕES	35
REFERÊNCIAS	36
ARTIGO ORIGINAL	43

RESUMO

Introdução. O tratamento de hérnia, independentemente do sítio anatômico e da técnica utilizada, geralmente envolve o uso de próteses, que, apesar de sua indiscutível vantagem em permitir um reforço seguro, podem causar complicações. Um exemplo é a possível retração, que ocasiona desconforto e recidiva da hérnia. Dentro de muitos biomateriais disponíveis, o polipropileno permanece sendo o mais utilizado. O objetivo deste estudo é avaliar o grau de retração da tela de polipropileno, bem como as reações histológicas que acompanham este fenômeno.

Métodos. Foram inseridas telas de polipropileno (Marlex^R) anteriormente à aponeurose abdominal íntegra de 25 ratos Wistar (*Ratus norvegicus albinus*). Os animais foram divididos em grupos e reintervidos em 7, 28 e 90 dias, para aferição das dimensões das próteses e cálculo da área final. A análise histológica foi realizada com hematoxilina-eosina para avaliação de neutrófilos, macrófagos, gigantócitos e linfócitos circundando os fios da tela, em 10 campos aleatórios de cada lâmina.

Resultados. Em 7 dias da inserção das telas, a taxa média de retração foi de 1,75% (p 0,64); em 28 dias foi de 3,75% (p 0,02) e em 90 dias foi de 2,5% (p 0,01). Quanto à análise histológica, houve um declínio total de neutrófilos e um aumento progressivo de macrófagos, células gigantes e linfócitos, proporcional ao tempo pós-implantação da malha ($p < 0,05$).

Conclusão. Houve retração estatisticamente significativa de 3,75% aos 28 dias e de 2,5% aos 90 dias de inserção da prótese. Há uma seqüência de eventos celulares bem estabelecidos, tendo como destino a síntese de um novo tecido conjuntivo de reforço sobre a tela.

Descritores: Hérnia; Telas cirúrgicas; Parede abdominal; Modelos animais; Cicatrização de feridas.

INTRODUÇÃO

A cirurgia da hérnia está entre os procedimentos mais frequentes na rotina do cirurgião geral. O detalhado conhecimento de sua anatomia, postulando uma fisiopatogenia aparentemente simples, traz a falsa idéia de ser uma doença facilmente curável. Tendo em vista a fragilidade do tecido conjuntivo, seja por alterações ambientais, constitucionais do metabolismo do colágeno, ou mesmo inerente ao processo de envelhecimento, tornou-se evidente a necessidade de um material de reforço interposto na zona de correção de uma hérnia, pois reconhecidamente a mera sutura fascial primária apresentava índices de recidiva acima de 10%.¹⁻¹¹

Uma ampla diversidade de materiais foi posta em estudo e em uso com este propósito, sendo o polipropileno o mais difundido no mundo. É também o mais utilizado, tanto para uso clínico, quanto em grupos controle de experimentos para testar novos biomateriais.¹²⁻²³ Introduzido inicialmente por Usher²³⁻²³ e amplamente estudado por Falci¹³ e Lichtenstein,²⁶ suas malhas são compostas por fios monofilamentados produzidos pela polimerização do polipropileno, um derivado do gás propano. Estudos demonstram que a força tênsil do polipropileno implantado em tecido orgânico mantém-se inalterada ao longo do tempo e são facilmente esterilizáveis em autoclave, sem alterar suas propriedades.

Dispostas em diversas marcas e modelos, as telas desenvolvidas para uso em hernioplastias são ásperas, semi-rígidas e ligeiramente elásticas. Apresentam uma espessura aproximada de 0,5mm, trançadas em uma configuração tal que formam múltiplos poros maiores do que 100 µm e permitem elasticidade em ambas as direções.²³⁻²⁷

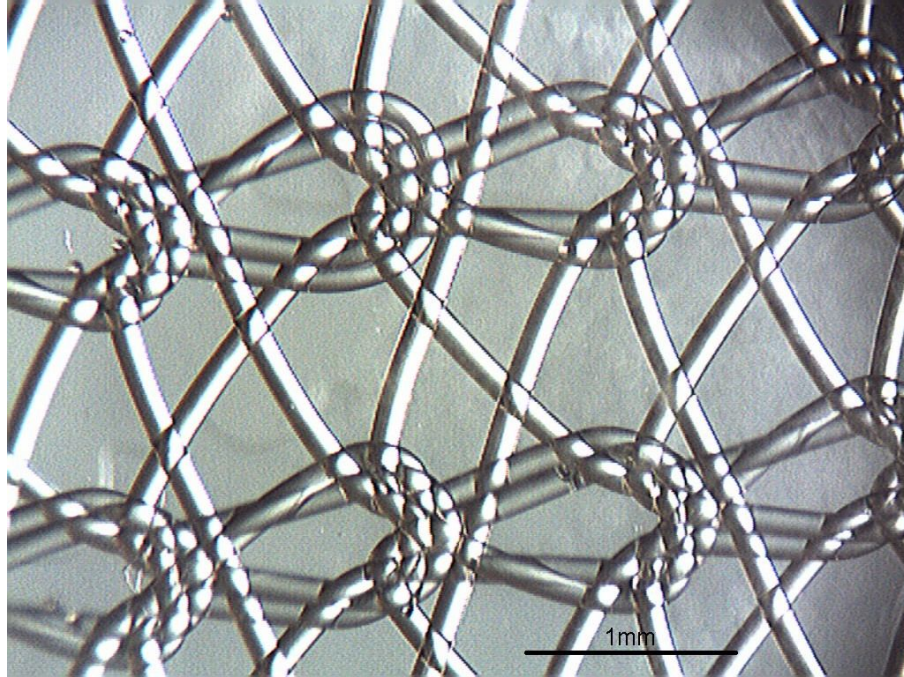


Figura 1. Fotomicrografia de aumento de tela de polipropileno. Barra de calibração: 1mm (Fonte: Laboratório de Biologia da Universidade Federal do Rio Grande – FURG).

É através dos poros presentes na tela que se infiltram os fibroblastos, células do tecido conectivo responsáveis pela deposição de fibras colágenas e conseqüente construção de tecido conjuntivo denso não modelado, integrando a prótese ao organismo e promovendo uma retração da mesma tal qual ocorre num processo cicatricial normal. Quanto maior o diâmetro dos poros, maiores e mais rápidas serão a fibroplasia, a angiogênese e a entrada de células imunocompetentes, protegendo de germes infectantes.²⁸⁻³⁴

Estando entre as cirurgias mais realizadas no mundo, seja pelo acesso videolaparoscópico ou pela abordagem convencional, as hernioplastias com o uso de próteses,

especialmente as de polipropileno, decididamente tornaram-se a forma preferencial de tratamento, pela sua facilidade, rapidez, baixa morbidade e baixo índice de recidiva.^{1, 2, 23-27, 35-43}

Todavia, a implantação de amplas malhas sintéticas tem sido associada a algumas complicações, como a indução de seromas, infecções bacterianas tardias, e retração da tela. Esta última é um fenômeno bem documentado que costuma ocorrer dentro de 2 meses após a implantação da prótese. Sua causa é desconhecida, mas sugere-se que ocorra como resultado do crescimento tecidual no interior da malha e tem sido associado a desconforto, dor e recorrência da hérnia. Os estudos experimentais que buscam avaliar a contração ou não das malhas sintéticas, quantificar esta alteração e desvendar o seu exato mecanismo são poucos e com resultados bastante variáveis. Alguns trabalhos apresentam, inclusive, resultados contraditórios, referindo paradoxalmente a expansão da tela e de seus poros.^{34, 37, 43-49}

Saber se uma prótese retrai e em que proporção é de grande valia, para que o cirurgião deixe margem de segurança adequada de tela, evitando o seu estiramento em demasia, para que a reconstituição permaneça livre de tensão. Do contrário, uma malha de dimensão inadequadamente pequena, ao retrair, possibilitaria uma maior chance à recidiva da hérnia. Por outro lado, margens excessivamente grandes aumentam a quantidade de corpo estranho e desconforto ao paciente. Assim sendo, é importante ter o conhecimento da taxa de retração do material.

OBJETIVOS

- 1) Verificar e quantificar a existência de retração da tela e
- 2) Estudar as alterações celulares durante o processo de fibroplasia.

MÉTODOS

LOCAL DE REALIZAÇÃO

O estudo foi realizado na Unidade de Experimentação Animal (UEA) do Centro de Pesquisa (CP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), com financiamento do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE).

AMOSTRA

Foram utilizados 25 ratos Wistar (*Ratus norvegicus albinus*) do sexo masculino, com 3 meses de idade, pesando em média 324g (DP 28g, IC95% 312-336g), mantidos em condições de temperatura constante e ciclos dia/noite controlados, manejados em concordância com os preceitos estabelecidos no Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Os ratos foram mantidos na Unidade de Experimentação Animal (UEA) do Centro de Pesquisas (CP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), alojados em gaiolas de plástico, com as dimensões de 40 x 30 x 16 cm, com no máximo 5 ratos em cada unidade, recebendo ração e água *ad libitum* e com ciclos de sono de 12h. A sala do referido biotério foi sempre mantida com fluxo de ar contínuo, livre de barulho, com umidade relativa do ar de 75,0% e temperatura ambiental de aproximadamente 22°C (fig.2).



Fig.2. Fotografia do medidor de temperatura e umidade relativa do ar no alojamento dos ratos.

GRUPOS DE ESTUDO

Os animais (n=25) foram distribuídos em três grupos (fig. 3), de acordo com a data de aferição e coleta do material: oito no sétimo dia pós-operatório (grupo 1); oito no vigésimo oitavo (grupo 2); e nove no nonagésimo dia (grupo 3), para avaliação morfológica (macro e microscópica).

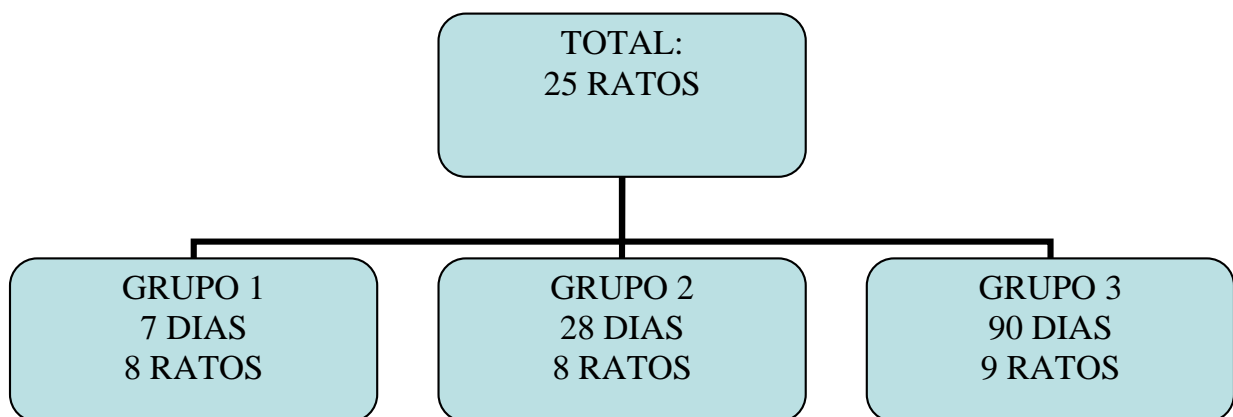


Fig. 3. Organograma representativo dos grupos de estudo.

IMPLANTE

Material protético

Prótese de polipropileno monofilamentar de alta-densidade.¹

Técnica cirúrgica

Todos os ratos foram operados dentro da seguinte padronização: (a) indução anestésica com xilazina (7mg/Kg) e cetamina (90mg/Kg) intra-peritoneal; (b) tricotomia com cortador elétrico na face anterior do abdome; (c) imobilização em decúbito dorsal horizontal, em prancha cirúrgica para pequenos roedores. (d) Antissepsia da parede abdominal anterior com povidona-iodo; (e) proteção do campo operatório com pano esterilizado fenestrado; (f) infiltração de tecido subcutâneo com bupivacaína a 2% com vasoconstritor no local a ser incisado, localizado à linha média; (g) incisão mediana de pele e tecido subcutâneo, com 2 a 3cm de extensão; (h) dissecação do tecido subcutâneo da aponeurose, expondo-a o suficiente para (i) inserção de prótese de polipropileno de 2 x 2cm na face anterior da aponeurose; (h) fixação da tela com pontos separados de Nylon 4.0, constituídos de 5 semi-nós cada, em seus quatro cantos, de forma a mantê-la lisa e esticada (fig. 4); (i) fechamento com pontos intra-dérmicos separados, do mesmo fio, sem curativo. Cada operação foi fotografada detalhadamente, com resolução de 2.816 x 2.112 pixels e função super-macro ativada.

Os princípios de assepsia foram rigorosamente observados, bem como a dissecação meticulosa dos tecidos. Não foi utilizado eletrocautério, nem antibióticos profiláticos.

¹ Marlex^R (Bard, UK)

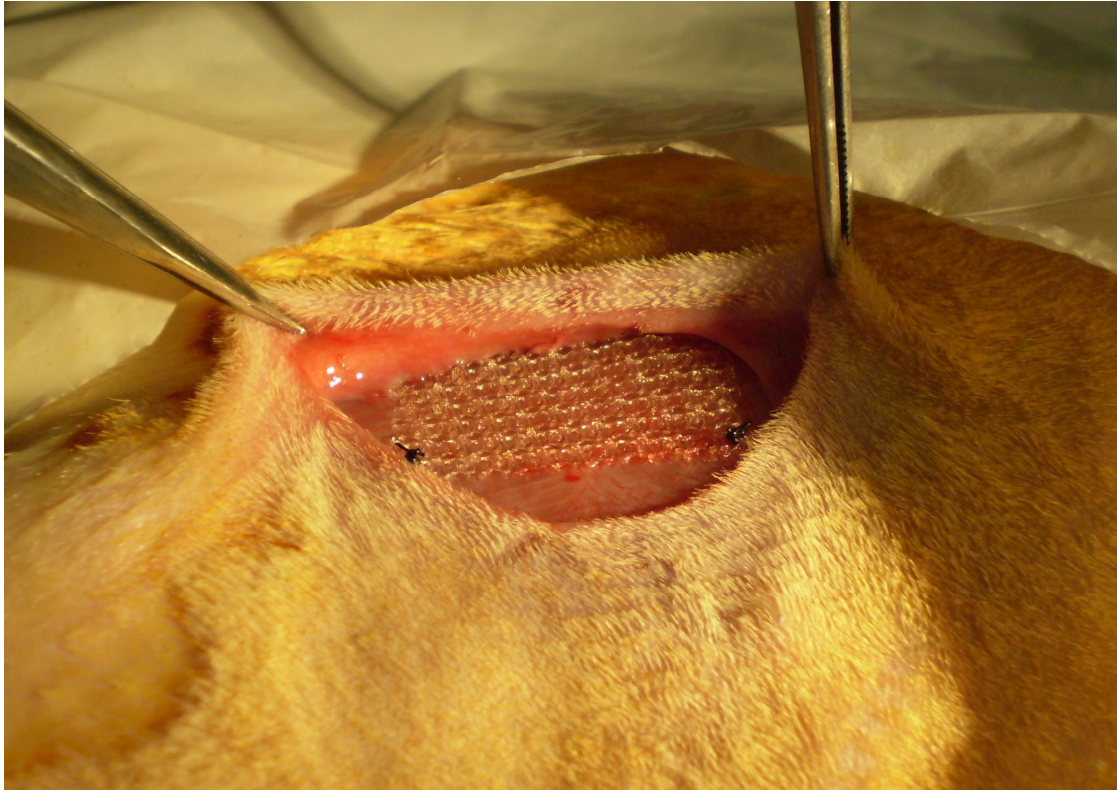


Fig. 4. Fotografia mostra prótese de polipropileno fixada à fáscia anterior.

PERÍODOS DE OBSERVAÇÃO

O período pós-operatório imediato deu-se em incubadora, com fonte de aquecimento e água liberadas. Nenhum rato sofreu entubação ou qualquer tipo de acesso venoso. Após estarem plenamente acordados, retornavam para suas gaiolas originais, com dimensões de 40 x 30 x 16 cm, contendo até 5 ratos em cada unidade, recebendo ração e água *ad libitum*, com ciclos de sono de 12h, com fluxo de ar contínuo, livre de barulho, com umidade relativa do ar de 75,0% e temperatura ambiente em torno de 22°C. Todos eram avaliados diariamente em busca de complicações locais e/ou sistêmicas.

NECROPSIA

Os ratos foram submetidos à morte indolor assistida em câmara de CO₂ nas datas pré-determinadas. Após a constatação do óbito, cada animal foi novamente pesado, submetido à nova depilação e colocado na mesa cirúrgica.

O ato cirúrgico da necropsia ocorreu da seguinte forma: (a) incisão mediana ampla, com prolongamentos laterais nas extremidades; (b) dissecação do tecido subcutâneo da tela e da aponeurose; (c) mensuração das dimensões das arestas verticais e das arestas horizontais da tela; (d) fotografia digital com resolução de 2.816 x 2.112 pixels em função super-macro ativada; (e) ressecção da parede abdominal em toda a sua espessura sob a tela, juntamente com a mesma, em bloco (fig.5); (f) armazenamento da peça em solução de formalina tamponada a 10%, em recipientes apropriados e devidamente identificados.



Fig.5. Fotografia de prótese integrada à parede abdominal, completamente removida.

ANÁLISE HISTOLÓGICA

No laboratório de Patologia do Centro de Pesquisas do mesmo hospital, as peças foram emblocadas em parafina, cortadas com 4 μ m de espessura e coradas em Hematoxilina-Eosina (HE). Utilizando um ensaio do tipo *cego*, a patologista avaliou todos os espécimes, em dez campos aleatórios de cada amostra, quantificando os seguintes itens: neutrófilos, macrófagos, células gigantes e linfócitos. Os macrófagos foram quantificados de acordo com o número de voltas que os mesmos davam ao redor de cada filamento da tela.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizado no serviço de estatística do GPPG do HCPA. Foi realizada com o programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* 13.0. Para os achados macroscópicos, dados contínuos paramétricos, foram analisados usando o teste *t* de *Student* bicaudal. Entre os grupos foi utilizada análise de variância (ANOVA) para comparações múltiplas das variáveis quantitativas (neutrófilos, macrófagos, células gigantes e linfócitos), avaliados com testes paramétricos (*Tukey* e *Dunnet*) e não-paramétricos (*Kruskal-Wallis*). Todos os dados foram apresentados como Média e Desvio Padrão (DP). Significância foi aceita com valor de *P* inferior a 0,05.

Variável preditora

Uso de prótese de polipropileno na parede abdominal

Variáveis desfecho

Retração das dimensões da prótese, após sua adequada integração ao organismo;

Quantificação e comparação dos tipos celulares em cada período da cicatrização (neutrófilos, macrófagos, gigantócitos e linfócitos em 10 campos aleatórios de cada tela).

QUESTÕES ÉTICAS

Os procedimentos cirúrgicos obedeceram aos critérios, normas técnicas e direitos internacionais de pesquisa em animais do comitê de ética do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), com aprovação do Conselho de Ética da mesma instituição (projeto 07-235).

RESULTADOS

Todos os 25 ratos demonstraram favorável evolução pós-operatória, sem evidências de quaisquer complicações: nenhum apresentou seroma, hematoma ou infecção de sítio cirúrgico. Não houve óbitos. A média de ganho de peso por grupo apresenta-se expressa na figura 6.

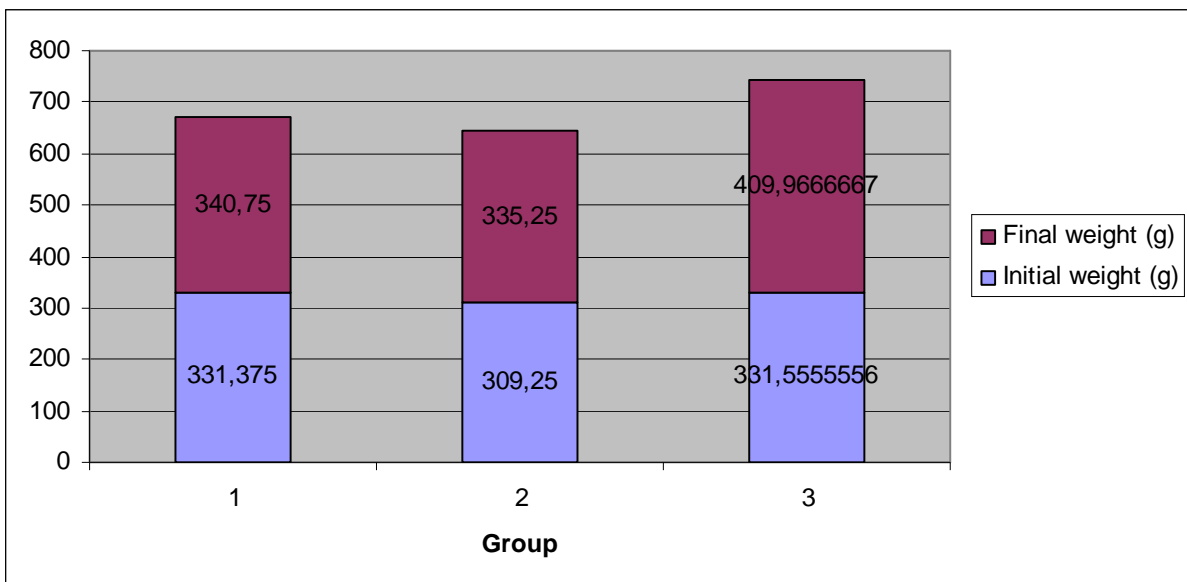


Fig. 6. Gráfico comparativo da média de ganho de peso entre os grupos.

ANÁLISE MACROSCÓPICA

Grupo 1 (dia 7)

A medida da aresta vertical variou de 1,95cm a 2,05cm, com uma média, mediana e moda de 2,00cm; desvio padrão (DP) de 0,026; erro padrão (EP) de 0,009 e intervalo de confiança de 95% (IC95%) situado entre 1,97 e 2,02. A aresta horizontal apresentou variação mais ampla, estendendo-se de 1,90cm no rato 5 a 2,10cm no rato 6; média e mediana de 2,00 (DP = 0,654; EP = 0,023; IC 95% = 1,94 a 2,05).

Tabela 1. Medidas das dimensões das telas após 7 dias da intervenção inicial

Rato	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Aresta vertical (cm)	Aresta horizontal (cm)	Área (cm ²)
1	318	328	2,00	1,95	3,90
2	330	348	2,00	2,05	4,10
3	331	341	2,00	2,00	4,00
4	343	355	2,05	2,05	4,01
5	351	362	2,00	1,90	3,80
6	317	334	2,00	2,10	4,20
7	361	354	2,00	2,00	4,00
8	300	304	1,95	1,95	3,80
Média	331	340	2,00	2,00	3,97

A área das telas, calculada pelo produto das duas medidas acima descritas, apresentou média de 3,93cm², com 3,8cm² a menor e 4,2cm² a maior (DP = 1,136; ER = 0,049 e IC 95% = 3,86 a 4,09). As medidas encontram-se em detalhes na tabela 1 e a variação das dimensões na figura 7. Para um nível bicaudal de significância, o valor de P foi de 0,647. Desta forma, a retração apresentada de 1,75% não foi considerada significativa. O ganho médio de peso foi de 9g.

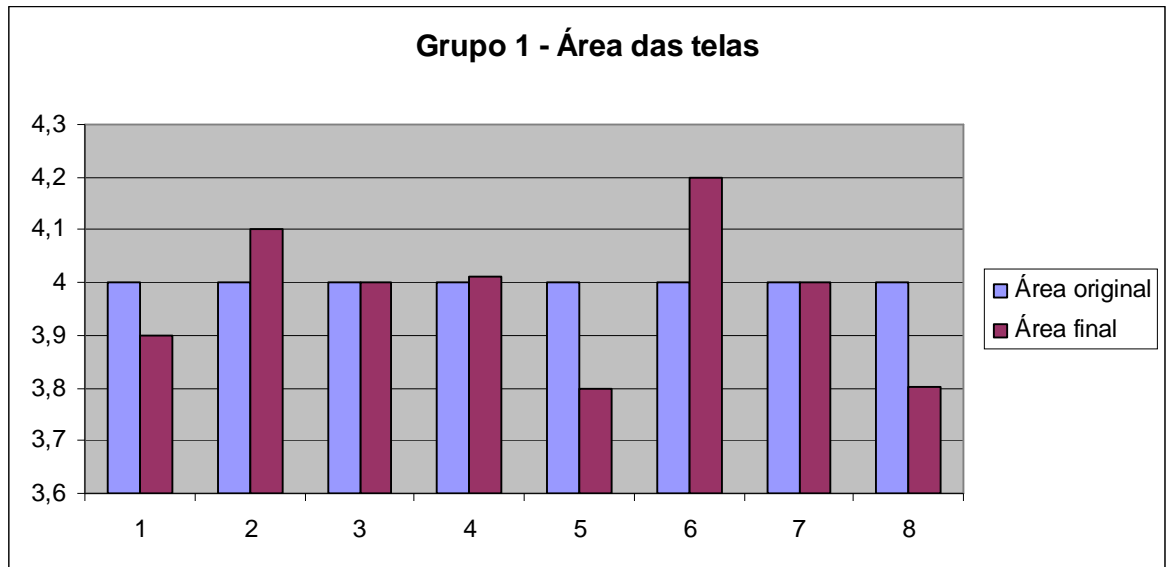


Fig. 7. Gráfico comparativo da área de cada tela antes e 7 dias após o experimento

Grupo 2 (dia 28)

Todos mantiveram seus hábitos normais, apresentando ao 28º dia pós-operatório cicatrização completa da pele e crescimento dos pêlos recobrando a cicatriz. Estes ratos obtiveram uma média de ganho de peso da ordem de 26g, conforme é verificado na tabela 2.

A medida da aresta vertical apresentou média de 1,94cm (DP = 0,03; EP = 0,12; IC 95% = 1,91 a 1,97). A média da aresta horizontal alterou para 1,98cm (DP = 0,05; EP = 0,02; IC 95% = 1,93 a 2,02).

A área total da tela (fig.8), por sua vez, demonstrou redução para 3,85cm² (DP = 0,13; EP = 0,04; IC 95% = 3,73 a 3,96), cujo nível de significância bicaudal foi 0,020 (p = 0,02). Houve, portanto, uma retração estatisticamente significativa de 3,75%.

Tabela 2 - Medidas das dimensões das telas após 28 dias da intervenção inicial

Rato	Peso inicial (g)	Peso atual (g)	Aresta vertical	Aresta horizontal	Área
1	298	326	1,95	2,03	3,96
2	294	341	1,90	1,93	3,66
3	325	340	1,90	1,95	3,70
4	362	352	1,95	1,90	3,70
5	255	287	1,98	1,95	3,86
6	360	376	1,95	2,05	3,99
7	270	302	2,00	2,00	4,00
8	310	358	1,93	2,03	3,91
Média	309	335	1,94	1,98	3,85

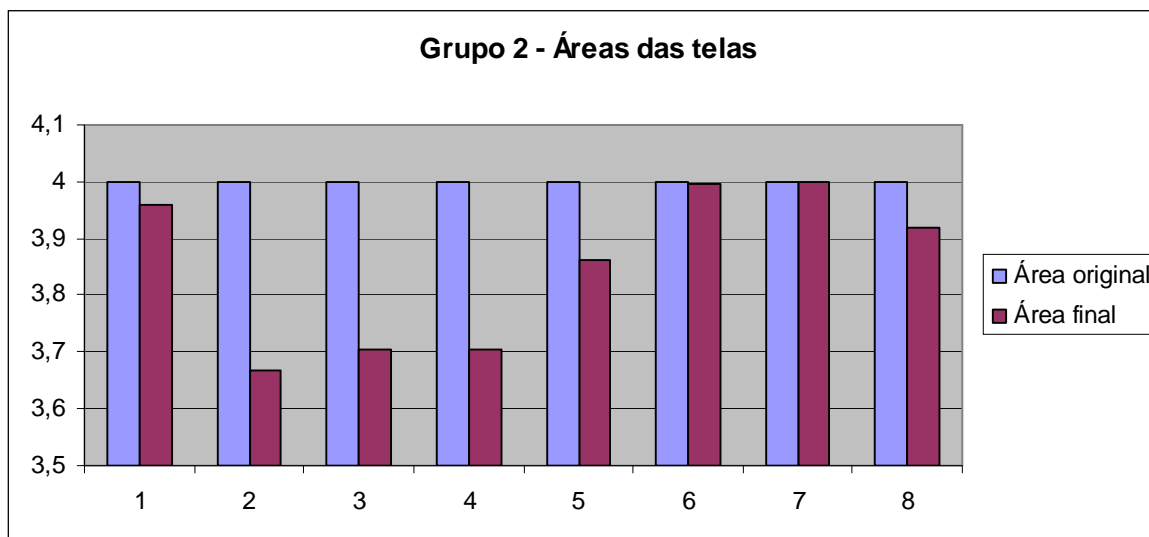


Fig. 8. Gráfico comparativo da área de cada tela antes e 28 dias após o experimento.

Grupo 3 (dia 90)

A totalidade dos ratos obteve satisfatória evolução a curto e longo prazo, demonstrando boa aceitação da prótese. Após 90 dias da inserção da tela, os ratos obtiveram uma média de ganho de peso da ordem de 79g, conforme é verificado na tabela 3.

Tabela 3 - Medidas das dimensões das telas após 90 dias da intervenção inicial

Rato	Peso inicial (g)	Peso atual (g)	Aresta vertical	Aresta horizontal	Área
1	319	403	2,00	2,00	4,00
2	334	401	1,95	2,00	3,90
3	330	411	1,95	2,00	3,90
4	315	396	1,95	2,05	3,99
5	325	362	1,90	2,00	3,80
6	371	451	2,00	1,90	3,80
7	312	399	2,00	1,98	3,96
8	313	416	1,95	1,98	3,86
9	365	449	2,00	2,00	4,00
Média	331	410	1,96	1,99	3,91

A medida da aresta vertical apresentou média de 1,96cm (DP = 0,03; EP = 0,11; IC 95% = 1,93 a 1,99) e a da aresta horizontal de 1,99cm (DP = 0,03; EP = 0,01; IC 95% = 1,95 a 2,02).

A área total da tela (fig.9), por sua vez, ficou em 3,91cm² (DP = 0,08; EP = 0,02; IC 95% = 3,85 a 3,97), cujo nível de significância bicaudal foi 0,013 (p = 0,01). Houve, portanto, uma retração estatisticamente significativa de 2,5% após 3 meses da inserção da prótese.

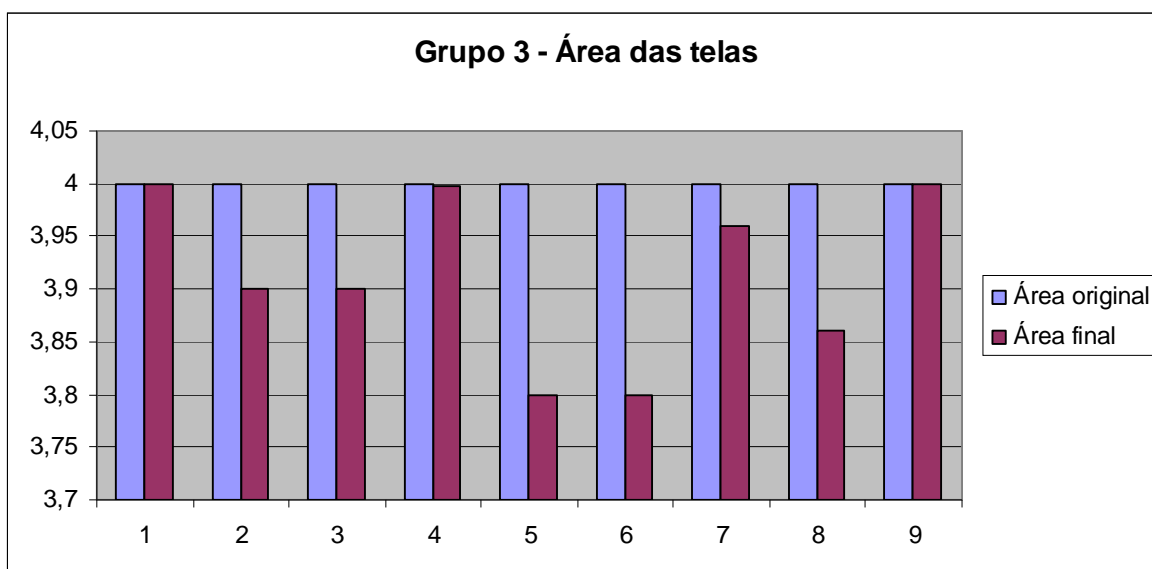


Fig. 9. Gráfico comparativo da área de cada tela antes e 90 dias após o experimento.

ANÁLISE MICROSCÓPICA

O exame de microscopia óptica revelou adequada incorporação da prótese ao hospedeiro. A contagem celular apresenta-se pormenorizada a seguir:

Neutrófilos

A média de neutrófilos por campo microscópico foi de 2,15 (DP=1,64) aos 7 dias pós-operatórios, zerando completamente nas avaliações realizadas aos 28 e aos 90 dias (vide análise estatística detalhada na tabela 4).

Tabela 4: Neutrófilos - Comparações múltiplas dos resultados da avaliação histológica (Teste de *Tukey*)

Grupo I	Grupo J	Diferença média (I-J)	Erro Padrão	Sig.	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
1	2	2,15	0,4629	0,000	0,987	3,313
	3	2,15	0,4499	0,000	1,020	3,280
2	1	-2,15	0,4629	0,000	-3,313	-0,987
	3	0	0,4499	1,000	-1,130	1,130
3	1	-2,15	0,4499	0,000	-3,280	-1,020
	2	0	0,4499	1,000	-1,130	1,130

Linfócitos

Em contrapartida, os demais tipos celulares apresentaram progressivo aumento: A média de linfócitos foi de 3,42 (DP 1,62), 4,91 (DP 1,59) e 5,37 (DP 0,69) nos dias 7, 28 e 90, respectivamente (tab. 5, figs. 10 e 11).

Tabela 5 – Linfócitos - Comparações múltiplas dos resultados da avaliação histológica (Teste de *Tukey*)

Grupo I	Grupo J	Diferença média (I-J)	Erro Padrão	Sig.	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
1	2	-1,4875	0,6212	0,064	-3,048	0,073
	3	-1,9528	0,6037	0,010	-3,469	-0,436
2	1	-1,4875	0,6212	0,064	-0,073	3,048
	3	-0,4653	0,6037	0,724	-1,982	1,051
3	1	1,9528	0,6037	0,010	0,436	3,469
	2	0,4653	0,6037	0,724	-1,051	1,982

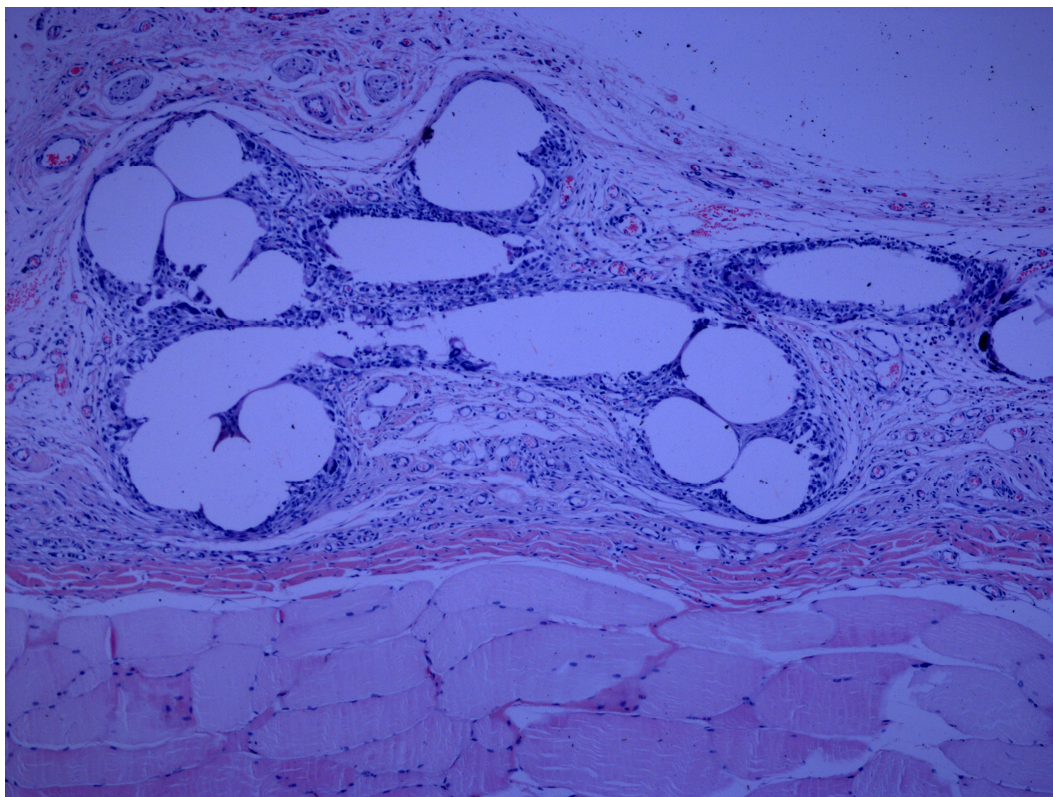


Fig. 10. Fotomicrografia revela completa incorporação da prótese aos 28 dias pós-implante.

São encontrados macrófagos, células gigantes, linfócitos, fibroblastos e colágeno (HE, 100x)

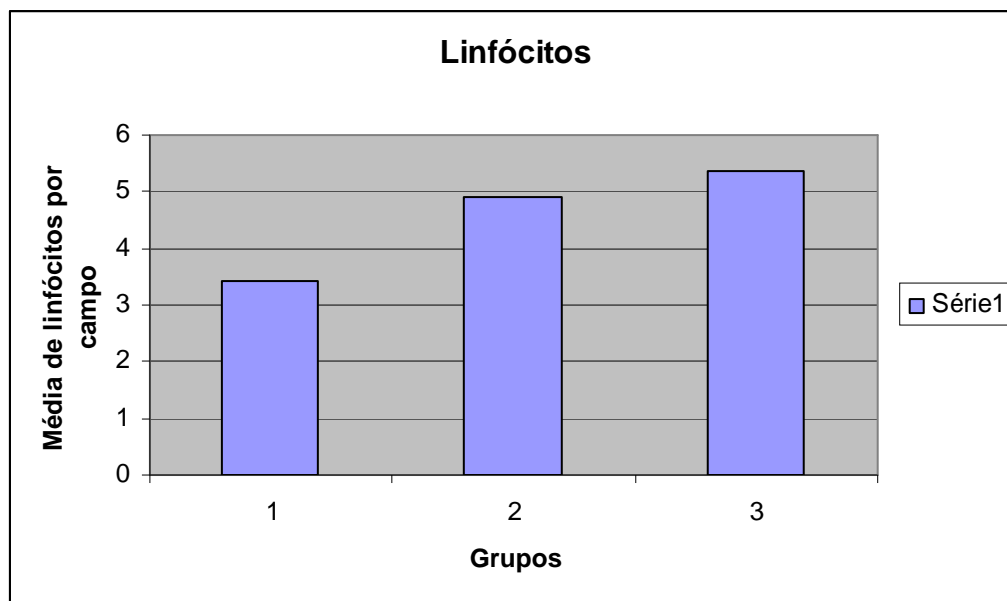


Fig.11. Gráfico comparando a média de linfócitos por campo microscópico nos grupos 1, 2 e 3.

Macrófagos

O número de voltas de macrófagos (figs. 12 e 13) ao redor dos fios da malha teve uma média de 1,16 (DP 0,48) no 7º dia; 3,43 (DP 0,46) no 28º dia; e 4,01 (DP 0,43) no 90º dia pós-operatório (tab. 6).

Tabela 6 – Macrófagos - Comparações múltiplas dos resultados da avaliação histológica (Teste de *Tukey*)

Grupo I	Grupo J	Diferença média (I-J)	Erro Padrão	Sig.	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
1	2	-2,2750	0,2308	0,000	-2,855	-1,695
	3	-2,8486	0,2243	0,000	-3,412	-2,285
2	1	2,2750	0,2308	0,000	1,695	2,855
	3	-0,5736	0,2243	0,045	-1,137	-0,010
3	1	2,8486	0,2243	0,000	2,285	3,412
	2	0,5736	0,2243	0,045	0,010	1,137

Quantificados pelo número de camadas de células ao redor de cada filamento da tela

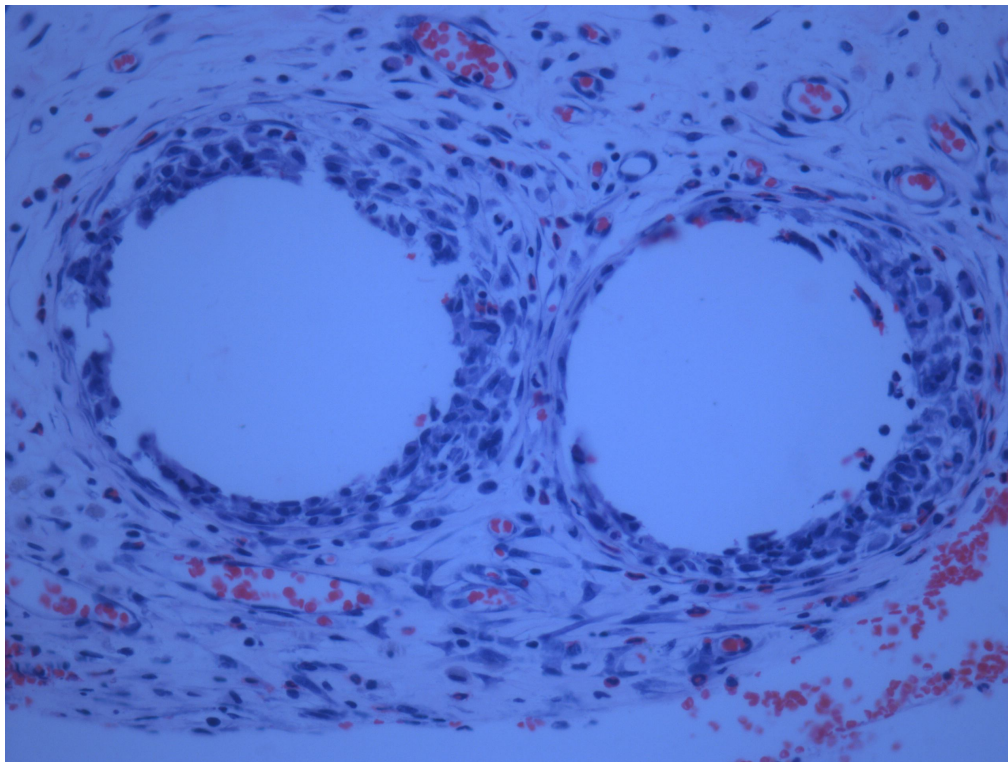


Fig. 12. Fotomicrografia de dois filamentos de polipropileno, envoltos por diversas camadas de macrófagos, no 7º dia pós-implante (HE, 400x).

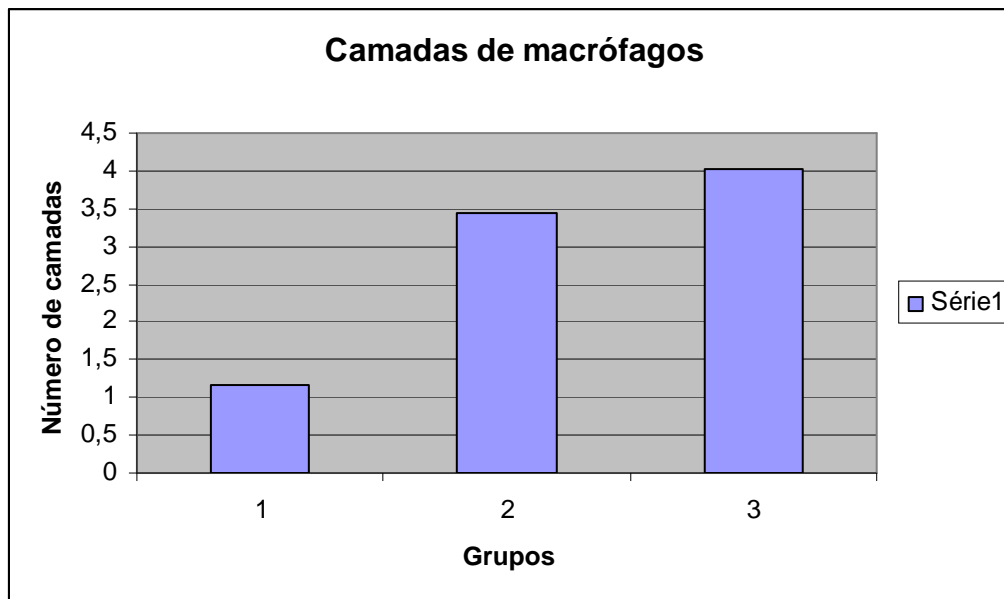


Fig.13. Gráfico comparando a média de camadas de macrófagos por campo microscópico nos grupos 1, 2 e 3.

Células gigantes

As células gigantes (fig. 14 e 15) apresentaram média de 1,98 (DP 1,45) no 7º dia; 6,14 (DP 1,54) no 28º dia e 8,71 (DP 0,90) no 90º dia (tab. 7).

Tabela 7 – Células gigantes - Comparações múltiplas dos resultados da avaliação histológica (Teste de Tukey)

Grupo I	Grupo J	Diferença média (I-J)	Erro Padrão	Sig.	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
1	2	-4,163	0,657	0,000	-5,810	-2,510
	3	-6,736	0,639	0,000	-8,340	-5,130
2	1	4,163	0,657	0,000	2,510	5,810
	3	-2,574	0,639	0,002	-4,180	-0,970
3	1	6,736	0,639	0,000	5,130	8,340
	2	2,574	0,630	0,002	0,970	4,180

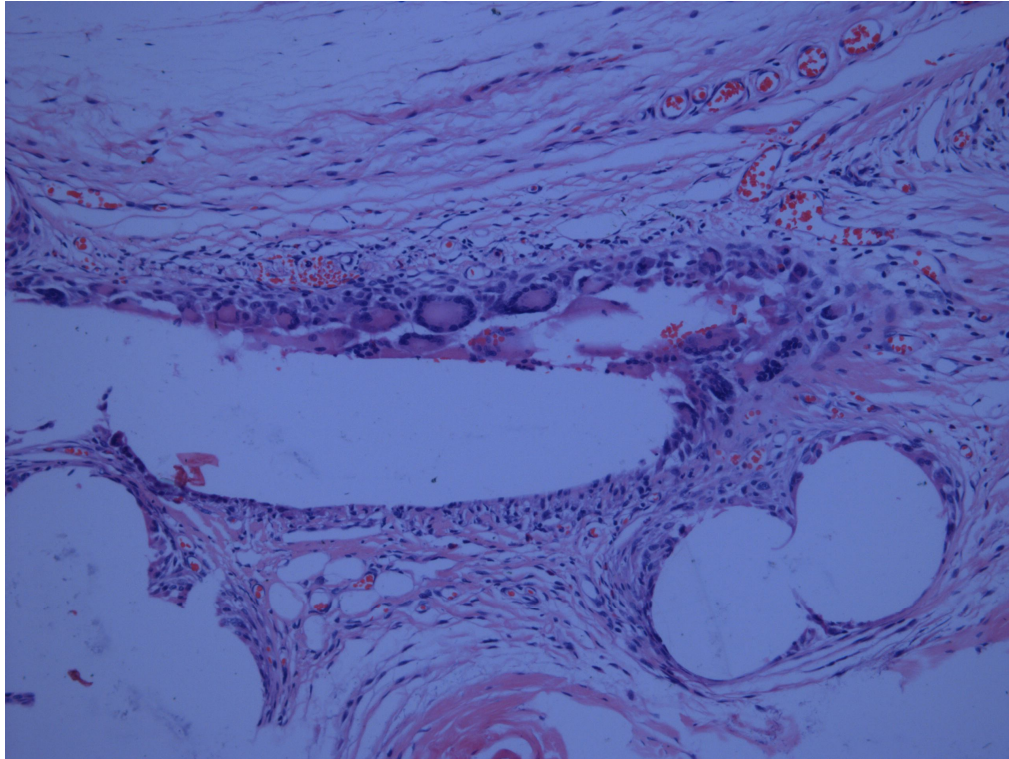


Fig. 14. Fotomicrografia apresenta células gigantes multinucleadas aos 90 dias pós-implante (HE, 200x)

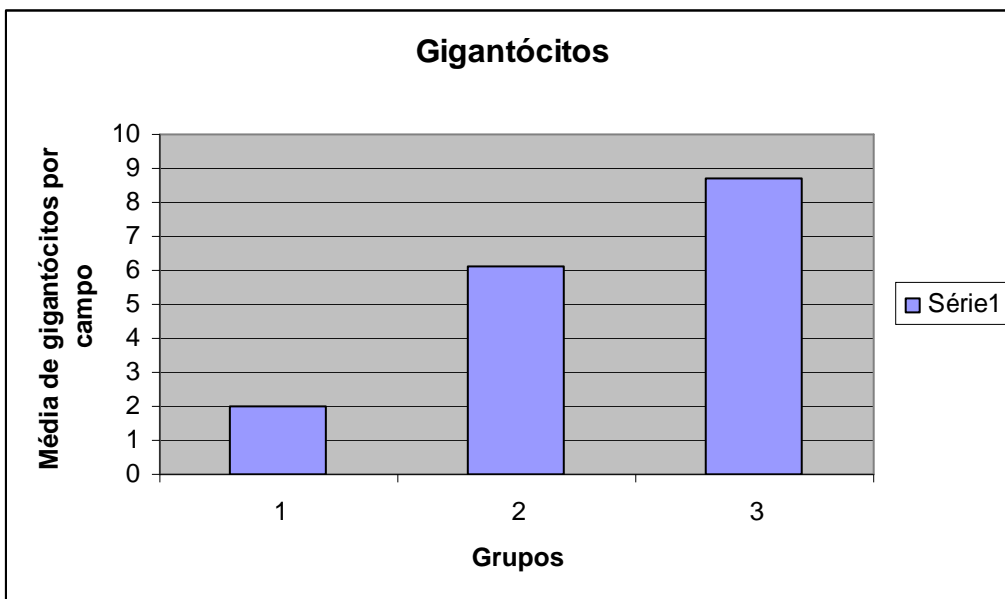


Fig.15. Gráfico da média de células gigantes por campo microscópico nos grupos 1, 2 e 3.

Houve um declínio total de neutrófilos e um aumento progressivo de macrófagos, células gigantes e linfócitos, proporcional ao tempo pós-implantação da malha. Estas diferenças foram estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0,05$), tanto pelo teste de *Tukey* quanto por *Kruskal-Wallis*. A figura 16 retrata as proporções entre os diferentes tipos celulares em cada período.

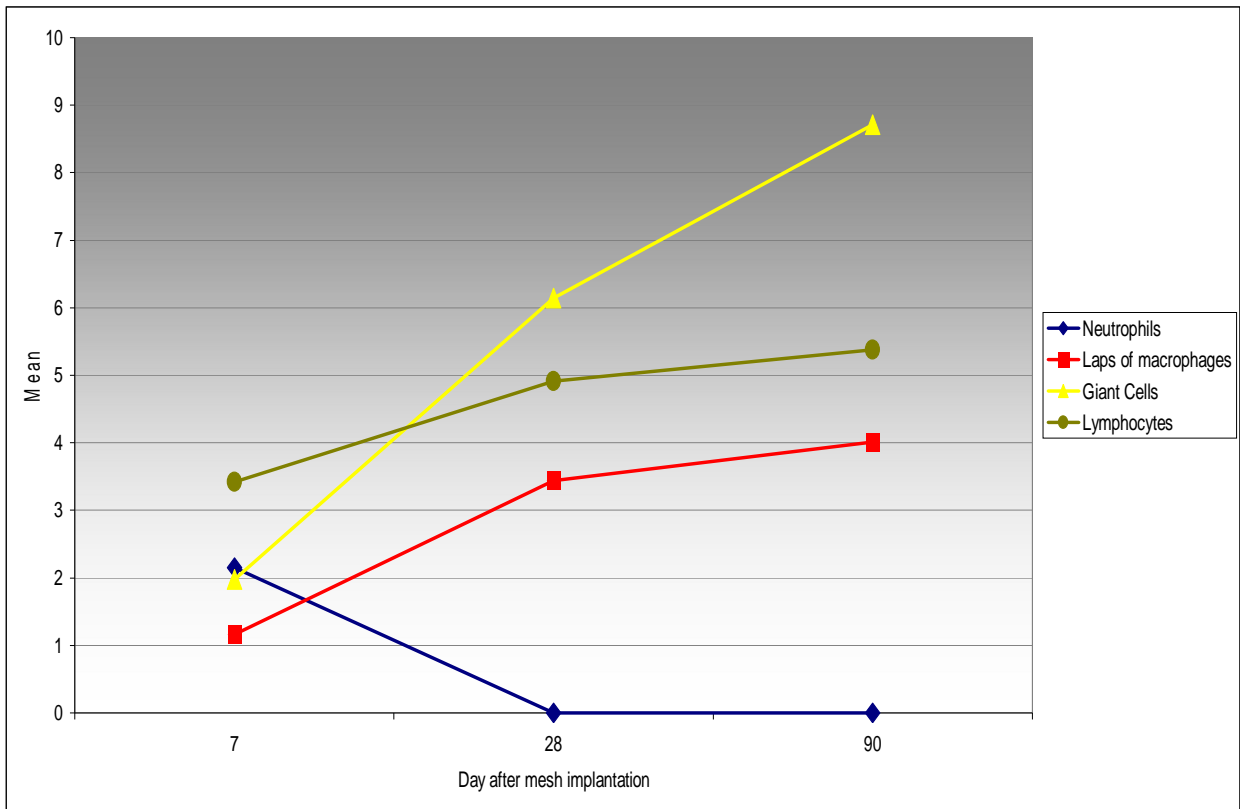


Fig. 16. Gráfico com as células estudadas, mostrando a evolução aos 7, 28 e 90 dias da implantação das próteses.

DISCUSSÃO

A PRÓTESE

Existem diversos tipos de biomateriais para a cirurgia da hérnia. As qualidades de biocompatibilidade foram bem estabelecidas por Cumberland¹⁸ e Scales¹⁹: a prótese ideal não pode ser alterada em fluídos orgânicos, nem produzir reações de corpo estranho, deve ser quimicamente inerte, não carcinogênica, não alergênica, capaz de resistir a tensões mecânicas, atuar como um arcabouço para a síntese de tecido conjuntivo e deposição de colágeno e ser passível de esterilização sem alterar as suas características físico-químicas, mesmo em autoclave. Um adequado e conhecido representante dessas características é o polipropileno.^{15,48,50} Além disso, este biomaterial é o mais utilizado no mundo.^{48,51-53} Neste estudo as telas de polipropileno representaram bem as características descritas: os 25 ratos demonstraram favorável evolução pós-operatória, sem evidências de quaisquer complicações, a despeito do amplo descolamento aponeurótico e da presença do corpo estranho. Nenhum apresentou seroma, hematoma ou infecção de sítio cirúrgico. Não houve óbitos. Todos mantiveram seus hábitos normais, alimentando-se bem, apresentando ganho de peso (fig. 6) e cicatrização adequada.

Na determinação do tamanho da amostra, a quantidade de ratos necessária de forma a encontrar um resultado significativo, seria de aproximadamente oito por grupo. No grupo 3 (90 dias) foi utilizado um rato a mais, com o objetivo de manter um tamanho amostral adequado até o último dia, se algum rato apresentasse alguma complicação ou óbito que o excluísse do estudo. Como todos evoluíram bem, foram todos computados nos resultados (fig. 3), aumentando o nível de significância.

Um componente crítico na estrutura da tela é o tamanho do seu poro. Conforme classificara Amid¹², os poros de telas macroporosas apresentam diâmetro superior a 100 μm e

permitem a entrada de células de defesa e células de síntese, destacando-se os neutrófilos, macrófagos, linfócitos, fibroblastos e neovasos. Desta forma, servem como um alicerce para a angiogênese e para a deposição de colágeno, construindo ali um tecido conjuntivo similar a uma nova e resistente aponeurose. Próteses cujos poros têm diâmetro inferior a 75 μm são mais suscetíveis a infecções e a reações de corpo estranho.²⁷ Dos poros constituídos pela trama da malha de Marlex^R, 21% têm um diâmetro de 350 μm , 38% de 440 μm e 41% de 540 μm (fig. 1). O tamanho médio dos poros é de 460 μm e a porosidade da tela é de 50%. Pesa 95g/m² e o filamento pesa 18,9g/1000m.³⁴

CICATRIZAÇÃO

A cicatrização é um processo dinâmico organizado em uma progressão de fases que se superpõem: hemostasia, inflamação, fibroplasia, deposição de colágeno, contração da ferida e remodelamento.^{28,30,54} Uma reação inflamatória no período pós-operatório imediato é requerida para a adequada incorporação da prótese, pois mediadores envolvidos neste processo providenciam os elementos necessários para a regulação da defesa local e para a cicatrização.⁵⁵ O exame histológico de telas removidas demonstra que todas elas, independentemente do tipo de biomaterial, induzem a uma reação inflamatória aguda.^{35,43} Esta reação também afeta a integração das fibras da malha aos tecidos do hospedeiro: quanto mais intensa a reação inicial maior será o crescimento tecidual e a integração.¹⁷ No presente estudo, embora não houvesse sinais flogísticos à inspeção externa da ferida operatória, durante a dissecação constatou-se que a malha apresentava-se firmemente integrada à aponeurose e parcialmente recoberta por tecido cicatricial aos 7 dias pós-implante. Em geral, vários tipos celulares estão envolvidos na inflamação: o

processo inicia no dia 1 com a incursão de neutrófilos e monócitos na ferida, com conseqüente transformação destes em macrófagos por diversos mediadores.⁵⁶

De forma similar, também estudando a reação à tela de polipropileno na parede abdominal de ratos Wistar, Klinge e cols³⁴ descrevem a aparência do tecido cicatricial caracterizada por acúmulo contínuo de tecido colágeno quase puro, com um ápice dos sinais de inflamação entre os dias 7 e 14 após a implantação. A reação tecidual usualmente inicia com um pronunciado processo inflamatório através de toda a área da prótese. São observados edema e necrose do tipo fibrinóide envolvendo os filamentos da malha com um denso infiltrado de neutrófilos e macrófagos, que são os dois tipos celulares predominantes no início. Linfócitos e plasmócitos são raros neste primeiro momento. O edema desaparece completamente entre duas⁵⁷ a três^{34,36} semanas após a implantação. Os macrófagos costumam ter uma elevada taxa de colonização e muitos deles transformam-se em células gigantes multinucleadas formando granulomas epitelióides do tipo corpo estranho, enquanto os neutrófilos tendem a diminuir até seu completo desaparecimento. Mesmo decorridos 90 dias após a implantação, os macrófagos permanecem como as células inflamatórias dominantes.^{34,36,57,58} No presente estudo, foi encontrada uma média de 2,15 (DP 1,64) neutrófilos por campo microscópico no dia 7, com total desaparecimento nos períodos subseqüentes (fig. 16). A ausência de neutrófilos nos tecidos examinados após 28 dias sugere que o processo não estava ativo.⁴⁴

Contrastando com os níveis decrescentes de neutrófilos, os macrófagos e as células gigantes apresentaram um aumento progressivo e significativo (tabs. 6 e 7), conforme o tempo pós-operatório. Em particular, os macrófagos foram identificados como a maior população celular associada com a reação inflamatória aos biomateriais e os seus níveis tendem a aumentar progressivamente, como observado no presente estudo (figs. 13 e 16). Além de sua capacidade de

fagocitose, estas células estimulam o recrutamento de outras. A neovascularização e a proliferação fibroblástica iniciam durante o estágio de ativação dos macrófagos, cerca de 36h após a injúria.³⁶ Além dos macrófagos, os linfócitos-T demonstraram interagir com a imunidade específica e com a resposta inflamatória inespecífica aos biomateriais, estando envolvidos no recrutamento de macrófagos, na formação de células gigantes e influenciando na sua atividade fagocitária.⁵⁹ O valor médio de linfócitos apresentou um aumento progressivo proporcional ao tempo pós-implante (figs. 11 e 16). Rosch e cols⁶⁰ também descreveram uma resposta persistente de linfócitos, 90 dias após a implantação da tela de polipropileno em ratos, comparando com o sétimo dia.

Resumindo a análise histológica, houve um declínio total de neutrófilos e um aumento progressivo de macrófagos, células gigantes e linfócitos, proporcional ao tempo pós-implantação da malha. Estas diferenças foram estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0,05$), tanto pelo teste de *Tukey* quanto por *Kruskal-Wallis*, e apresentam-se detalhadas nas tabelas 4 a 7.

RETRAÇÃO DA PRÓTESE

Juntamente com a atividade das células inflamatórias, ocorre a formação do tecido conjuntivo, através da deposição de colágeno pelos fibroblastos na matriz extracelular da ferida.³⁴ A deposição de colágeno é acompanhada da contração de suas fibras e conseqüentemente da ferida operatória também. A retração é um aspecto fisiológico e essencial na cicatrização, pois diminui a área da solução de continuidade, facilitando o fechamento da ferida.⁴⁹ Por outro lado, a retração da cicatriz leva à retração da tela utilizada para cobrir o defeito herniário. Assim, o enrugamento e a rigidez das telas, conseqüências da fibrose, podem ser responsáveis por dor crônica após a operação e até à recidiva da hérnia.⁶¹ O grau de retração

da tela dependerá da extensão da resposta inflamatória, da formação de cicatriz resultante, do material utilizado, da sua fixação e do seu tamanho. Ocorre inicialmente por desidratação dos tecidos moles e depois pela maturação e cruzamento das fibras colágenas.⁴⁴

Em casos mais intensos e em que a tela não esteja firmemente fixada, ela pode até mesmo dobrar sobre si mesma, especialmente quando utilizados biomateriais de pouca elasticidade e poros pequenos. Taxas de retração podem variar até 50% do tamanho inicial.⁴⁰ Todos os estudos descritos a seguir foram realizados utilizando tela de polipropileno de alta densidade, a mesma utilizada neste. Amid¹² descreveu redução de 20% em 10 meses e Paajanen⁶³ cita diminuição de 30% do seu tamanho original. Greca⁶⁴ encontrou uma redução média de 34,2% (DP 9,38%) na sua área, após 90 dias de sua inserção em cães. González⁴⁴ demonstrou retração entre 15 a 65%, cuja área final ficou em 67% (45-85%) e conclui que haverá maior integração da prótese quanto maior o tamanho dos seus poros e menos intensa será a sua retração. Bellón⁶⁵ publicou 13,75% (DP 4,22%) de contração da superfície da prótese no 90º dia pós-operatório em coelhos, cuja contagem de macrófagos foi de 3,82% neste período. Também pesquisando em coelhos, Novitsky⁶⁶ observou uma diminuição de 4,6% (DP 5,1%), variando de 0 a 15,8%, após um ano da implantação. García-Ureña⁶⁷ fizeram um estudo comparativo inserindo as telas em coelhos, em dois sítios diferentes: em um lado anteriormente à aponeurose e no outro, no espaço pré-peritoneal. O grupo anterior apresentou taxas de retração significativamente maiores do que o grupo pré-peritoneal. Em contraposição, as medidas de Coda⁴² revelam que as próteses podem tanto retrair, como expandir e a extensão destas alterações varia de 40% a 58,5%. Este autor acrescentou também o fundamento de que o tamanho dos poros das telas pode ser afetado por água destilada, solução salina, sangue, formalina, bem como implantação *in vivo*,

concluindo que fatores adicionais, além da contração dos fibrócitos, influenciam a área final do poro, seja para mais ou para menos.

O presente estudo apresentou contração significativa da prótese (p 0,02) e mais intensa após o 28º dia pós-operatório, da ordem de 3,75%. Embora significativo, não foi uma taxa tão expressiva. Nos primeiros sete dias, a taxa de contração não foi significativa (p 0,64) e no 90º dia, a retração, embora significativa (p 0,01), aparentou ser de menor intensidade do que no dia 28, por retrair apenas 2,5%. Uma explicação plausível para o fato de haver mais retração em 28 dias do que em 90 seria a de os ratos terem aumentado substancialmente o diâmetro abdominal com o ganho de peso ao longo do tempo: a média de aumento de peso em 28 dias foi de 26g, contrastando com 79g em 90 dias. Como as telas foram adequadamente inseridas e fixadas com suturas, não houve desprendimento de suas bordas e assim poderiam ter acompanhado o crescimento do abdome dos ratos. De qualquer forma, no planejamento do estudo foram utilizados ratos já crescidos, do mesmo sexo e idade, visando a evitar interferências nas diferenças entre os grupos.⁹ Provavelmente, se as telas tivessem sido inseridas de forma a ficarem enrugadas, a taxa de contração teria sido maior do que quando mantidas lisas e esticadas por suturas nas pontas, como fora realizado no estudo e na prática clínica rotineira dos autores. A quantidade de nós em cada sutura foi constante, de forma a evitar vieses com relação a proliferação celular por dentro da rede de nós de cada sutura e; em número de cinco, para evitar o desprendimento dos nós passível de ocorrer em virtude da alta memória característica do fio de nylon.

Utilizar telas com amplas margens de segurança pode ser crucial para compensar a retração e assim evitar a recidiva por perda de cobertura protética do defeito herniário.⁶⁸ Por outro lado, o excesso de corpo estranho presente no biomaterial tem sido implicado como causa

de desconforto e dor a longo prazo, motivo que levou ao desenvolvimento das telas de baixa-densidade.^{16,34,36,53,55,64,65,68}

Assim como no estudo de Zieren⁶⁹ e Gonzalez⁷⁰, esta pesquisa demonstrou uma taxa muito pequena de contração da prótese. Desta forma, parece seguro implantar próteses com margens de segurança maiores do que o defeito herniário visando à segurança do reforço, mas sem exceder em demasia estas margens, visando à comodidade do paciente. Futuros estudos dirigidos à forma da tela durante a sua inserção poderão ratificar esta questão.

CONCLUSÕES

- 1) Não houve retração significativa aos 7 dias da inserção das telas (1,75%, p 0,64); havendo retração significativa em 28 dias de 3,75% (p 0,02) e também em 90 dias, de 2,5% (p 0,01).
- 2) Quanto à análise histológica, houve um declínio total de neutrófilos e um aumento progressivo de macrófagos, células gigantes e linfócitos, proporcional ao tempo pós-implantação da malha ($p < 0,05$).

REFERÊNCIAS

1. Franklin R, Lira OB, Filho AM. Introdução ao estudo das hérnias. In: Lira OB, Franklin R. Hérnias – Texto e Atlas. 1ª ed, Rio de Janeiro, Rubio, 2003, p 1-18.
2. Speranzini MB, Deutsch CR. Biomateriais. In: Tratamento cirúrgico das hérnias das regiões inguinal e crural. 1ª ed. Atheneu, 2001. Cap 5. p 57-67.
3. Schumpelick V. Special issue – Collagen. *Hernia* 2006; 10:453.
4. Szczesny W, Cerkaska K, Tretyn A, Dabrowiecki S. Etiology of inguinal hernia: ultrastructure of rectus sheath revisited. *Hernia* 2006; 10: 266-71.
5. Rodrigues Jr AJ, Rodrigues CJ, Cunha ACP, Yoo J. Quantitative analysis of collagen and elastic fibers in the transversalis fascia in direct and indirect hernia. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo* 2002 57(6): 265-70.
6. Wolwacz JrI, Trindade MRM, Cerski CT. O colágeno em fásia transversal de pacientes com hérnia inguinal direta submetidos à videolaparoscopia. *Acta Cir Bras* 2003; 18(3): 196-202.
7. d'Acampora AJ, Joli FS, Tramonte R. Expanded polytetrafluoroethylene and polypropylene in the repairing of abdominal wall defects in Wistar rats: comparative study. *Acta Cir Bras* 2006, 21(6):409-15.
8. Müller-Stich BP, Holzinger F, Kapp T, Klaiber C. Laparoscopic hiatal hernia repair. Long-term outcome with the focus on the influence of mesh reinforcement. *Surg Endosc* 2006; 20: 380-4.
9. Sorensen LT. Effect of lifestyle, gender and age on collagen formation and degradation. *Hernia* 2006; 10: 456-61.
10. Sorensen LT, Hemmingsen UB, Kirkeby LT, Kallehave F, Jorgensen LN. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Arch Surg* 2005; 140(2): 119-23.

11. Chan G, Chan CK. A review of incisional hernia repairs: preoperative weight loss and selective use of the mesh repair. *Hernia* 2005; 9: 37-41.
12. Amid PK. Classification of biomaterials, their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 1997; 1: 15-21.
13. Falci F. Análise crítica das próteses na região inguinal. In: Silva AL. Hérnias da parede abdominal. *Clin Bras Cir CBC*. Rio de Janeiro, Atheneu, 1997 ano III. V.1, p 141-51.
14. Falci F. Utilização das próteses em hérnias da parede abdominal. In: Lira OB, Franklin R. Hérnias – Texto e Atlas. 1ª ed, Rio de Janeiro, Rubio, 2003, p 199-202.
15. d'Acampora AJ, Kesterling DM, Soldi MS, Rossi LF. Experimental study comparing the tensile strength of different surgical meshes following aponeurotic-muscle deformity synthesis on Wistar rats. *Acta Cir Bras* 2007; 22(1): 47-52
16. Earle D, Romanelli J. Prosthetic materials for hernia: what's new. *Contemp Surg* 2007; 63(2): 63-9.
17. Marois Y, Cadi R, Gourdon J et al. Biostability, inflammatory response, and healing characteristics of a fluoropassivated polyester-knit mesh in the repair of experimental abdominal hernias. *Artif Organs* 2000; 24: 533-43.
18. Cumberland VH. A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia. *Med J Aust* 1952; 1: 143.
19. Scales JT. Discussion on metals and synthetic material in relation to soft tissues; tissue reaction to synthetic materials. *Proc R Soc Med* 1953; 46: 647.
20. Silva HC, Silva AL, Oliveira CM. Peritoneum autogenous graft fibroblast: an experimental study. *Rev Col Bras Cir* 2004; 31(2): 83-9.

21. Hutchinson RW, Chagnon M, Divilio L. Pre-clinical abdominal adhesion studies with surgical mesh. *Current Issues Technology. Business Briefing: Global Surgery* 2004; 29-32.
22. Trabucchi EE, Corsi FR, Meinardi C, Cellerino P, Allevi R, Foschi DA. Tissue response to polyester mesh for hernia repair: an ultramicroscopic study in man. *Hernia* 1998; 2: 107-12.
23. Usher FC, Ochsner J, Tuttle LLD Jr. Use of Marlex mesh in the repair of incisional hernias. *Am Surg* 1958; 24:969.
24. Usher FC. Further observations on the use of Marlex mesh: a new technique for the repair of inguinal hernias, *Am Surg* 1959; 25: 792-795.
25. Usher FC. Hernia repair with Marlex Mesh. An analysis of 541 cases. *Arch Surg* 1962; 84: 73-6.
26. Lichtenstein IL, Schulman AG, Amid PK, et al. The tension-free hernioplasty. *Am J Surg* 1989; 157: 188.
27. Amid PK, et al. Polypropylene prostheses. In Bendavid R, Abrahamson J, Arregui ME, editors, *Abdominal Wall Hernias: Principles and management*, New York, Springer-Verlag, 2001: 272-7
28. Lemchen H, Irigaray JH. Ferida pós-operatória: conduta na evolução normal e nas complicações. In: Pitrez FAB. *Pré e pós-operatório em cirurgia geral e especializada*. 2ª ed. Artmed, 2003. Cap. 15. p 130-6.
29. Stevens A, Lowe J. *Histologia Humana*. 1ª ed. Manole, 2001.
30. Castro CC, Rodrigues SMC. Cicatrização de feridas. In *Programa de atualização em cirurgia*. Porto Alegre. Artmed, 2007; 2(4): 35-50.
31. Monaco JL, Lawrence WT. Acute wound healing an overview. *Clin Plast Surg*. 2003 Jan; 30 (1): 1-12.

32. Cohen IK, Diegelmann RF, Yager DR, Wornum IL III, Graham M, Crossland MC. Wound Care and Wound Healing. In: Schwartz SI, editor. Principles of Surgery. 7a ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999. p. 263-95.
33. Ferrando JM, Vidal J, Armengol M et al. Early imaging of integration response to polypropylene mesh in abdominal wall by environmental scanning electron microscopy comparison of two placement techniques and correlation with tensiometric studies. World J Surg 2001; 25: 840-7.
34. Klinge U, Klosterhalfen B, Birkenhauer V, Junge K, Conze J, Schumpelick V. Impact of polymer pore size on the interface scar formation in a rat model. J Surg Res 2002; 103: 208-14.
35. Klinge U, Klosterhalfen B, Müller M, et al. Foreign body reaction to meshes used for the repair of abdominal wall hernias. Eur J Surg 1999; 165: 665-73.
36. Junge K, Klinge U, Rosch, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Functional and morphologic properties of a modified mesh for inguinal hernia repair. World J Surg 2002; 26: 1472-80.
37. Klinge U, Klosterhalfen B, Müller M, Öttinger AP, Schumpelick V. Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs. Eur J Surg 1998; 164: 965-9.
38. Amid PK. Hernioplastia anterior sem tensão de Lichtenstein e sua comparação com as técnicas laparoscópicas de correção das hérnias inguinais. In: Rev Col Bras Cir 1998; 99: 50-7.
39. Schumpelick W, Klinge U, Rosch R, Junge K. Lightweight meshes in incisional hernia repair. J Min Access Surg 2006; 2(3): 117-23.
40. Schug-Pass C, Tamme C, Tannapfel A, Kückenling F. A lightweight polypropylene mesh for laparoscopic intraperitoneal repair of abdominal wall hernias. Surg Endosc 2006; 20(3): 400-9.
41. Somerville NJ. Recent data proves new lightweight polypropylene mesh as strong as heavier weight products. Ethicon products, Jan 6 2005.

42. Coda A, Bendavid R, Botto-Micca F, Bossotti M, Bona A. Structural alterations of prosthetic meshes in humans. *Hernia* 2003; 7: 29-34.
43. Melo RS, Goldenberg A, Goldenberg S, Leal AT, Magno A. Effects of polypropylene prosthesis placed by inguinoscopy in the preperitoneal space, in dogs: evaluation laparoscopic and microscopic. *Acta Cir Bras* 2003; 18(4): 289-96
44. Gonzalez R, Fugate K, McClusky D, Ritter EM, Lederman A, Dillehay D et al. Relationship between tissue ingrowth and mesh contraction. *World J Surg* 2005; 29: 1038-43.
45. Mathews BD, Pratt BL, Pollinger HS, Backus CL, Kercher KW, Sing RF et al. Assessment of adhesion formation to intra-abdominal polypropylene mesh and polytetrafluoroethylene mesh. *J Surg Res* 2003; 114: 126-32.
46. Gianlupi A, Trindade MRM. Comparação entre o uso de fio inabsorvível (polipropileno) e fio absorvível (poliglactina 910) na fixação da prótese de polipropileno em correção de defeitos músculo-aponeuróticos da parede abdominal. Estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras* 2004; 19(2): 94-102.
47. Schumpelick V, Arit G, Schlachetzi A et al. Chronic inguinal pain after transperitoneal mesh implantation. Case report of mesh shrinkage. *Chirurg* 1998; 69: 489-91.
48. Gil SM, Polito W, Campos Jr CP, Gil BZ, Centurion LM, Rodrigues LFD. Polypropylene mesh: study of the effect of sterilization in the structure of a mesh fragment reused in hernia surgery. *Rev Col Bras Cir* 2005; 32(4): 188-91.
49. Nien YD, Man YP, Tawil B et al. Fibrinogen inhibits fibroblast-mediated contraction of collagen. *Wound Repair Regen* 2003; 11: 380-5.
50. Pandot AS, Henry JA. Design of surgical meshes – an engineering perspective. *Technol Health Care* 2004. 12:51.

51. Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. *Br J Surg* 2002. 89:534.
52. Mahmoud Uslu HY, Erkek AB, Cakmak A, et al. Incisional hernia treatment with polypropylene graft: results of 10 years. *Hernia* 2006; 10: 380-4.
53. Weyle D, Belyaev O, Müller C, Meurer K, Bauer KH, Papapostolou G, Uhl W. Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes – A comparison of different implant constructions based on a critical appraisal of the literature. *World J Surg* 2007; 31: 234-44.
54. Steed DL. Wound-healing trajectories. *Surg Clin North Am* 2003. 83:547.
55. Di Vita G, Milano S, Frazzetta M, et al. Tension-free hernia repair is associated with an increase in inflammatory response markers against the mesh. *Am J Surg* 2000; 180:203-7.
56. Lingen MW. Role of leukocytes and endothelial cells in the development of angiogenesis in inflammation and wound healing. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:67.
57. Klosterhalfen B, Klinge U, Schumpelick V, et al. Polymers in hernia repair – common polyester vs. polypropylene surgical meshes. *J Mat Science* 2000; 35: 4769-76.
58. Vaz M, Krebs RK, Trindade EN, Trindade MRM. Fibroplasia after polypropylene mesh implantation for abdominal wall hernia repair in rats. *Acta Cir Bras* 2009; 24(1): 19-25.
59. Van Luyn MJ, Khouw IM, van Wachem PB, et al. Modulation of the tissue reaction to biomaterials. II. The function of T cells in the inflammatory reaction to crosslinked collagen implanted in T-cell-deficient rats. *J Biomed Mater Res* 1998; 39:398.
60. Rosch R, Junge K, Schachtrupp U, Klinge B, Klosterhalfen B, Shumpelick V. Mesh implants in hernia repair. Inflammatory cell response in a rat model. *Eur Surg Res* 2003; 35: 161-6.
61. Bouillot JL, Servajean S, Berger N, et al. Comment choisir une prothese pour le traitement des eventrations abdominals? *Ann Chir* 2004; 129:132.

62. Schug-Pass C, Tamme C, Tannapfel A, et al. A lightweight polypropylene mesh for laparoscopic intraperitoneal repair of abdominal hernias: Comparison of biocompatibility with the Dualmesh in an experimental study using the porcine model. *Surg Endosc* 2006; 20: 402.
63. Paajanen TI, Hermunen TI. Long-term pain and recurrence after repair of ventral incisional hernias by open mesh: clinical and MRT study. *Langenbecks Arch Surg* 2004; 389(5): 366.
64. Greca FH, Souza-Filho ZA, Giovanini A, Rubin MR, Kuenzer RF, Reese FB, Araujo LM. The influence of porosity on the integration histology of two polypropylene meshes for the treatment of abdominal wall defects in dogs. *Hernia* 2008; 12: 45-9.
65. Bellón JM, Rodríguez M, García-Honduvilla N, et al. Partially absorbable meshes for hernia repair offer advantages over non-absorbable meshes. *Am J Surg* 2007; 194: 68-74.
66. Novitsky YW, Harrell AG, Cristiano JA, et al. Comparative evaluation of adhesion formation, strength of ingrowth, and textile properties of prosthetic meshes after long-term intra-abdominal implantation in a rabbit. *J Surg Res* 2007; 140: 6-11.
67. García-Ureña MA, Ruiz VV, Godoy AD, Perea JMB, Gómez LMM, Hernández FJC, García MAV. Differences in polypropylene shrinkage depending on mesh position in an experimental study. *Am J Surg* 2007; 193: 538-42.
68. Klosterhalfen B, Junge K, Klinge U, et al. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert Rev Med Devices* 2005; 2: 103.
69. Zieren J, Maecker F, Neuss H, et al. Trevira mesh: a promising new implant for the treatment of abdominal hernias. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387: 8.
70. Gonzalez R, Ramshaw BJ. Comparison of tissue integration between polyester and polypropylene prostheses in the preperitoneal space. *Am Surg* 2003; 69: 471.

ARTIGO ORIGINAL

Encaminhado para a Revista Hernia

RETRACTION AND FIBROPLASIA IN A POLYPROPYLENE PROSTHESIS: EXPERIMENTAL STUDY IN RATS

ABSTRACT

Purpose and Background. The treatment of hernia, independent of anatomical site and technique utilized, generally involves using prostheses which may cause complications, despite their unarguable advantage in allowing safe reinforcement. An example of this is possible retraction which causes discomfort and hernia recurrence. Polypropylene is still the most used of the great number of biomaterials available. The purpose of this study is to evaluate the amount of retraction of the polypropylene mesh, as well as the histological reactions that accompany this phenomenon.

Methods. Polypropylene meshes (Marlex^R) were inserted in an anterior position to the whole abdominal aponeurosis of 25 Wistar rats (*Ratus norvegicus albinus*). The animals were divided into groups and another intervention was performed 7, 28 and 90 days later to measure the dimensions of the prostheses and to calculate the final area. Histological analysis was performed with hematoxylin-eosin to evaluate neutrophils, macrophages, giant cells and lymphocytes surrounding the mesh threads, in 10 random fields of each slide.

Results. Seven days after the mesh was inserted, the mean rate of retraction was 1.75% (p 0.64); at 28 days it was 3.75% (p 0.02), and at 90 days, 2.5% (p 0.01). As to the histological analysis, there was a total decline of neutrophils and a progressive increase of macrophages, giant cells and lymphocytes, proportional to the post-implant time of the mesh ($p < 0.05$).

Conclusion. There was a statistically significant retraction of 3.75% at 28 days and 2.5% at 90 days after the prosthesis was inserted. There is a well-established sequence of cellular events which aim at synthesizing new connective tissue to reinforce the mesh.

Keywords. Abdominal wall; Hernia; Prostheses and Implants; Surgical Mesh; Wound Healing

INTRODUCTION

Hernioplasties are among the most often performed worldwide, either by videolaparoscopic access or by conventional approach. These procedures, using prostheses, especially polypropylene, have definitely become the treatment of choice, due to ease, speed, low morbidity and low rate of recurrence [1-11,14,15].

However, the implantation of broad synthetic meshes has been associated with some complication, such as the induction of seromas, late bacterial infections and mesh retraction. The latter is a well-documented phenomenon which usually occurs within 2 months after prosthesis implantation. Its cause is unknown, but it is suggested that it occurs as a result of tissue growth inside the mesh, and it has been associated with discomfort, pain and hernia recurrence. There are few experimental studies that seek to evaluate contraction or not of synthetic meshes, quantify this change and find out the precise mechanisms, and their results are very variable. A few studies indeed present contradictory results, paradoxically referring to the expansion of the mesh and its pores [8,16,18,21-25].

It is very useful to know whether a prosthesis retracts and to what extent, so that the surgeon will leave an adequate safety margin of mesh, avoiding overstretching it, so that the reconstitution will remain tension-free. Otherwise, if the mesh is too small, there would be a greater chance of hernia recurrence when retraction occurs. On the other hand, excessively large margins increase the amount of foreign body and patient discomfort. Thus, it is important to know the retraction rate of the biomaterial.

The purpose of this study is to evaluate the degree of retraction of the polypropylene mesh and the histological reactions that accompany this phenomenon.

METHODS

Place of study

The study was performed in the Animal Experimentation Unit (UEA- Unidade de Experimentação Animal) of the Research Center (CP- Centro de Pesquisa) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), with funding from FIPE -Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos.

Sampling

Twenty-five male Wistar rats (*Ratus norvegicus albinus*) were used, approximately 3 months old, weighing on average 324g (SD 28g, CI95% 312-336g), kept at constant temperature conditions with controlled light/dark cycles, handled according to the rules established by the Brazilian College of Animal Experimentation (COBEA) and Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS) ethical code for animal experimentation.

Prosthetic material

Prosthesis of high-density monofilamentary polypropylene – Marlex ® (Bard, UK)

Surgical technique

The animals were anesthetized with a mixture of Ketamine (8mg/100g) and Xylazine (0,8mg/100g) administered intraperitoneally (IP). The hair was removed immediately before the surgical procedure, followed by antisepsis with iodopovidone and covered with sterilized drapes. Complementing the anesthesia, the animals received bupivacaine 0.5%, with a subcutaneous

vasoconstrictor in the abdominal midline. After a median incision of 2 to 3 cm and broad undermining of the subcutaneous tissue of the anterior abdominal fascia, 2x2cm polypropylene meshes were inserted there, fixed at the ends with simple 4.0 nylon sutures so that they would remain stretched and smooth (fig.1). The principles of asepsis were strictly followed, as well as meticulous tissue dissection. No electrocautery or prophylactic antibiotics were used.

Observation periods

After recovery during the immediate postoperative period in an incubator, the rats returned to their boxes and were allowed to eat chow and drink water *ad libitum*. All were evaluated daily looking for local and/or systemic complications.

Study groups

The animals (n=25) were divided into three groups, according to the date of euthanasia: eight on the seventh day postoperatively (group 1); eight on the twenty-eighth day (group 2); and nine on the ninetieth day (group 3), for morphological evaluation (macro and microscopic).

Necropsy and morphological analysis

After euthanasia in a CO₂ chamber on the pre-determined dates, the animals were again dissected, with wide exposure of the anterior abdominal aponeurosis, to measure the dimensions of the vertical and horizontal edges of the meshes. Then the prostheses were removed en bloc with the whole thickness of the abdominal wall affixed to it (fig. 2) and soaked in 10% formalin, and then in paraffin blocks. Fine sections (4µm) were stained in Hematoxylin-Eosin (HE). Using a blind trial, a pathologist evaluated all the specimens, in ten random fields of each sample,

quantifying the following items: neutrophils, macrophages, giant cells and lymphocytes. The macrophages were quantified according to the number of times they wrapped around each mesh filament.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* 13.0. For the macroscopic findings, the continuous parametric data were analyzed using the bicaudal Student t test. Analysis of variance (ANOVA) was used among the groups for multiple comparisons of the quantitative variables (neutrophils, macrophages, giant cells and lymphocytes), evaluated using parametric (*Tukey* and *Dunnet*) and non parametric tests (*Kruskal-Wallis*). All the data were presented as Mean and Standard Deviation (SD). Significance was accepted with a P value below 0.05.

RESULTS

All 25 rats developed favorably during the postoperative period, without any evidence of complications: none presented seromas, hematomas or infection of the surgical site. There were no deaths. The mean weight gain per groups is shown in figure 3.

Macroscopic analysis

Group 1 (day 7)

The total area of the mesh was calculated as the product of the measures of the horizontal and vertical edges, presenting a mean of 3.93 cm² (SD 1.136; SE 0.049 and CI 95% 3.86 to 4.09). For a bicaudal level of significance, the value of P was 0.647. Thus, the retraction presented, 1.75% was not considered significant. The mean weight gain was 9g.

Group 2 (day 28)

The area of the prosthesis presented a reduction to 3.85 cm² (SD 0.13; SE 0.04 and CI 95% 3.73 to 3.96). The bicaudal level of significance was 0.02, and therefore there was a significant contraction of 3.75%. The mean weight gain was 26 g.

Group 3 (day 90)

With a final area of 3.91 cm² (SD 0.08; SE 0.02 and CI 95% 3.85 to 3.97) and a bicaudal P of 0.01, there was a 2.5% reduction of the mesh surface. The mean weight gain was 79g. .

Microscopic Analysis

The optical microscopy exam showed that the prosthesis had been incorporated adequately to the host (figures 4, 5 and 6). Figure 7 shows the proportions of the different types of cells during each period. The cell count is detailed below:

Neutrophils

The mean number of neutrophils per microscopic field was 2.15 (SD=1.64) 7 days postoperatively, dropping to zero during the evaluations performed after 28 and 90 days (see detailed statistical analysis in table 1).

Macrophages

Conversely, the other cell types presented a progressive increase (fig. 7). The mean number of times the macrophages (fig. 5) were wound around the mesh threads was 1.16 (SD 0.48) on the 7th day; 3.43 (SD 0.46) on the 28th day; and 4.01 (SD 0.43) on the 90th day postoperatively (tab. 2).

Giant cells

The giant cells (fig. 6) presented a mean of 1.98 (SD 1.45) on the 7th day; 6.14 (SD 1.54) on the 28th day and 8.71 (SD 0.90) on the 90th day (tab.3).

Lymphocytes

The mean number of lymphocytes was 3.42 (SD 1.62), 4.91 (SD 1.59) and 5.37 (SD 0.69) on days 7, 28 and 90, respectively (tab. 4).

There was a total decline of neutrophils and a progressive increase of macrophages, giant cells and lymphocytes proportional to the post-mesh implant time. These differences were statistically significant between the groups ($p < 0.05$), both according to the *Tukey* test and the *Kruskal-Wallis*.

DISCUSSION

There are different types of biomaterial for hernia surgery. The biocompatibility qualities were well established by Cumberland [6] and Scales [7]: the ideal prosthesis cannot be altered in organic fluids, or produce foreign body reactions, it must be chemically inert, non-carcinogenic, non-allergenic, able to resist mechanical stresses, act as a framework for the synthesis of connective tissue and collagen deposition, and it must be possible to sterilize without changing its physicochemical characteristics, even in an autoclave. An adequate and well-known representative of these characteristics is polypropylene[26]. Besides, this is the most used biomaterial worldwide [10-12,15]. In this study the polypropylene meshes are good representatives of the characteristics described: the 25 rats had a favorable postoperative evolution without any evidence of complications, despite broad aponeurotic undermining and the presence of the foreign body. None presented seromas, hematomas or infection of the surgical site. No deaths occurred. All maintained their normal habits, feeding well, gaining weight (fig.4) and with adequate healing.

In determining the sample size, the number of rats needed to obtain a significant result would be approximately eight in each group. In group 3 (90 days) one more rat was used in order to maintain an adequate sample size until the last day, if one of the rats were to present a complication or die, which would exclude it from the study. Since all did well, all of them were included in the results, increasing the level of significance.

A critical component of the mesh structure is pore size. As had been classified by Amid [8,15], the macroporous mesh pores presented a diameter greater than 100 μm and allowed defense cells and synthesis cells to penetrate, mainly neutrophils, macrophages, lymphocytes, fibroblasts and neovessels. Thus they provided a foundation for angiogenesis and for collagen

deposition, building connective tissue there which is similar to a new, resistant aponeurosis. Of the pores constituted by the Marlex® mesh web, 21% are 350 µm in diameter, 38% 449 µm and 41% 540 µm. The mean size of the pores is 460 µm and the porosity of the mesh is 50%. It weighs 95g/m² and the filament weighs 18.9g/1000m [27].

Healing is a dynamic process organized into a progression of superposed phases: hemostasis, inflammation, fibroplasia, collagen deposition, wound contraction and remodelling. An inflammatory reaction during the immediate postoperative period is required for the adequate incorporation of the prosthesis, since mediators involved in this process provide the necessary elements to regulate local defense and for healing. The histological examination of meshes removed shows that all of them, independent of type of biomaterial, induce an acute inflammatory reaction [16,18,19]. This reaction also affects the integration of the mesh fibers to the host tissues: the more intense the initial reaction, the greater will be the tissue growth and integration [28]. In the present study, although there were no phlogistic signs at external inspection of the surgical wound, during dissection it was found that the mesh was firmly integrated to the aponeurosis and partially covered by scar tissue 7 days post-implant. In general, several cell types are involved in inflammation: the process begins on day 1 with the incursion of neutrophils and monocytes into the wound, and their consequent transformation into macrophages by several mediators [29].

Similarly, also studying the reaction to the polypropylene mesh in the abdominal wall of Wistar rats, Klinge et cols [27] describe the appearance of the scar tissue characterized by the continuous accumulation of almost pure collagen tissue, reaching the highest point of inflammatory signs between 7 and 14 days post-implant. Tissue reaction usually begins with a marked inflammatory process throughout the prosthesis area. Edema and fibrinoid type necrosis

are observed, enveloping the mesh filaments in a dense infiltrate of neutrophils and macrophages, which are the two cell types that initially predominate. Lymphocytes and plasmocytes are rare at this first moment. The edema completely disappears between two [10] to three [17,27] weeks after implantation. The macrophages usually have a high colonization rate and many of them become multinucleated giant cells forming foreign body type epithelioid granulomas, while the neutrophils tend to diminish until they disappear completely. Even 90 days after implanting, the macrophages continue to be the dominant inflammatory cells [10,17,27,30]. In this study, a mean of 2.15 (SD 1.64) of neutrophils per microscopic field was found on day 7, disappearing completely during the subsequent periods (fig. 7). The absence of neutrophils in the tissues examined after 28 days suggests that the process was not active [23].

Contrasting with the decreasing levels of neutrophils, the macrophages and giant cells presented a progressive and significant increase (tabs. 2 and 3) according to postoperative time. The macrophages particularly were identified as the largest cell population associated with the inflammatory reaction to biomaterials and their levels tend to rise progressively, as seen in the present study (fig. 5 and 7). Besides their capacity for phagocytosis, these cells stimulate the recruitment of others. Neovascularization and fibroblast proliferation begin during the macrophage activation stage, about 36h after injury [17]. Besides the macrophages, the T lymphocytes showed that they interact with specific immunity and with the non-specific inflammatory response to biomaterials, and are involved in the recruitment of macrophages, the formation of giant cells and influencing their phagocytic activity [17]. The mean value of lymphocytes rose progressively, proportional to the post-implant time (fig. 7). Rosch et cols [31] also described a persistent response of the lymphocytes, 90 days after the polypropylene mesh is implanted in rats, compared to the seventh day.

Summarizing the histological analysis, there was a total decline of neutrophils and a progressive increase of macrophages, giant cells and lymphocytes, proportional to the time after the mesh is implanted. These differences were statistically significant among the groups ($p < 0.05$), both according to the Tukey test and the Kruskal-Wallis, and are detailed in tables 1 to 4.

Together with the activity of inflammatory cells there is the formation of connective tissue through collagen deposition by the fibroblasts in the extracellular matrix of the wound [2]. Collagen deposition is accompanied by the contraction of its fibers and consequently also of the surgical wound. Retraction is a physiological aspect essential to healing, since it diminishes the area of interruption, making it easier for the wound to close. On the other hand, scar retraction leads to the retraction of the mesh used to cover the herniation defect. Thus, wrinkling and stiffness of the meshes, as consequences of fibrosis, may be responsible for chronic pain after surgery, and even for hernia recurrence. The degree of mesh retraction will depend on the extent of the inflammatory response, resulting scar formation and biomaterial used. [8,12,16,20,23].

In more intense cases, and when the mesh is not firmly fixed, it may even turn back on itself, especially when the biomaterials used do not have much elasticity and the pores are small. Rates of retraction may vary up to 50% from the initial size [32]. All the studies described below were performed using high-density polypropylene mesh, the same used in this one. Amid [8] described a 20% reduction in 10 months and Paajanen [33] cites a 30% reduction in the original size. Greca [20] found a mean reduction of 34.2% (SD 9.38%) in his area, 90 days after they were inserted in dogs. González [23] demonstrated a retraction between 15 to 65%, whose final area was 67% (45-85%) and concluded that the larger the pore size, the greater will be the prosthesis integration, and the less intense its retraction. Bellón [34] published a 13.75% (SD

4.22%) contraction of the prosthesis surface on the 90th day postoperatively in rabbits, whose macrophage count was 3.82% during this period. Also researching in rabbits, Novitsky [35] observed a 4.6% reduction (SD 5.1%), varying from 0 to 15.8% one year after the implant was performed. García-Ureña [25] performed a comparative study inserting the mesh into rabbits at two different sites: on the one side before the aponeurosis and on the other side, in the pre-peritoneal space. As a counterpoint, the measurements by Coda [22] revealed that the prostheses may both retract and expand, and that the extent of these alterations varies from 40% to 58.5%. This author also added the fundamental information, that the pore size of the mesh can be affected by distilled water, saline solution, formalin, and also by in vivo implantation, concluding that additional factors besides fibrocyte contraction influence the final pore area, be it to become more or less.

This study showed a significant contraction of the prosthesis (p 0.02), more intense after the 28th day postoperatively, around 3.75%. Although significant, it was not such a major rate. During the first seven days the contraction rate was not significant (p 0.64) and on the 90th day, although retraction was significant (p 0.01), it appeared less intense than on day 28, because it retracted only 2.5%. A plausible explanation for the fact that there is a greater retraction in 28 days than in 90 would be that the abdominal diameter of the rats increased substantially with weight gain over time: the mean weight gain in 28 days was 26g, as opposed to 79g in 90 days. Since the meshes were adequately inserted and fixed with sutures, their borders did not come loose, and thus they may have kept up with the growth of the rat abdomen. Anyhow, grown rats of the same sex and age were used in planning the study, with a view to avoiding interferences in the differences between the groups [4] Probably, if the meshes had been inserted in a way that made them wrinkle, the contraction rate would have been much greater than when kept smooth

and stretched out by sutures at the ends, as was done in study and in the routine clinical practice of the authors.

The use of meshes with wide safety margins can be crucial to compensate for retraction and thus avoid recurrence due to loss of the prosthetic cover of the herniation defect [8,12,16,20,23]. On the other hand, the excess foreign body present in the biomaterial has been involved as a cause of discomfort and pain over the long term, for which reason the low-density meshes were developed [9,12,17,19,20,27,31,34].

As in the study by Zieren [36] and Gonzalez [37], this research showed a very small rate of prosthesis contraction. Thus it appears safe to implant prostheses with greater safety margins than the herniation defect, for safe reinforcement but without going excessively beyond these margins, so that the patient will not be uncomfortable. Future studies on the mesh shape during its insertion will be able to confirm this issue.

CONCLUSION

- 3) There was no significant retraction on the 7th day after mesh insertion (1.75%, p 0.64); there was a significant retraction of 3.75% in 28 days (p 0.02) and also in 90 days, 2.5% (p 0.01).
- 4) There was a total decline of neutrophils and a progressive increase in macrophages, giant cells and lymphocytes, proportional to the post implant time of the mesh ($p < 0.05$).

References

1. Schumpelick V (2006) Special issue – Collagen. *Hernia* 10:453
2. Szczesny W, Cerkaska K, Tretyn A, Dabrowiecki S (2006) Etiology of inguinal hernia: ultrastructure of rectus sheath revisited. *Hernia* 10:266-271
3. Casanova AB, Trindade EN, Trindade MRM (2009) Collagen in the transversalis fascia of patients with indirect inguinal hernia: a case-control study. *Am J Surg* 198(1):1-5
4. Sorensen LT (2006) Effect of lifestyle, gender and age on collagen formation and degradation. *Hernia* 10:456-461
5. Chan G, Chan CK (2005) A review of incisional hernia repairs: preoperative weight loss and selective use of the mesh repair. *Hernia* 9:37-41
6. Cumberland VH (1952) A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia. *Med J Aust* 1:143
7. Scales JT (1953) Discussion on metals and synthetic material in relation to soft tissues; tissue reaction to synthetic materials. *Proc R Soc Med* 46:647
8. Amid PK (1997) Classification of biomaterials, their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 1:15-21
9. Earle D, Romanelli J (2007) Prosthetic materials for hernia: what's new. *Contemporary Surgery* 63(2):63-69
10. Klosterhalfen B, Klinge U, Schumpelick V, Tietze L (2000) Polymers in hernia repair – common polyester vs. polypropylene surgical meshes. *J Mat Science* 35: 4769-4776.
11. Mahmoud Uslu HY, Erkek AB, Cakmak A, Sozener U, Soylu L, Turkcapar AG, Kuterdem E (2006) Incisional hernia treatment with polypropylene graft: results of 10 years. *Hernia* 10:380-384

12. Weyhe D, Belyaev O, Muller C, Meurer K, Bauer KH, Papapostolou G, Uhl W (2007) Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes – A comparison of different implant constructions based on a critical appraisal of the literature. *World J Surg* 31:234-244
13. Usher FC, Ochsner J, Tuttle LLD Jr (1958) Use of Marlex mesh in the repair of incisional hernias. *Am Surg* 24:969
14. Lichtenstein IL, Schulman AG, Amid PK et al. (1989) The tension-free hernioplasty. *Am J Surg* 157:188
15. Amid PK (2001) Polypropylene prostheses. In Bendavid R, Abrahamson J, Arregui ME, editors, *Abdominal Wall Hernias: Principles and management*, New York, Springer-Verlag:272-277
16. Klinge U, Klosterhalfen B, Müller M et al. (1999) Foreign body reaction to meshes used for the repair of abdominal wall hernias. *Eur J Surg* 165:665-673
17. Junge K, Klinge U, Rosch R, Klosterhalfen B, Schumpelick V (2002) Functional and morphologic properties of a modified mesh for inguinal hernia repair. *World J Surg* 26:1472-1480.
18. Melo RS, Goldenberg A, Goldenberg S, Leal AT, Magno A (2003) Effects of polypropylene prosthesis placed by inguinitomy in the preperitoneal space, in dogs: evaluation laparoscopic and microscopic. *Acta Cir Bras* 18(4):289-296
19. Di Vita G, Milano S, Frazzetta M et al. (2000) Tension-free hernia repair is associated with an increase in inflammatory response markers against the mesh. *Am J Surg* 180:203-207
20. Greca FH, Souza-Filho ZA, Giovanini A, Rubin MR, Kuenzer RF, Reese FB, Araujo LM (2008) The influence of porosity on the integration histology of two polypropylene meshes for the treatment of abdominal wall defects in dogs. *Hernia* 12:45

21. Klinge U, Klosterhalfen B, Müller M, Öttinger AP, Schumpelick V (1998) Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs. *Eur J Surg* 164:965-969
22. Coda A, Bendavid R, Botto-Micca F, Bossotti M, Bona A (2003) Structural alterations of prosthetic meshes in humans. *Hernia* 7:29-34
23. Gonzalez R, Fugate K, McClusky D, Ritter EM, Lederman A, Dillehay D (2005) Relationship between tissue ingrowth and mesh contraction. *World J Surg* 29:1038-1043
24. Mathews BD, Pratt BL, Pollinger HS, Backus CL, Kercher KW, Sing RF (2003) Assessment of adhesion formation to intra-abdominal polypropylene mesh and polytetrafluoroethylene mesh. *J Surg Res* 114:126-132.
25. García-Ureña MA, Ruiz VV, Godoy AD, Perea JMB, Gomez LMM, Hernandez FJC, Garcia MAV (2007) Differences in polypropylene shrinkage depending on mesh position in an experimental study. *Am J Surg* 193:538-542
26. Pandot AS, Henry JA (2004) Design of surgical meshes – an engineering perspective. *Technol Health Care* 12:51
27. Klinge U, Klosterhalfen B, Birkenhauer V, Junge K, Conze J, Schumpelick V (2002) Impact of polymer pore size on the interface scar formation in a rat model. *J Surg Res* 103:208-214
28. Marois Y, Cadi R, Gourdon J (2000) Biostability, inflammatory response, and healing characteristics of a fluoropassivated polyester-knit mesh in the repair of experimental abdominal hernias. *Artif Organs* 24:533-543
29. Lingen MW (2001) Role of leukocytes and endothelial cells in the development of angiogenesis in inflammation and wound healing. *Arch Pathol Lab Med* 125:67
30. Vaz M, Krebs RK, Trindade EN, Trindade MRM (2009) Fibroplasia after polypropylene mesh implantation for abdominal wall hernia repair in rats. *Acta Cir Bras* 24(1):19-25

31. Rosch R, Junge K, Schachtrupp U, Klinge U, Klosterhalfen B, Schumpelick V (2003) Mesh implants in hernia repair. Inflammatory cell response in a rat model. *Eur Surg Res* 35:161-166
32. Schug-Pass C, Tamme C, Tannapfel A (2006) A lightweight polypropylene mesh for laparoscopic intraperitoneal repair of abdominal hernias: Comparison of biocompatibility with the Dualmesh in an experimental study using the porcine model. *Surg Endosc* 20:402
33. Paajanen TI, Hermunen TI (2004) Long-term pain and recurrence after repair of ventral incisional hernias by open mesh: clinical and MRT study. *Langenbecks Arch Surg* 389(5):366
34. Bellón JM, Rodríguez M, García-Honduvilla N, Pascual G, Buján J (2007) Partially absorbable meshes for hernia repair offer advantages over non-absorbable meshes. *Am J Surg* 194:68-74
35. Novitsky YW, Harrell AG, Cristiano JA, Paton L, Norton J, Peindl RD, Kercher KW, Heniford T (2007) Comparative evaluation of adhesion formation, strength of ingrowth, and textile properties of prosthetic meshes after long-term intra-abdominal implantation in a rabbit. *J Surg Res* 140:6-11
36. Zieren J, Maecker F, Neuss H (2002) Trevira mesh: a promising new implant for the treatment of abdominal hernias. *Langenbecks Arch Surg* 387:8-13
37. Gonzalez R, Ramshaw BJ (2003) Comparison of tissue integration between polyester and polypropylene prostheses in the preperitoneal space. *Am Surg* 69:471-476

FIGURES

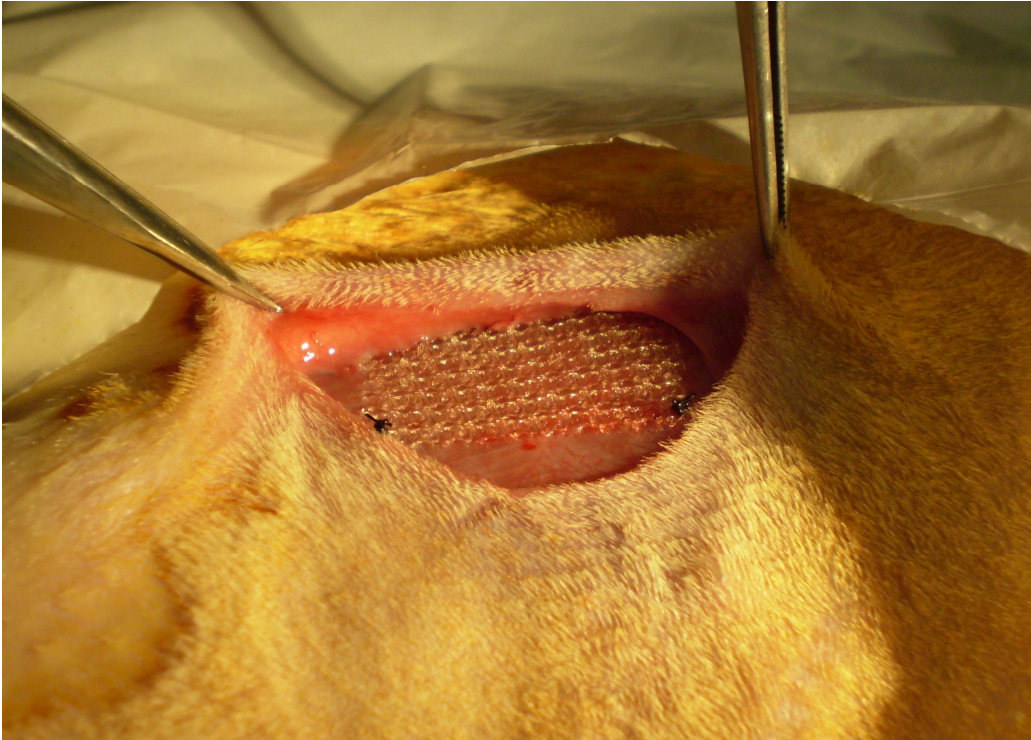


Fig. 1. Polypropylene prosthesis fixed to the anterior fascia.



Fig 2. Prosthesis integrated to the abdominal wall removed

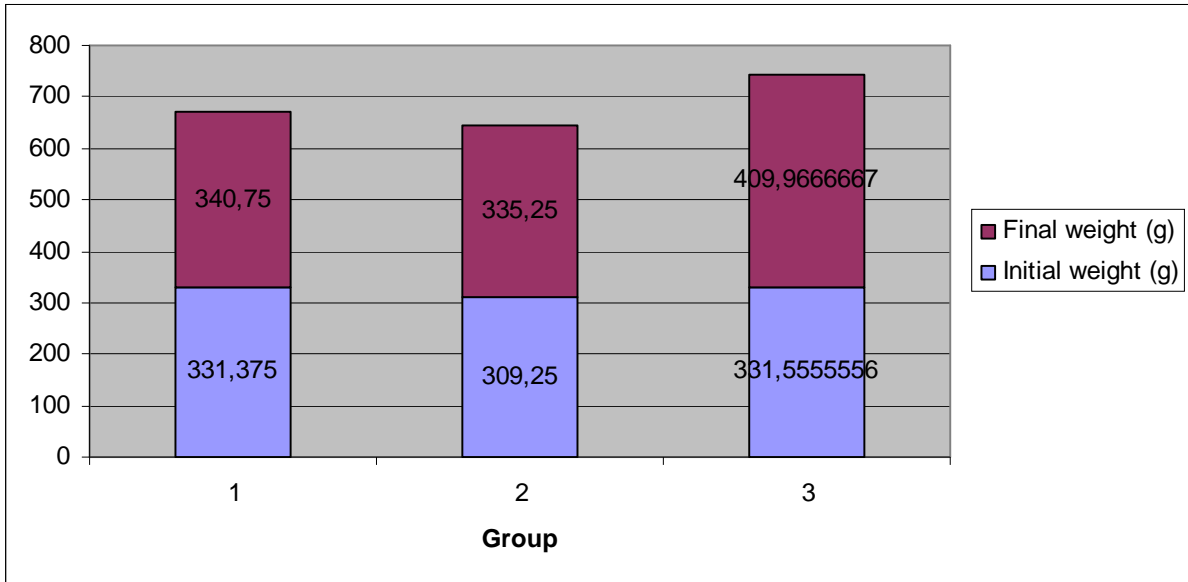


Fig. 3. Comparison of the mean weight gain among the rats.

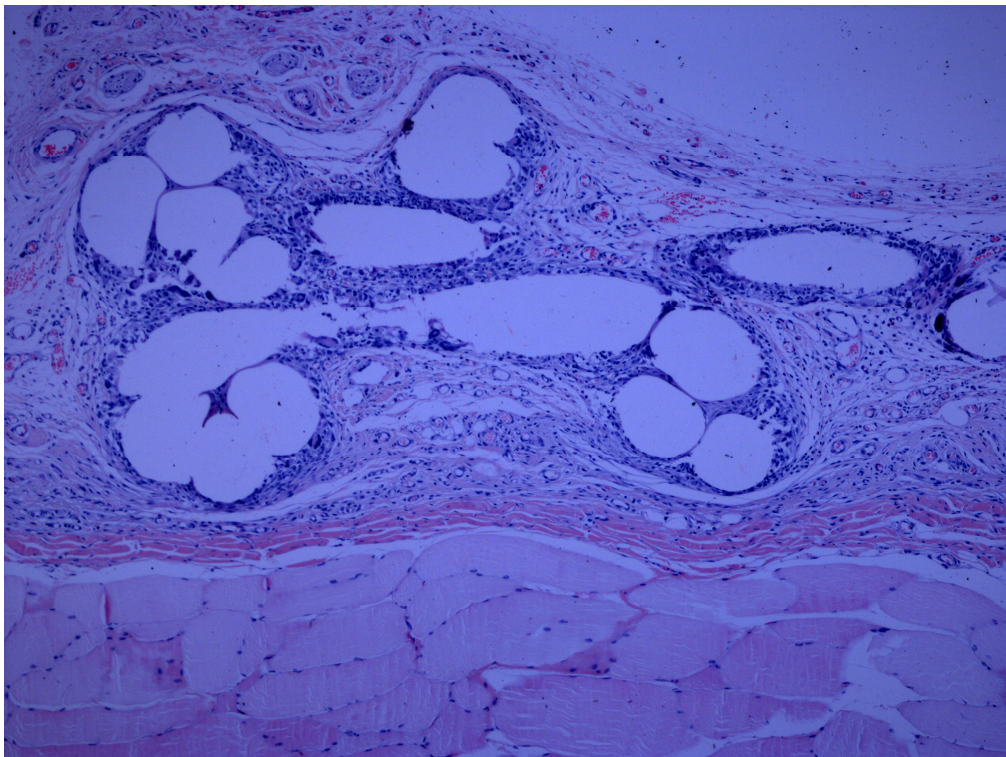


Fig. 4. Photomicrograph shows complete incorporation of the prosthesis 28 days post-implant. Macrophages, giant cells and lymphocytes are found (HE, 100x)

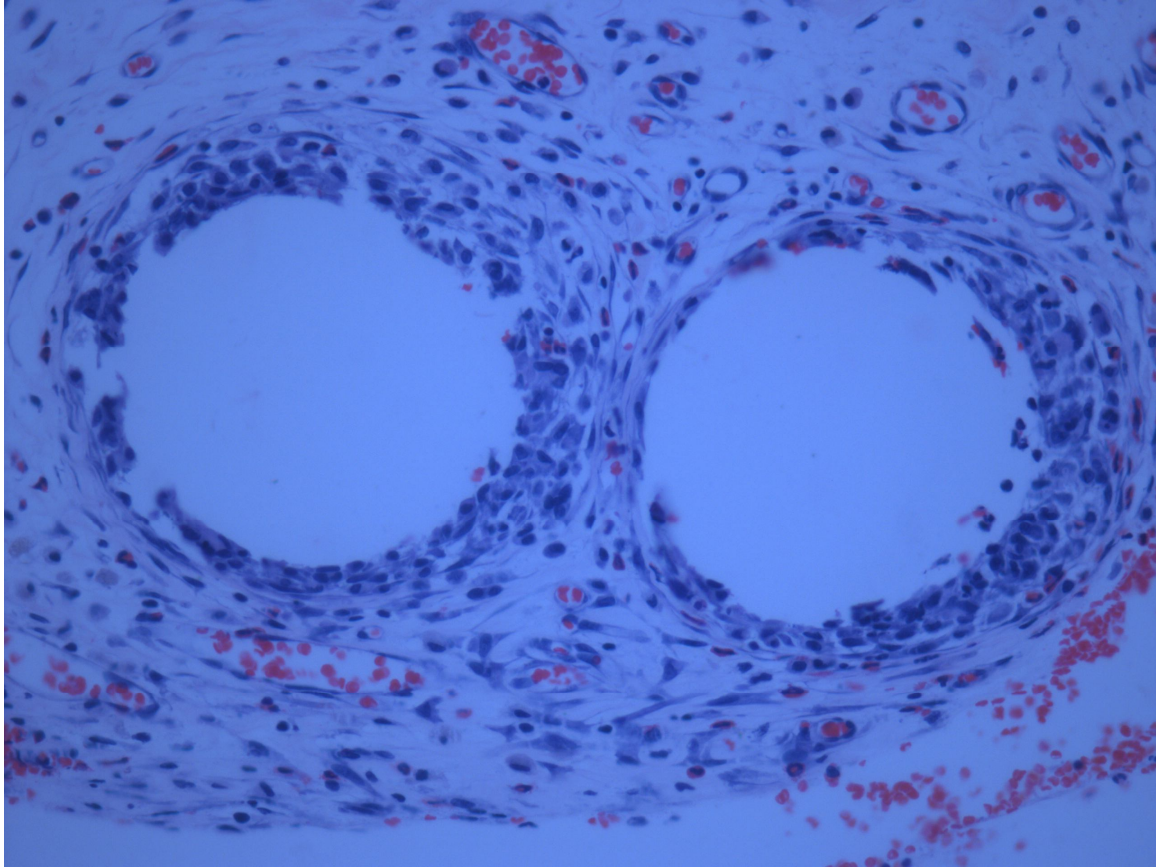


Fig. 5. Photomicrograph of two polypropylene filaments wrapped in several layers of macrophages, on the 7th day post implant (HE, 400x).

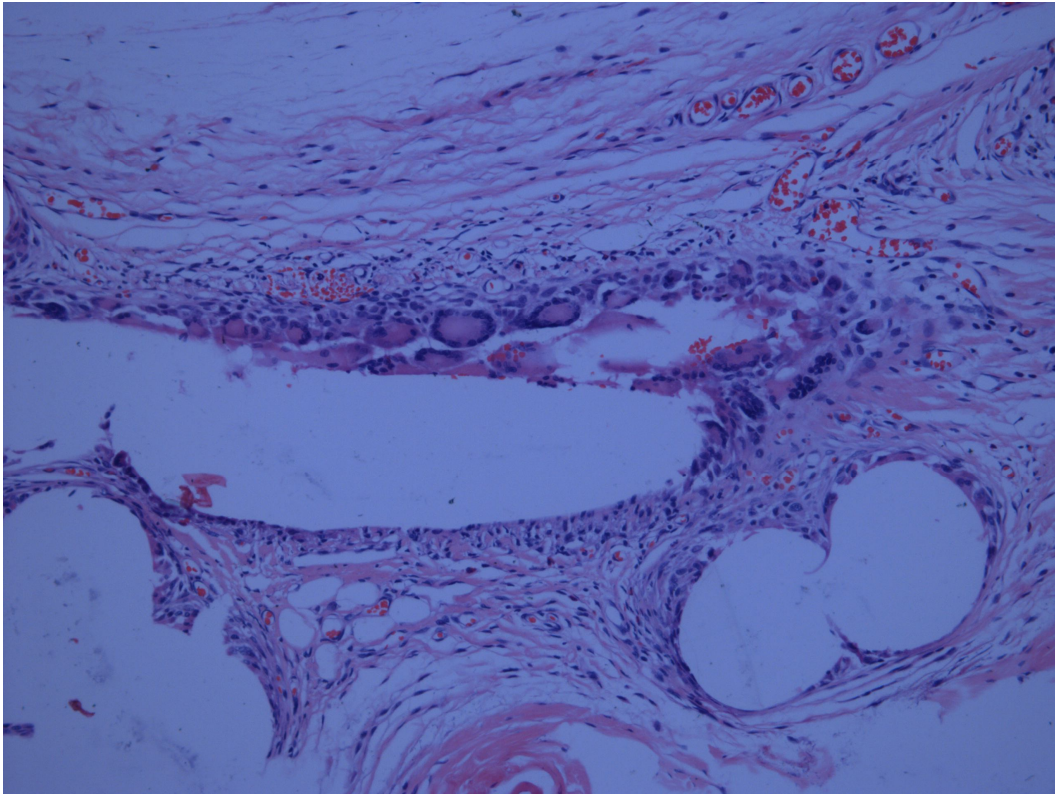


Fig. 6. Presence of multinucleated giant cells 90 days post implant (HE, 200x)

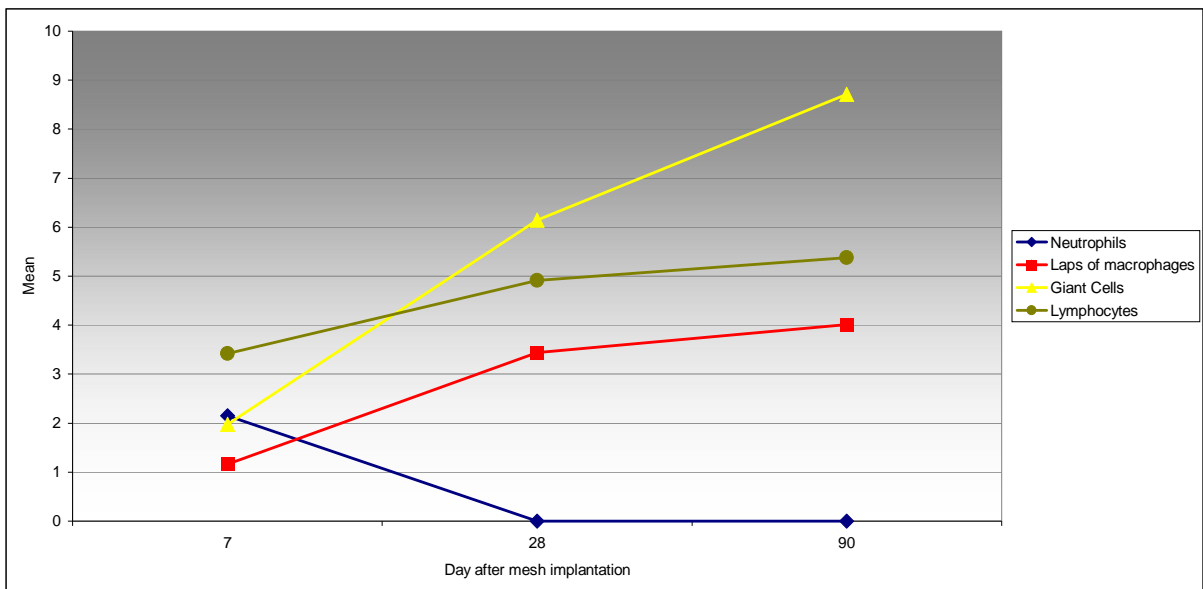


Fig. 7. Comparison between the cells studied at 7, 28 and 90 days after prosthesis implantation.

TABLES

Table 1: Evaluation of histological results – neutrophils
Post Hoc Tests – Multiple comparisons (Tukey Test)

(I) Group	(J) Group	Mean Difference* (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	2,15	0.4629	0.000	0.987	3.313
	3	2,15	0.4499	0.000	1.020	3.280
2	1	-2,15	0.4629	0.000	-3.313	-0.987
	3	0	0.4499	1.000	-1.130	1.130
3	1	-2,15	0.4499	0.000	-3.280	-1.020
	2	0	0.4499	1.000	-1.130	1.130

*The mean difference is significant at the 0.05 level

Table 2: Evaluation of histological results – laps of macrophages around each filament of mesh
Post Hoc Tests – Multiple comparisons (Tukey Test)

(I) Group	(J) Group	Mean Difference* (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-2.2750	0.2308	0.000	-2.855	-1.695
	3	-2.8486	0.2243	0.000	-3.412	-2.285
2	1	2.2750	0.2308	0.000	1.695	2.855
	3	-0.5736	0.2243	0.045	-1.137	-0.010
3	1	2.8486	0.2243	0.000	2.285	3.412
	2	0.5736	0.2243	0.045	0.010	1.137

* The mean difference is significant at the 0.05 level

Table 3: Evaluation of histological results – Giant cells
 Post Hoc Tests – Multiple comparisons (Tukey Test)

(I) Group	(J) Group	Mean Difference* (I-J)	Std. Error (SE)	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-4.163	0.657	0.000	-5.810	-2.510
	3	-6.736	0.639	0.000	-8.340	-5.130
2	1	4.163	0.657	0.000	2.510	5.810
	3	-2.574	0.639	0.002	-4.180	-0.970
3	1	6.736	0.639	0.000	5.130	8.340
	2	2.574	0.630	0.002	0.970	4.180

* The mean difference is significant at the 0.05 level

Table 4: Evaluation of histological results – Lymphocytes
 Post Hoc Tests – Multiple comparisons (Tukey Test)

(I) Group	(J) Group	Mean Difference* (I-J)	Std. Error (SE)	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-1.4875	0.6212	0.064	-3.048	0.073
	3	-1.9528	0.6037	0.010	-3.469	-0.436
2	1	-1.4875	0.6212	0.064	-0.073	3.048
	3	-0.4653	0.6037	0.724	-1.982	1.051
3	1	1.9528	0.6037	0.010	0.436	3.469
	2	0.4653	0.6037	0.724	-1.051	1.982

* The mean difference is significant at the 0.05 level

D541r **Dias, Luciano Zogbi**

**Retração e fibroplasia em prótese de polipropileno
estudo experimental em ratos / Luciano Zogbi Dias ; orient.
Manoel Roberto Maciel Trindade. – 2009.**

68 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas. Porto Alegre, BR-RS, 2009.

1. Hérnia 2. Telas cirúrgicas 3. Parede abdominal 4.

Modelos animais 5. Cicatrização de feridas I. Trindade,

Manoel Roberto Maciel II. Título.

NLM: WI 950

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA