

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL CAMPUS DE PATOS-PB CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Avaliação da reparação da musculatura abdominal de coelhos com o implante de cartilagem auricular suína

Antonio Gonçalves de Oliveira Júnior

PATOS-PB



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL CAMPUS DE PATOS-PB CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Avaliação da reparação da musculatura abdominal de coelhos com o implante de cartilagem auricular suína

Antonio Gonçalves de Oliveira Júnior (Graduando)

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto (Orientador)

PATOS-PB

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

O48a Oliveira Júnior, Antonio Gonçalves de

Avaliação da reparação da musculatura abdominal de coelhos com o implante de cartilagem auricular suína. / Antonio Gonçalves de Oliveira Júnior. – Patos, 2016.

34f.: il.;color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

'Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto"

Referências.

1. Cirurgia. 2. Biomateriais orgânicos. 3. Regeneração muscular. 4. Leporino. I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL CAMPUS DE PATOS-PB CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

ANTONIO GONÇALVES DE OLIVEIRA JÚNIOR Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção de grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM:/_/	MÉDIA:
BANCA EXAMINADORA Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto Orientador	 Nota
Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas Examinador I	Nota
Médico Veterinário MSc. Renato Otaviano do Rego	Nota Nota

Examinador II

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado o dom da vida e forças pra sempre lutar por meus objetivos.

Aos meus pais, Antônio Gonçalves e Maria Leite, por sempre me ensinarem o que é certo, por acreditarem em mim, por toda paciência e amor, apesar de todas as dificuldades que enfrentaram na vida, sempre trabalharam honrosamente para que nunca faltasse nada em minha vida, devo minha vida a vocês.

Aos meus irmãos, por sempre estarem do meu lado, pela amizade, carinho e compreensão.

À minha avó Raimunda (*in memoriam*), à minha tia Auxiliadora (*in memoriam*) e ao meu grande amigo Fabrício (*in memoriam*), que sempre deram forças para que eu seguisse com esse sonho. Suas palavras foram fundamentais para que eu nunca desistisse.

À Jaqueline Barreto, por sempre ter me ajudado aqui em Patos, e por ter me levado para perto de Deus, onde daí pude conhecer o real sentido da vida.

Ao meu orientador, Professor Pedro Isidro, por ter me aceitado como orientado, por sempre estar disposto a ajudar a todos, e por ser mais que um mestre, um exemplo de homem.

Aos meus amigos do grupo de estudos e cirúrgico "Solta a gata" Cléssio (Boca), Antônio Carlos (Vaqueiro), Henrique (Cusca) e João Paulo (Pônei), por sempre me apoiarem e ajudarem nesses cinco anos.

Aos meus amigos de moradia Leonardo (Leoriano), Murilo (Bebezão) e Jonhatan (Bodin) por suportarem todas as brincadeiras durante esses anos.

Aos amigos que a Medicina Veterinária me deu: Renato, Eurico, Isaac, Thiago Dantas, Thiago Alves, Zé Aurélio, Renato (Pinsher), Jussier, Saul, Paulo, Wanesk, Natália, Maisa, Thamires, Manoel Júnior, Thafarell, Alex, Roberta, Fernanda, Thábata, Maurílio, Renata, Erika, Barbara, Diego e Júlia, entre outros, pelo carinho e paciência nesses anos que vivi em Patos.

Aos amigos da Fazenda Serra do Fogo, em Zabelê - PB e da Fazenda Maracujá, em Ouro Branco - RN, em especial a Fernando, Erinaldo, Sérgio, Iago e Clésio, por sempre nos acolherem como filhos.

Aos meus amigos do EJC Catedral, em especial à minha família REDentores, por sempre me levarem para mais próximo de Deus.

A todos os professores, residentes e funcionários da UFCG, Campus de Patos, pelos ensinamentos, pela ajuda, pela acolhida, pelos bons e maus momentos, que me ajudaram a crescer como pessoa.

À equipe que me ajudou durante as cirurgias: Renato, Lylian, Gracineide, Thiago Dantas, Carol, Peterson, Jardel, Robério e Jonathan, vocês foram fundamentais no desenvolvimento desse experimento.

A todos que fazem parte do setor de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UFCG, local pelo qual tenho um carrinho especial, por terem me ajudado no desenvolvimento do experimento e por todos os ensinamentos.

Ao laboratório de Patologia Animal, em especial ao Professor Antônio Flávio, ao mestrando Jeferson e aos funcionários, por toda ajuda no desenvolvimento do experimento.

À cidade de Patos-PB, local pelo qual tenho um carinho enorme e onde irei deixar grandes amizades, as quais pretendo levar para o resto da vida.

OBRIGADO A TODOS VOCÊS!

SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1. BIOMATERIAIS	14
2.2. CICATRIZAÇÃO TECIDUAL COM IMPLANTE DE BIOPRÓTESES	15
3. MATERIAL E MÉTODOS	17
3.1. LOCAL DE REALIZAÇÃO DO EXPERIMENTO	17
3.2. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	17
3.3. PREPARAÇÃO DA CARTILAGEM AURICULAR SUÍNA	17
3.4. ANIMAIS	17
3.5. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	18
3.5.1. PRÉ-OPERATÓRIO	18
3.5.2. TRANS OPERATÓRIO	19
3.5.3. PÓS-OPERATÓRIO	21
3.6. AVALIZAÇÃO CIRÚRGICA	21
3.7. AVALIAÇÃO <i>POST MORTEN</i>	21
3.8. AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA	22
3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
4. RESULTADO E DISCUSSÃO	24
4.1. AVALIAÇÃO CLÍNICA CIRÚRGICA	24
4.2. AVALIAÇÃO <i>POST MORTEN</i>	24
4.3. AVALIAÇÃO CLÍNICA HISTOPATOLÓGICA	25
5. CONCLUSÃO	30
6 REFERÊNCIAS	31

LISTA DE FIGURAS

Pág.
FIGURA 1. Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico. A: sítio cirúrgico delimitado por
pano de campo (linha retangular vermelha); B: incisão de pele (reta vermelha);
C: incisão de linha alba (seta vermelha): D: musculatura suturada com foi
mononylon GCo (seta vermelha); E: musculatura sendo suturada com cartilagem
auricular suína GCa (seta vermelha). Patos-PB, 2016

LISTA DE QUADROS

			Pág.
QUADRO	1.	Critérios para a quantificação de aderências à cartilagem auricular suína	22
QUADRO	2.	Descrição dos escores aplicados na análise dos achados histopatológicos .	22
	coe	Escores de avaliação dos achados histopatológicos da ferida cirúrgicelhos submetidos à miorrafia da linha alba com ou sem o reforço de cartilador suína	

TABELA	1. Valores médios e desvios padrão da intensidade de edema ao redor da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e onze (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína
TABELA	A 2. Valores médios e desvios padrão da intensidade da reação inflamatória no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.
TABELA	A 3. Valores médios e desvios padrão do infiltrado celular no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.
TABELA	4. Valores médios e desvios padrão da quantidade de colágeno no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.
TABELA	A 5. Valores médios e desvios padrão da quantidade de fibroblastos no leito da ferida aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.
TABELA	A 6. Valores médios e desvios padrão da neovascularização no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína

LISTA DE ABREVIATURAS

HE – Hematoxilina e eosina

GCa – Grupo cartilagem auricular suína

GCo – Grupo controle

IM – Intramuscular

IV – Intravenoso

RESUMO

OLIVEIRA JUNIOR, ANTONIO GONÇALVES. Avaliação da reparação da musculatura abdominal de coelhos com o implante de cartilagem auricular suína. UFCG 2016. 34p. Monografia (Conclusão do curso de Medicina Veterinária).

Os cirurgiões de todas as áreas médicas vêm sendo desafiados na busca de uma técnica cirúrgica adequada para reparação de defeitos em musculatura ou órgãos que foram danificados e, para isso, viram-se as vantagens de usar os biomateriais orgânicos, em vista de seu poder de atenuar a resistência à tração e atuar por um período longo, mantendo a assepsia do material, sendo ainda de baixo custo e de fácil manuseio. Dentre o vasto número de tecidos biológicos que podem ser usados como biomaterial orgânico, temos a cartilagem auricular suína, que é desprovida de vascularização e apresenta baixa celularidade e toxicidade, sendo dessa forma resistente às infecções, restabelecedora de tecidos patologicamente afetados e passível de moldagem de acordo com o local de aplicação. O escopo deste trabalho é avaliar clínica e histologicamente o reparo da musculatura de coelhos com implantação de cartilagem auricular suína conservada em glicerina. Para isso foram utilizados 18 coelhos, nos quais foram criadas cirurgicamente duas feridas na musculatura abdominal. Em uma das feridas realizou-se apenas a miorrafia (Grupo controle - GCo) e na outra ferida além da miorrafia implantou-se, sobre esta, um implante de cartilagem auricular suína conservada em glicerina (Grupo cartilagem – GCa). Os animais foram distribuídos em três momentos de avaliação: três, sete e onze dias pós-operatórios, contendo seis animais em cada. As análises clínica e histopatológica, revelaram aderência de omento com a musculatura principalmente na região da sutura, sem sinais de reação ou falhas entre ambas, tecido de cicatrização sobre a cartilagem auricular suína em todos os momentos de avaliação. Os resultados histopatológicos confirmaram a incorporação da prótese biológica ao leito receptor, sem evidência de complicações, apresentando nos dois grupos reação inflamatória, mais intensa no GCa. Conclui-se que a cartilagem auricular suína pode ser utilizada no reparo da musculatura e não causa reações adversas.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia, biomateriais orgânicos, regeneração muscular, leporino.

ABSTRACT

OLIVEIRA JUNIOR, ANTONIO GONÇALVES. Evaluation of rabit abdominal muscles repair with swine auricular cartilage implant. Patos, UFCG 2016. 34p. Monograph (Completion of Veterinary Medicine course).

Surgeons from all medical fields have been challenged in the search for a suitable surgical technique for repair of muscle or organs defects and, therefore, the use of organic biomaterials advantages were seen, in view of its power attenuating the tensile strength and act for a long period while maintaining the asepsis of the material still being inexpensive and easy to handle. The porcine articular cartilage is among the vast number of biological tissues that can be used as organic biomaterial, which is devoid of vascularization has low cellularity and toxicity, and thus are resistant to infection, healing and pathologically affected tissues and capable of forming according to the application site. The scope of this study is to evaluate clinically and histologically the repair of rabbit muscle with the implementation of swine auricular cartilage preserved in glycerin. For this 18 rabbits were used in which were surgically created two wounds in the abdominal muscles. In one of the wounds was held just myorrafy (Control group - CoG) and other wound beyond myorrafy was implanted on this one swine auricular cartilage preserved in glycerin (Cartilage group - CaG). The animals were divided into three time points: three, seven, and eleven postoperative days, with six animals in each. The clinical and histopathologic analysis revealed adherence of omentum with the main muscles in the suture region, without signs of reaction or failure of both scar tissue on swine auricular cartilage at all times evaluation. The histological results confirmed the incorporation of the prosthesis to the biological receptor site without evidence of complications, with inflammatory reaction in booth groups, more intense in CaG. It was concluded that the swine auricular cartilage may be used in the repair of muscle and does not cause adverse reactions.

KEYWORDS: Surgery, organic biomaterials, muscle regeneration, leporine.

1. INTRODUÇÃO

Os cirurgiões de todas as áreas médicas vêm sendo desafiados na busca de uma técnica cirúrgica adequada para reparação de defeitos em músculos ou órgãos que foram danificados. Por isso, vários estudos vêm sendo desenvolvidos com o objetivo de encontrar um material apto para restabelecer a anatomia e a função do tecido, sem que ocorra reação de incompatibilidade do organismo receptor com o implante. Para isso, viram-se as vantagens de se usar os biomateriais naturais e sintéticos, sendo os primeiros constituídos principalmente de colágeno e elastina, o que lhes confere propriedades mecânicas e de força de tensão, enquanto os sintéticos são formados a partir de materiais artificiais, sendo o polipropileno o mais empregado (RESENDE, 2014; KLOSTERHALFEN; JUNGE; KLINGE, 2005).

Sabendo-se que os biomateriais naturais são de fácil obtenção por serem obtidos de animais de produção ou do próprio paciente, são de baixo custo, possuem baixa reatividade com o organismo receptor, são fáceis de armazenar e possuem longo tempo de conservação, o que permite a criação de bancos de tecidos com estes materiais para serem usados durante emergências clínicas. Além disso, os biomateriais naturais causam menos complicações quando comparados aos sintéticos, que já apresentaram em muitos estudos resistência de biocompatibilidade e biofuncionalidade (CORDAS, 2006).

Dentre o vasto número de tecidos biológicos que podem ser usados como biomateriais naturais, temos a cartilagem auricular suína, que é desprovida de vascularização e apresentam baixa celularidade e toxicidade, sendo dessa forma resistente a infecções, restabelecedora de tecidos patologicamente afetados e passível de moldagem de acordo com o local de aplicação (RAMOS, 2002; LIANG *et al.*, 1996).

Existem vários meios de conservação para os biomateriais naturais, como glicose a 300%, iodopolivinilpirrolidona a 5%, mel, soluções hipersaturadas de sal e/ou açúcar, vaselina, glutaraldeído, gelo e glicerina a 98%, dentre outros. Destes, a glicerina é o mais eficiente, pois não causa modificações marcantes na integridade tecidual das membranas, tem possibilidade de armazenamento em temperatura ambiente e é bactericida e fungicida, com exceção dos esporos, permitindo que as membranas orgânicas conservem suas propriedades físicas, químicas e biológicas (OLIVEIRA *et al.*, 2009). Estudos mostram também que o uso da glicerina a 98% diminui a capacidade da cartilagem auricular suína de provocar a formação de anticorpos, desidrata os tecidos armazenados, substituindo a maior parte da água que se

encontra no meio intracelular, sem alterar a concentração iônica das células, além de fixar e proteger a integridade celular (BRUN *et al.*, 2004).

A necessidade de estudos que avaliem o emprego da cartilagem auricular suína como biomaterial natural e as possíveis reações teciduais – macro e microscópicas – causadas por este implante em coelhos, justificam o presente estudo, tendo em vista sua contribuição para uma melhor qualidade de vida para os animais e o conforto e a segurança para o cirurgião médico veterinário. Deste forma, o objetivo deste estudo é avaliar a reparação de miorrafias de coelhos utilizando implantes de cartilagem auricular suína.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Biomateriais

Os biomateriais se caracterizam de forma geral por suas propriedades biocompatíveis e biofuncionais com o organismo que o irá receber, sendo por isso de suma importância no cotidiano da clínica cirúrgica médico-veterinária, em virtude do grande número de pacientes que entram na emergência por apresentarem danos ou perdas teciduais. Assim, estes materiais apresentam-se como uma solução para reconstruir a estrutura lesionada, especialmente quando houve perda tecidual (RESENDE, 2014; VALCINIR *et al.*, 2012; FONSECA; SILVA, 2005).

Tendo isso em vista, Daleck *et al.* (1998) desenvolveram um estudo que teve como um dos objetivos comparar membranas biológicas e sintéticas, constatando que as primeiras são mais resistentes à força tênsil e à ruptura que o segundo tipo de material, além de serem mais compatíveis na reconstituição no corpo receptor danificado.

Segundo Batista *et al.* (1996), a principal vantagem dos biomateriais naturais é a propriedade de antigenicidade, que reduz significativamente a chance de rejeição do implante, especialmente quando a membrana implantada é de natureza autóloga, ou seja, um material retirado do próprio organismo. Em contrapartida, Vulcani; Macoris; Plepis (2009), referiram que ainda há muitas falhas na implantação desses biomateriais, causadas principalmente pela persistência do processo inflamatório, que levam à cicatrização tecidual irregular ou de baixa intensidade, o que provoca a sua integração inadequada, alteração nas propriedades biomecânicas e tornando a técnica cirúrgica inadequada.

No trabalho de Faro (2008) que consistiu em avaliar uma técnica de restauração da parede torácica de cães utilizando a bioprótese de cartilagem auricular suína conservada em glicerina a 98%, o autor constatou que esta permaneceu íntegra em todos os momentos de análise depois da implantação e que a técnica revelou-se simples, barata e de rápida evolução clínica, concluindo que esta membrana é um excelente biomaterial natural para reconstrução de tecidos lesionados.

De acordo com Oliveira *et al.* (2009), a procura pelo meio ideal de preservação das biomembranas é fundamental, o qual deve manter a resistência à tração do biomaterial inalterada, atuar por um período longo, manter a assepsia do material e ser de baixo custo e

fácil manuseio. Por isso, estes autores realizaram um estudo de revisão bibliográfica com o objetivo de rever considerações pertinentes aos meios de conservação de implantes naturais usados como enxertos em cirurgia, e verificaram que a glicerina a 98% é o meio mais estudado, por suas vantagens de manter o arcabouço tecidual e induzir a antigenicidade, embora o glutaraldeído seja o mais utilizado, por sua boa ação bactericida, concluindo que se necessita na literatura científica de mais trabalhos e comparação entre essas duas formas de coservação em relação às suas características físicas e histológicas, pois o glutaraldeído calcifica biomateriais biológicos, prejudicando suas propriedades físicas.

Nos trabalhos de Brun *et al.* (2004) e Rodask *et al.* (2002), que estudaram respectivamente o centro frênico canino e o peritônio bovino conservados em glicerina a 98%, observou-se que o centro frênico manteve a sua elasticidade e aparente resistência e que a conservação do peritônio bovino neste meio, por 60 dias, praticamente não causa alterações histológicas no tecido conservado. Já na pesquisa feita por Silva *et al.* (2005) utilizando implante de cartilagem auricular homóloga conservada em glutaraldeído a 4%, na correção de hérnia umbilical recidivante, este meio de conservação foi considerado eficiente quanto à ação bactericida, durante o período de 30 dias.

2.2. Cicatrização tecidual com implante de biopróteses

A cicatrização ocorre depois de um dano tecidual, e é composta por uma sequência de eventos biológicos que buscam restaurar o tecido. Esses eventos são divididos em fases que ocorrem de forma contínua: hemostasia, inflamatória, formação do tecido de granulação, deposição de matriz extracelular e remodelagem (COELHO *et al.*, 2002).

Segundo Consterini *et al.* (2001), o desafio na reparação de defeitos ou lesões teciduais se concentra quase que totalmente no pós-operatório, durante a promoção da cicatrização. Por isso, várias técnicas estão sendo desenvolvidas com o intuito de diminuir os efeitos indesejáveis desse processo, como a proliferação excessiva do tecido conjuntivo de granulação e a constrição ou estenose. Para que isso não aconteça é necessário dispor de um biomaterial com propriedades mecânicas estáveis, uma capacidade de reepitelização completa e a ausência de tecido de granulação.

Quando Faro (2008) avaliou em seu estudo a técnica de restauração da parede torácica de cães utilizando a bioprótese de cartilagem auricular suína conservada em glicerina a 98%, percebeu que no 15° dia pós-operatório as feridas já apresentavam a linha de cicatrização em

processo de reepitelização e não foram observadas alterações indicativas de reação à membrana biológica usada, nem mesmo migrações, denotando grande estabilidade desta sobre a lesão torácica.

Nas pesquisas de Daleck *et al.* (1998) e de Dias *et al.* (1981) que utilizaram duramáter heteróloga e prótese traqueal homóloga de cão, ambas conservadas em glicerina a 98%, verificou-se que o conservante manteve o implante asséptico e imunologicamente inativo, o que contribuiu para evitar a infecção e a rejeição. No estudo de Mazzanti (2000), sobre o comportamento cicatricial de um segmento de músculo do diafragma homólogo conservado em glicerina a 98% por 30 dias, para reparação de defeito na traqueia do cão, mediante avaliação macroscópica e histológica da área de implantação, verificou-se que o enxerto ofereceu proteção mecânica temporária ao defeito traqueal, foi substituído por tecido conjuntivo fibroso sem proliferação exacerbada e permitiu a migração epitelial na superfície, não havendo dessa forma sinais clínicos ou histológicos de rejeição.

Em contrapartida, em um estudo sobre a biocompatibilidade de biomembranas de colágeno, obtidas de centros tendíneos diafragmáticos e conservadas em glicerina a 98% e em solução alcalina, implantadas na parede abdominal de equinos, Vulcani *et al.* (2013) demonstraram que a biomembrana conservada em solução alcalina proporcionou, na interface de implantação na parede abdominal, um processo inflamatório menos intenso e menos persistente em relação ao material conservado em glicerina 98%, concluindo que as biomembranas colagênicas conservadas em solução alcalina são mais biocompatíveis do que as conservadas em glicerina 98%.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Locais da realização do experimento

O experimento foi desenvolvido no setor de Cirurgia de Pequenos Animais e no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, em Patos-PB.

3.2. Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, sob o protocolo número CEP 221/2014.

3.3. Preparação da cartilagem auricular suína

As orelhas suínas para retirada da cartilagem foram adquiridas no Matadouro Público Municipal de Patos-PB. Logo após o abate do animal e remoção das orelhas, a pele foi removida, a cartilagem foi lavada com solução de NaCl 0,9% estéril e armazenada em potes de vidro esterilizados, imersa em solução de glicerina de 98%, durante um período mínimo de 30 dias.

3.4. Animais

Foram utilizados 18 coelhos adultos, machos, da raça Nova Zelândia, pesando 2,6 ± 0,2 kg (média ± desvio padrão). Os animais passaram por período de adaptação de 21 dias antes do início do experimento e foram vermifugados com albendazol¹ 10% na dose de 20 mg/kg, por via oral. Durante o período experimental, os animais foram alocados em gaiolas individuais, dentro de ambiente protegido de sol e chuva, receberam ração balanceada

.

 $^{^{1}}$ Ricobendazole oral (Albendazol 10%); Laboratório Ouro Fino, São Paulo, SP.

comercial específica para coelhos, duas vezes ao dia e tiveram acesso a água potável à vontade.

Em cada animal foram realizadas duas celiotomias medianas ventrais, medindo 5 centímetros cada uma, pré-umbilical e outra retro-umbilical, sendo cada ferida tratada de uma maneira, de modo a comporem dois grupos experimentais: Grupo controle (GCo), composto pelas feridas nas quais a síntese da musculatura foi realizada apenas com fio mononylon 3-0; e Grupo cartilagem (GCa), formado pelas feridas nas quais, além da miorrafia realizada com fio mononylon 3-0, implantou-se sobre esta a cartilagem auricular suína conservada em glicerina.

Foram criados três momentos de avaliação histológica: 3, 7 e 11 dias após a cirurgia (M3, M7 e M11, respectivamente), sendo que em cada um deles realizou-se a eutanásia em seis animais.

3.5. Procedimento cirúrgico

3.5.1. Pré-operatório

No pré-operatório cada animal foi submetido a jejum sólido por seis horas e líquido por duas horas. A tricotomia foi feita com aparelho de tricotomia e compreendeu a região abdominal, com ampla margem para o campo operatório. Os animais foram tratados previamente ao procedimento operatório com ceftriaxona sódica² a 1g, na dose de 30 mg/kg, por via intramuscular (IM), administrada 30 minutos antes da dermotomia, com o intuito de evitar a contaminação transoperatória. Para o controle da dor, administrou-se meloxicam³, na dose de 0,2 mg/kg, pela via IM, duas horas antes do procedimento cirúrgico. A medicação pré-anestésica constou de xilazina⁴ 2%, na dose de 5 mg/kg, e cetamina⁵ 10%, na dose de 100 mg/kg, ambas na mesma seringa, administradas pela via IM. Em seguida à prostração do animal, realizou-se anestesia epidural lombossacra com lidocaína⁶ 2%, na dose de 0,3 mL/kg.

Após a anestesia epidural, o animal foi contido em decúbito dorsal em uma calha cirúrgica revestida com um colchão térmico e procedeu-se a antissepsia do campo operatório com solução alcoólica de clorexidina 0,5% e a colocação dos panos de campo operatório.

² Ceftriaxona sódica (Ceftriaxona sódica hemieptaidratada a 1g); Laboratório Eurofarma, São Paulo, SP.

³ Maxicam 2% (Meloxicam a 2%); Laboratório Ouro Fino Saúde Animal, Cravinhos, SP.

⁴ Anasedan (Cloridrato de xilazina a 2%), Laboratório Ceva Santé Animale, Paulínea, SP.

⁵ Dopalen (Cloridrato de ketamina a 10%); Laboratório Ceva Santé Animale, Paulínea, SP.

⁶ Anestex Fagra (Cloridrato de lidocaína mais epinefrina a 2%); Laboratório Farmagrícola, Mairiporã, SP

3.5.2. Trans-operatório

O procedimento cirúrgico iniciou-se com duas incisões cutâneas medianas ventrais, uma pré-umbilical e outra retro-umbilical, de 5 cm de comprimento cada, seguidas pelo divulsionamento do tecido subcutâneo e exposição da linha alba. Logo em seguida foram feitas duas miotomias, cada uma com 5 cm de comprimento, na linha alba. Ato contínuo realizou-se a miorrafia de ambas as incisões com fio mononylon 3-0, no padrão simples separado. Após a miorrafia, em uma das feridas fixou-se, com fio mononylon 3-0 em pontos simples descontínuos, um implante de cartilagem auricular suína, medindo 3 x 3 centímetros, sobre a linha alba recém suturada, e estas feridas (de todos os animais) compuseram o grupo cartilagem (GCa). A outra ferida não recebeu nenhum implante (Grupo controle - GCo) (Figura 1). Em seguida realizou-se a redução do espaço morto subcutâneo com fio poliglactina 910 número 3-0, em padrão de sutura vai-e-vem, e a dermorrafia com fio mononylon número 3-0 em padrão de sutura simples descontínuo.

A cartilagem auricular suína foi hidratada por imersão em solução de NaCl 0,9% estéril durante 30 minutos, imediatamente antes do momento da sua implantação no animal.

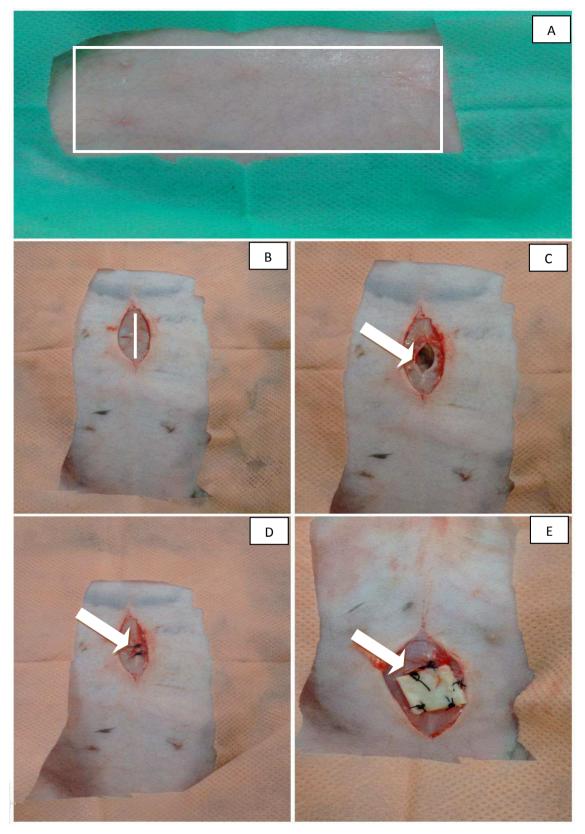


FIGURA 1. Imagem fotográfica do procedimento cirúrgico. A: sítio cirúrgico delimitado por pano de campo (linha retangular branca); B: incisão de pele (reta branca); C: incisão de linha alba (seta vermelha): D: musculatura suturada com foi mononylon GCo (seta branca); E: musculatura sendo suturada com cartilagem auricular suína GCa (seta branca). Patos-PB, 2016.

3.5.3. Pós-operatório

Ao término do procedimento cirúrgico, quando todos os parâmetros fisiológicos foram restabelecidos, os animais foram colocados novamente em suas gaiolas com a disponibilidade de ração e água "ad libitum".

Os animais foram medicados com meloxican, na dose de 0,1 mg/kg, via IM, a cada 24 horas, durante os dois primeiros dias após a cirurgia. A limpeza da ferida cirúrgica foi realizada a cada 12 horas, com solução de NaCl 0,9%. Não foi utilizado nenhum antibiótico no pós-operatório, pois o procedimento foi classificado como limpo.

3.6. Avaliação clínica cirúrgica

A avaliação clínica cirúrgica foi feita a cada 12 horas até o momento da eutanásia, previamente à limpeza da ferida cirúrgica, a fim de verificar qualquer reação como presença de hematomas, infecção, deiscência de pontos, evisceração, eventração ou herniação. Também avaliou-se o consumo de alimento e água, observando o consumo que era feito antes os procedimentos cirúrgicos e após os procedimentos.

3.7. Avaliação POST MORTEN

O protocolo de eutanásia constou de: sedação com cloridrato de xilazina, na dose de 5 mg/kg, via IM, e, 10 minutos após, anestesia geral com propofol⁷, na dose de 4 mg/kg, via IV. Logo após a indução da anestesia geral administrou-se cloreto de potássio, na dose de 1 mg/kg por via IV.

Em seguida, cada ferida foi avaliada macroscopicamente quanto a sinais de infecção, presença ou não de aderências das estruturas abdominais ao implante ou outra alteração macroscópica intra-abdominal, tais como abscesso intracavitário, volvo e estenose e fixação do implante em relação à parede abdominal.

As aderências foram classificadas seguindo o sistema de escore de adesão desenvolvido por Moreno *et al.*, (1996) modificado por Ferreira (2007) (Quadro 1).

⁷Propovet (Propofol a 1%); Laboratório Ceva Santé Animale, Fabricado em Paulínea, SP.

Critério		Pontos
Sem aderências		0
Sítios de aderência		
	Omento	1
	Intestino	2
	Omento e intestino	3
Vascularização		
	Não	0
	Sim	1
Tipo		
	Frouxa, de caráter fibrinoso, facilmente desfeita	1
	Firme, resistente à manipulação	2

Quadro 1. Critérios para a quantificação de aderências à ferida cirúrgica de coelhos submetidos à miorrafia da linha alba com ou sem o reforço de cartilagem auricular suína.

3.8. Avaliação histopatológica

Em seguida à avaliação macroscópica *post morten* coletaram-se amostras do tecido no local da interface músculo-implante. As amostras foram fixadas com formol a 10 % por 48 horas, em seguida lavadas em água corrente e mantidas em solução alcoólica a 70%. A partir dessa fase, os fragmentos foram desidratados, diafanizados e incluídos em parafina histológica. Os blocos foram cortados em micrótomo rotativo e obtidas seções de tecido de 5 µm, os quais foram corados por HE para avaliação da cicatrização tecidual, seguindo os parâmetros e escores desenvolvido por Beets *et al.*, (1998) (Quadro 2 e 3).

Achados Histopatológicos		
Intensidade do edema		
Intensidade da reação inflamatória		
Infiltrado celular no leito da ferida		
Neutrófilos		
Macrófagos		
Eosinófilos		
Mastócitos		

Linfócitos	
Plasmócitos	
• Colágeno	
 Fibroblastos 	
 Neovascularização 	

Quadro 2. Parâmetros avaliados na análise dos achados histopatológicos da ferida cirúrgica de coelhos submetidos à miorrafia da linha alba com ou sem o reforço de cartilagem auricular suína.

	Escores de quantificação dos achados histopatológicos		
0	Ausência do achado		
1	Presença discreta do achado (presente em menos de 25% do campo)		
2	Presença moderada do achado (presente em 26% a 50% do campo)		
3	Presença acentuada do achado (presente em 51% a 100%)		

Quadro 3. Escores de avaliação dos achados histopatológicos da ferida cirúrgica de coelhos submetidos à miorrafia da linha alba com ou sem o reforço de cartilagem auricular suína.

3.9. Análise estatística

A análise estatística foi realizada em microcomputador, empregando o programa Graphpad Instat. As comparações entre os momentos experimentais dentro de cada grupo foram realizadas empregando a análise de variância para amostras repetidas, seguida pelo teste de Friedman. Para comparação entre os grupos, em cada momento experimental empregou-se o teste t de Student para amostras independentes. Ambos os testes foram aplicados ao nível de 5% de significância.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Avaliação cirúrgica

No trans-operatório não houve nenhuma falha asséptica ou complicação cirúrgica que comprometesse os resultados finais do experimento. Todos os animais apresentaram um bom estado geral de saúde, não havendo mortalidade no pós-operatório e não demonstraram sinais de apatia e dor durante movimento e consumo de alimento e água, continuando se alimentando e bebendo água normalmente, fatos semelhantes aos resultados da caracterização clínica do estudo de França *et al.* (2005).

Em todos os momentos de avaliação nenhum animal apresentou alterações relacionadas às feridas, de ambos os grupos, quanto à infecção, deiscência de pontos, eventração ou evisceração, hérnias, ou alterações que pudessem ser atribuídas ao biomaterial utilizado.

Estes achados comprovam a importância da utilização de técnicas assépticas no pré- e trans-operatório, pois são fundamentais para que não haja contaminação da ferida, a qual prejudicaria as fases da cicatrização, sendo este importante fator que causa recidiva da reparação dos defeitos da musculatura (PUNDEK *et al.*, 2010, OLIVEIRA *et al.*, 2009).

4.2. Avalição clínica macroscópica post morten

Não houve diferença estatística entre os grupos nem ao longo do tempo em ambos os grupos, em todos os parâmetros de avaliação macroscópica.

Em todas as feridas, a dissecação demonstrou aderência do omento com a musculatura, sem sinais de reação entre ambas, como inflamação, vermelhidão, edema ou morte tecidual, bem como de frouxidão da sutura e ruptura do implante, de modo similar ao citado por Vulcani *et al.* (2013).

Após a divulsão das áreas de aderência da pele com a cartilagem auricular suína, verificou-se que a aparência do tecido de cicatrização foi semelhante ao do grupo controle, em todos os momentos de avaliação, do modo similar ao observado em cães, por Ramos (2002).

Na avaliação das aderências das vísceras com a parede abdominal, observou-se que em todos os animais de ambos os grupos e em todos os momentos estudados ocorreram apenas aderências de omento, principalmente na região da sutura. Estas aderências foram

classificadas como frouxas, sendo desfeitas com pequena manipulação com pinça anatômica. Estas aderências podem ter decorrido da forma como a sutura da musculatura foi implantada e, segundo Platell *et al.* (2000), não causam nenhuma consequência ao animal. Segundo estes autores estas aderências constituem um fator importante no combate às infecções, levando à absorção e destruição de bactérias e microorganismos estranhos, podendo ainda produzir uma camada de fibrina que se adere por contato, selando áreas de contaminação. Esses resultados corroboram também os citados por Scalco *et al.* (2008) que encontraram aderências entre a parede abdominal e o omento em todos os animais que receberam a tela de polipropileno e em 65% dos animais em que implantou-se a tela de submucosa de intestino suína.

Em todos os animais e em todos os momentos de avaliação de ambos os grupos, notou-se vascularização oriunda do omento nas áreas de sutura, o que comprova que a cartilagem não interferiu na neovascularição da ferida.

O sucesso da cartilagem auricular suína como implante biológico, visto na avaliação clínica *post morten*, possivelmente decorreu da sua conservação durante mais de 30 dias na solução de glicerina a 98%, bem como da hidratação prévia à sua implantação em NaCl a 0,9%, durante 30 minutos. Isto está de acordo com o estudo de Rappeti *et al.* (2003), que também demonstraram a eficiência deste meio de preservação na redução dos riscos de rejeição e de infecção, bem como a importância da reidratação para deixar a cartilagem flexível.

4.3. Avaliação histopatológica

Não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os grupos nem entre os momentos de avaliação em ambos os grupos, com relação a todos os parâmetros de avaliação histopatológica.

O edema inflamatório foi considerado discreto em ambos os grupos em todos os momentos de avaliação, exceto no sétimo dia de tratamento do GCa, no qual o edema foi classificado como discreto a moderado, conforme se observa na Tabela 1. No geral, o edema observado no presente estudo assemelhou-se ao descrito por Puttini (2006), que avaliou o edema inflamatório no pós-operatório de animais nos quais implantaram-se telas de polipropileno e politetrafluoretileno na musculatura, também apresentando discreto edema no local da ferida.

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão da intensidade de edema ao redor da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.

Grupo experimental	Momentos de avaliação		
_	M3	M7	M11
GCa	$1,2 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,5$
GCo	$1,3 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,8$	$1,0\pm 0,0$

Com relação à resposta inflamatória, em todos os momentos de avaliação, esta foi considerada moderada no GCa e discreta no GCo (Tabela 2), o que está concorde com Ramos (2002), que observou reação inflamatória mínima a moderada após a implantação da tela de polipropileno na musculatura abdominal de cães. Este achado foi considerado um ótimo resultado na avaliação da cartilagem auricular, pois quando comparado com o grupo controle não tiveram diferenças estatísticas, onde ambos os grupos tiveram uma resposta de moderada à discreta. Portanto, não houve nenhum resultado indesejado com a utilização da cartilagem.

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão da intensidade da reação inflamatória no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.

Grupo experimental	Momentos de avaliação		
_	M3	M7	M11
GCa	$1,5 \pm 0,8$	$2,2 \pm 1,0$	$2,3 \pm 1,0$
GCo	$1,2\pm 0,4$	$1,3 \pm 0,5$	$1,2\pm 0,4$

Com relação ao infiltrado celular no leito da ferida ambos os tratamentos foram considerados iguais, da mesma forma que os momentos em cada grupo, como observa-se na Tabela 3. Na avaliação das células inflamatórias, no M3 observou-se uma proliferação discreta de neutrófilos, macrófagos e eosinófilos em ambos os grupos, proliferação de mastócitos apenas no GCa, classificada como discreta, e presença de linfócitos e plasmócitos classificada como discreta a moderada no GCa e discreta no GCo. No M7 ocorreu uma proliferação de macrófagos, mastócitos e eosinófilos discreta em ambos os grupos, de

linfócitos e plasmócitos moderada no GCa e discreta no Gco e de neutrófilos de discreta a moderada no GCa e discreta no Gco. No M11 ocorreu uma proliferação discreta de neutrófilos, eosinófilos e linfócitos em ambos os grupos, uma proliferação moderada de linfócitos e plasmócitos no GCa, discreta de plasmócitos, macrófagos e linfócitos no Gco e de discreta a moderada de macrófagos no Gca.

Não houve nenhuma variação estatística entre os tipos celulares avaliados nem entre os momentos de avaliação, resultados diferentes dos citados por Neto (2013), que observou uma maior proliferação de linfócitos, macrófagos e neutrófilos aos 15 dias pós-operatórios células estas que são principalmente encontradas no início da cicatrização tecidual. Os resultados observados foram considerados bons pois não foi observado nenhuma proliferação exacerbada de células inflamatórias no grupo cartilagem, o que poderia considerar uma reação inflamatórias indesejada ao material em estudo.

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão do infiltrado celular no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.

Momentos de avaliação

Grupo experimental

Tipo de célula

		M3	M7	M11
Neutrófilos				
	Gca	$1,3\pm0,8$	$1,5 \pm 1,0$	$0,7 \pm 0,5$
	Gco	$0,5\pm 0,5$	$1,0\pm 0,9$	0.7 ± 0.8
Macrófagos				
	Gca	$1,3\pm 0,5$	$1,3 \pm 1,0$	$1,8 \pm 1,0$
	Gco	$1,3\pm0,8$	$1,2 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,5$
Eosinófilos				
	Gca	$0,3 \pm 0,5$	$0,5\pm 0,8$	$1,3 \pm 1,0$
	Gco	$0,3\pm 0,5$	$0,3\pm 0,5$	$0,3 \pm 0,5$
Mastócitos				
	Gca	$0,3 \pm 0,5$	$0,2 \pm 0,4$	$0,3 \pm 0.8$
	Gco	$0,0 \pm 0,0$	0.2 ± 0.4	$0,2 \pm 0,4$

Linfócitos				
	Gca	$1,5 \pm 0,8$	$2,2 \pm 1,0$	$2,3\pm1,0$
	Gco	$1,2 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,4$
Plasmócitos				
	Gca	$1,5\pm 0,8$	$2,2 \pm 1,0$	$2,3\pm1,0$
	Gco	$1,2 \pm 0,4$	$1,3\pm 0,5$	$1,2 \pm 0,4$

A quantidade de colágeno no leito da ferida, foi considerada discreta em todos os momentos de avaliação, exceto no M11 do grupo Gca onde verificou-se uma resposta moderada (Tabela 4). Santos (2006) cita que o colágeno é o principal componente do tecido de granulação e que a sua deposição é responsável pelo desenvolvimento de força tênsil adequada para uma boa evolução da cicatriz e, pelos resultados obtidos na presente pesquisa, a cartilagem auricular não influenciou este parâmetro.

Tabela 4. Valores médios e desvios padrão da quantidade de colágeno no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.

Grupo experimental	Momentos de avaliação			
-	M3	M7	M11	
GCa	$1,2\pm0,4$	$1,0\pm 0,0$	$2,0\pm 0,9$	
GCo	$1,3\pm 0,5$	$1,3\pm0,8$	$1,0 \pm 0,0$	

A proliferação de fibroblastos foi classificada como discreta a moderada em ambos os grupos, exceto no M3 do GCa, que apresentou uma proliferação discreta (Tabela 5). Este achado é diferente do encontrado por Faro (2008) que avaliou a aplicação da cartilagem auricular suína na parede torácica de cães e notou uma proliferação acentuada de fibroblastos, e citou que quanto mais acentuada for esta proliferação, mais firme será a cicatrização da ferida. Desta forma, o resultado obtido no presente experimento foi considerado bom, sendo a proliferação fibroblástica essencial no desenvolvendo do tecido cicatricial, ocorrendo uma moderada proliferação o que mostra que a cartilagem não atrapalhou o desenvolvimento de fibroblastos, fundamental no desenvolvimento da cicatrização.

Tabela 5. Valores médios e desvios padrão da quantidade de fibroblastos no leito da ferida aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.

Grupo experimental	Momentos de avaliação			
_	M3	M7	M11	
GCa	$1,3\pm 0,5$	$1,7\pm0,5$	$1,8 \pm 0,4$	
GCo	$1,5\pm0,5$	$1,5 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,5$	

A neovascularização foi considerada moderada no M7 do GCa e discreta nos demais momentos deste grupo e em todos os do GCo (Tabela 6). Quando o fluxo sanguíneo é restabelecido, e o tecido volta a ter sua função normal, os novos vasos que surgiram para aumentar o crescimento de células para a cicatrização local da ferida começam a diminuir (NETO, 2013). Em relação à cartilagem empregada no presente estudo pode-se considerar o resultado obtido como bom, já que a proliferação não foi considerada exacerbada, onde iria se considerar uma reação indesejada por precisar de mais vasos no local para mobilizar mais celular para combater a infecção.

Tabela 6. Valores médios e desvios padrão da neovascularização no leito da ferida cirúrgica aos três (M3), sete (M7) e 11 (M11) dias pós-operatórios, em coelhos submetidos à miorrafia abdominal com (GCa) ou sem (GCo) o reforço de cartilagem auricular suína.

Grupo experimental	Momentos de avaliação			
_	M3	M7	M11	
GCa	$1,0\pm 0,9$	$1,5 \pm 1,2$	1,2 ±1,0	
GCo	0.7 ± 0.5	$0,5 \pm 0,5$	0.3 ± 0.5	

Portanto, os exames histológicos confirmaram a incorporação da prótese biológica ao leito receptor, sem evidência de complicações, cuja inflamação ocorrida nos coelhos pode ter sido ocasionada por fase de restauração cicatricial, considerada normal para qualquer tipo de lesão, opondo-se às referências de Greer & Pearson (1998) e Mazzini & Mantovani (1999) quando afirmaram que próteses inabsorvíveis podem manter reações inflamatórias constantes e facilidade para adquirirem infecção. A diminuição gradativa da vascularização (final da fase

de angiogênese) adjacente é outro fator que pode ter diminuído a tendência ou predisposição à infecção, além, obviamente, da ausência de vascularização da membrana biológica.

5. CONCLUSÃO

Conforme os achados desse estudo experimental, conclui-se que a cartilagem auricular suína não apresenta características clínicas e histopatológicas indesejadas, apresentando biocompatibilidade, podendo ser utilizada para reparação de defeitos de musculatura sem reações indesejáveis.

REFERÊNCIAS

BATISTA, L. C. *et al.* Estudo comparativo da resistência à tração do peritônio (bovino, eqüino, suíno e canino) a fresco e conservado em glicerina. **Braz. J. Res. Anim. Sci.** São Paulo, v. 33, p. 305-312, 1996.

BEETS, G.L.; van MAMEREN, H.; GO, P. M.N.Y.H. Long-term foreign-body reaction to preperitoneal polypropyleno mesh in the pig. **Hernia**, Paris, v.2, p. 153-155, 1998.

BRUN, M. V. *et al.* Solução hipersaturada de sal ou de glicerina a 98% como conservante de centros frênicos caninos utilizados na reparação dos defeitos musculares em ratos Wistar. **Ciência Rural**, v. 39, n.1, p.147-153, 2004.

COELHO, M.C.O.C. *et al.* Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.17, p.11-13, 2002.

CONSTESINI, E. A. *et al.* Reparação traqueal em cães: transplante autógeno VS implante homógeno conservado em glicerina a 98% de cartilagem da pina. **Ciência Rural.** Santa Maria, v. 31, n.4, p. 633-637, 2007.

CORDAS, C.M. Biomateriais: utilização e controle em meios fisiológicos. **Revista Proformar**, 13° edição, pag. 11, 2006.

DALECK, C. R.; ABRAHÃO, M. S.; SHIMANO, A. C.; ALESSI, A. C. Resistência à tração do peritônio de bovino a fresco e conservado em glicerina: estudo experimental. **Hora Vet.**, Porto Alegre, v.18, n.103, p. 61-64,1998.

DIAS, A.R., ASSUMPÇÃO, L.F.P., JATENE, F.B., *et al.* Implante heterólogo de dura-máter na traquéia. **Rev Ass Med Bras**, v.27, n.3, p.99-102, 1981.

FARO, A. M. Restauração da parede toráxica em cães com cartilagem auricular suína tratadada pela glicerina. 2008. 56f. Tese (Doutorado) – **Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista**, novembro de 2008.

FERREIRA, P. G. Avaliação do efeito da membrana de látex de hevea brasiliensis no reparo de defeito da parede abdminal de rato. 2007. 50f. **Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Alfenas**, Minas Gerais, 2007.

FRANÇA, V. P. *et al.* Estudo comparativo experimental de compósitos boativos de atriz polimérica para avaliação em cirurgia plástica ocular na substituição tecidual. **Arq. Bras. Oftalmo.** V. 68, n. 4, p. 425-431, 2005.

FONSECA, K. B.; PEREIRA, S. N. S. Avaliação de falhas em implantes metálicos coxofemoral e joelho retirados de pacientes. **Revista Matéria.** Minas Gerais, v. 10, n.3, p. 472-480, 2005.

GREER, R. T.; PEARSON, P. T.; Biomateriais. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Manole,1998. Cap.9, p.133- 142.

LIANG, H.A.; RECORD, R.D.; HODDE, J. P.; BADYLAK, S. F. Human microvascular endothetial cell adhesion to small intestinal submucosa. **SIS Symposium**, p. 91, 1996.

KLOSTERHALFEN, B.; JUNGE, K.; KLINGR, U. The ightweight nd large porous mesh concept for hérnia repir. **Expoert Ver. Med. Devices**, v. 2, p 103-117, 2005.

MAZZANTI, A. *et al.* Restauração da traqueia de cão com segmento muscular homólogo de diafragma conservado em glicerina a 98%. **Ciência Rural.** Santa Maria, v. 30, n. 6, p. 1011-1016, 2000.

MAZZINI, D. L.; MANTOVANI, M. Fechamento da parede abdominal com afastamento parcial das bordas da aponeurose utilizando sobreposição com telas de Vicryl ou Marléx em ratos. **Acta Cir. Bras.** São Paulo, v. 14, n. 1, p. 28-34, 1999.

MORENO, A.; AGUAYO, J.L; ZAMBUDIO, G.; RAMIREZ, P.; CANTERAS, M.; PARRILLA, P. Influence of abdominal incision on the formation of postoperativa peritoneal adhesions: n experimental study in rats. **European Jornal of Surgery**, v. 162, p. 181-5, 1996.

OLIVEIRA, L. L. *et al.* Métodos de preservação de membranas biológicas para uso cirúrgico. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 2, n. 3, p. 174-188, 2009.

PUTTINI, S. M. B. Avaliação da resposta inflamatória desencadeada pelas telas de polipropileno e politetrafluoretileno implantada no espaço intraperitoneal de camundongos. 2006. **Dissertação (mestrado)** – Programa de pós graduação em Ciências medicas da Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

RAMOS, E.J.B. Biocompatibilidade da tela de propileno e da submucosa intestinal de porco na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães. Estudo comparativo. 2002. 62 f. **Dissertação (mestrado)** – Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2002.

RAPPETI, J. C. S. *et al.* Reconstituição experimental da parede torácica de gatos com implante heterógeno de cartilagem auricular conservada em glicerina a 98%. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 33, n. 6, p. 1089-1094, Nov.-dez. 2003.

RESENDE, S. C. S. Aplicação dos biomateriais em ortopedia. 2014. 55f. **Dissertação** (**Mestrado**) – Faculdade de Ciência da Saúde- Universidade Fernando Pessoa, Porto, setembro de 2014.

RODASKI, S.; CUNHA, O.; NARDI, A. B.; RIOS, A.; COMAR, F. A.; CASTRO, J. H. T. Artroplastia acetábulo-femoral em cães com pericárdio bovino conservado. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 7, n. 2, p. 179-187, 2002.

SANTOS, M.F.S. *et al.* Avaliação do uso do extrato bruto de jatropha gossypiifolia na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cir. Bras. 2006**; São Paulo, vol. 21, p. 2-7.

SCALCO, P. P. C.; DA COSTA, R.G.; ONTRA, M.B.; JOTZ, GP.; MARQUES, F. B.; CAVAZZOLA, L.T. Comparação entre a tela de submucosa intestinal suina acelular e a tela de polipropilieno na formação de aderências peritoneais – estudo experimental em ratos. **Revista da AMRIGS**, v. 52, n.3, p. 197-203, 2008.

SILVA, L. A. F. Hernioplastia umbilical em bovino: emprego de implicante de cartilagem auricular homóloga e avaliação clínica dos resultados. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, n. 1, p. 577-62, 2005.

VALCINI, A. S. V. *et al*. Estudos preliminares de biocompatibilidade de membranas cartilaginosas tratadas em solução alcalina e imlantadas na parede abdominal de ovelhas. **Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais.** Natal, 2012.

VULCANI, V. A. S. *et al.* Implantação de biomembrana de colágeno tratada em solução alcalina ou conservada em glicerina a 98% na parede abdominal de equinos. **Ciência Rural.** Santa Maria, v. 43, n. 8, p. 1422-1428, 2013.

VULCANI, V. A. S.; MARCORIS, D. G.; PLEPIS, A. M. G. Biomateriais para reparação cirúrgica da parede abdominal em animais domésticos. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar**. Umuarama, v.12, n.2, p.141-147, jul-dez 2009.

PUNDEK, M.R.Z.; CZECZKO, N.G.; YAMMOTO, C.T.; PIZZATTO, R.F.; CZECZO, L.E.A.; DIETZ, U.A.; MALAFAIA, O. O estudo das telas cirurgics de prolipropileno/ poliglecaprone e de polipropileno/polidioxanona/ celulose oxidativa regenerada na cicatrização de defeito produzido na parede abdominal de ratos. **ABCD Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v.23, n.2, p. 94-99, 2010.