

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

GILMAR ALVES DO NASCIMENTO

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA E HISTOLÓGICA DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA,
COM FIO FARPADO DE POLIDIOXANONA E POLIGLACTINA 910, EM
SUTURA DE CÚPULA VAGINAL E APONEUROSE ABDOMINAL, EM SUÍNAS
SUBMETIDAS A HISTERECTOMIA

PONTA GROSSA

2019

GILMAR ALVES DO NASCIMENTO

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA E HISTOLÓGICA DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA,
COM FIO FARPADO DE POLIDIOXANONA E POLIGLACTINA 910, EM
SUTURA DE CÚPULA VAGINAL E APONEUROSE ABDOMINAL, EM SUÍNAS
SUBMETIDAS A HISTERECTOMIA

Dissertação apresentada para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde, na área de atenção interdisciplinar em saúde, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, na Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Zanetti Gomes

Co-orientador: Prof. Dr. Leandro C. Lipinski.

PONTA GROSSA

2019

N244 Nascimento, Gilmar Alves do
Avaliação bioquímica e histológica da resposta inflamatória, com fio farpado de Polidioxanona e Poliglactina 910, em sutura de cúpula vaginal e aponeurose abdominal, em suínas submetidas a histerectomia / Gilmar Alves do Nascimento. Ponta Grossa, 2019. 68 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde – Área de concentração – Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Zanetti Gomes

Coorientador: Prof. Dr. Leandro C. Lipinski

1. Cicatrização. 2. Sutura. 3. Inflamação. 4. Histerectomia Deiscênci.. Gomes, Ricardo Zanetti. II. Lipinski, Leandro C. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Mestrado em Ciências da Saúde. IV. T.

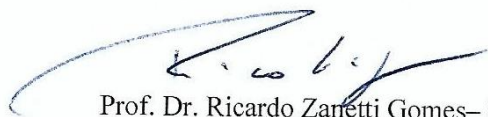
CDD : 618.8

GILMAR ALVES DO NASCIMENTO

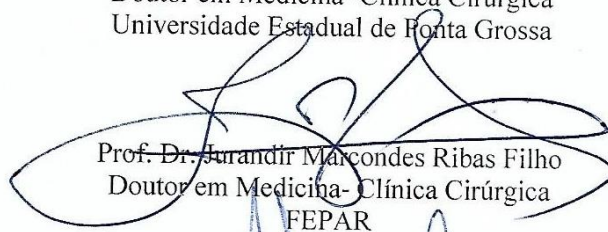
AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA E HISTOLÓGICA DA RESPOSTA
INFLAMATÓRIA, COM FIO DE POLIDIOXANONA E
POLIGLACTINA, EM SUTURA DE CÚPULA VAGINAL E
APONEUROSE ABDOMINAL, EM SUÍNAS SUBMETIDAS A
HISTERECTOMIA

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde na
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Ponta Grossa, 11 de julho de 2019.



Prof. Dr. Ricardo Zanetti Gomes – Orientador
Doutor em Medicina- Clínica Cirúrgica
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho
Doutor em Medicina- Clínica Cirúrgica
FEPAR



Prof. Dr. Cesar Roberto Busato
Doutor em Princípios da Cirurgia
Universidade Estadual de Ponta Grossa

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar condições de estar realizando um sonho, e me mostrar que nunca é tarde para irmos ao encontro daquilo em que acreditamos.

Aos meus orientadores espirituais

Aos meus pais, que me ensinaram que nada é impossível, e que quando queremos algo, devemos lutar até o fim, com dignidade e lealdade.

Gratidão à minha família.

Gratidão à minha esposa Eliane, e ao nosso filho Leandro que é a razão de tudo.

Aos meus amigos.

A todos os mestres que contribuíram para a realização deste trabalho, pela paciência e orientação na execução do mesmo, e por tudo o que me ensinaram.

Ao Prof. Doutor Ricardo Zanetti Gomes, ao Prof. Doutor Leandro C. Lipinski, Prof. Alceu O. Toledo Junior, Prof^a. Adriana Koga, Prof^a. Bruna Carletto, Prof. Mario R. Montemor Netto, pela ajuda durante a realização deste, por todo carinho, esforço e dedicação.

Aos colaboradores do laboratório de Cirurgia Experimental.

À Fyama, Maria Cristina, Prof^a. Eline Moreira, Prof^a. Fabiane Sloboda.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas.

À Universidade Estadual de Ponta Grossa.

A todos aqueles, que de alguma maneira, contribuíram para que eu alcançasse o meu objetivo.

.

NASCIMENTO, Gilmar Alves do. **Avaliação bioquímica e histológica da resposta inflamatória, com fio farpado de polidioxanona e poliglactina 910, em sutura de cúpula vaginal e aponeurose abdominal, em suínas submetidas a histerectomia.** 2019. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2019.

RESUMO

A cada ano no Brasil, cerca de 300 mil mulheres recebem a indicação para serem submetidas a histerectomia, que só deve ser realizada, após esgotadas todas as possibilidades de tratamentos não invasivos. Para a realização de tal procedimento, conta-se com várias técnicas, quanto à via de acesso, tipo de sutura, e quais fios podem ser utilizados, pois esse tempo cirúrgico (sutura), é extremamente importante, devendo favorecer o restabelecimento tecidual e restaurar a função do local suturado o mais precoce possível. Os fios de sutura são fundamentais na prática cirúrgica e há grande diversidade de materiais com os quais são produzidos, propiciando a prática de técnicas diferentes para suturar, minimizando a reação tecidual, e diminuindo o tempo de realização da mesma. O objetivo desta pesquisa consiste em comparar a resposta inflamatória, estabilidade cicatricial, presença ou não de aderências ou deiscência de sutura entre os dois fios utilizados. Para a sutura com fio de polidioxanona, não precisa realizar nó na sutura, diferente de quando utilizado o fio de poliglactina 910 que precisa de nó para a estabilização da mesma. Foram realizadas 16 histerectomias abdominais em suínas, divididas em dois grupos, 08 utilizando fio de polidioxanona e 08 utilizando fio de poliglactina 910, na sutura de cúpula vaginal e aponeurose abdominal. Foram colhidas amostras sanguíneas nos pré-operatórios, na histerectomia (D1) e na retirada de amostras da aponeurose e de cúpula vaginal (D9). Das amostras de sangue, foi realizado Hemograma completo, Dosagem de Fibrinogênio e de Proteína C Reativa, para avaliação da reação inflamatória sistêmica. Quando colhidas as amostras das aponeuroses, e das cúpulas vaginais, foi observada a presença ou não de aderências ou abscessos locais, e posterior envio do material para análise histológica, para avaliação de fibrose e encapsulação gordurosa, classificação e atribuição de índices aos achados histológicos, para posterior caracterização da fase do processo inflamatório. Após esse estudo, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois fios avaliados, e com isso, concluímos que quando o tempo para realização da sutura é relevante, como na histerectomia vídeo laparoscópica, a utilização do fio de polidioxanona para a sutura de cúpula vaginal é o mais indicado.

Palavras-chave: Cicatrização. Sutura. Inflamação. Histerectomia Deiscência.

NASCIMENTO, Gilmar Alves do. **Biochemical and histological evaluation of the inflammatory response with barbed wire of polydioxanone and polyglactin 910 in vaginal dome suture and abdominal aponeurosis, in swine submitted to hysterectomy.** 2019. 68 f. Dissertation (Master in Health Sciences) – State University of Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2019.

ABSTRACT

Each year in Brazil, about 300,000 women receive the indication to undergo hysterectomy, which should only be performed after all possibilities of noninvasive treatments are exhausted. In order to perform this procedure, there are several techniques, such as the access route, type of suture, and which wires can be used, as this surgical time (suture) is extremely important, and should favor tissue restoration and restore sutured site function as early as possible. Suture threads are fundamental in surgical practice and there is a great diversity of materials with which they are produced, providing the practice of different techniques for suturing, minimizing the tissue reaction and reducing the time of its accomplishment. The aim of this research is to compare the inflammatory response, healing stability, presence or absence of suture adhesions or dehiscence between the two wires used. For suturing with polydioxanone thread, there is no need to knot the suture, unlike when using polyglactin 910 thread which needs knotting for suture stabilization. Sixteen abdominal pig hysterectomies were performed, divided into two groups, 08 using polydioxanone thread and 08 using polyglactin 910 thread, in the vaginal dome suture and abdominal aponeurosis. Blood samples were collected preoperatively, hysterectomy (D1) and samples taken from aponeurosis and vaginal dome (D9). Blood samples were performed with complete blood count, fibrinogen and C-reactive protein levels to evaluate the systemic inflammatory reaction. When the samples of aponeuroses and vaginal domes were collected, the presence or absence of local adhesions or abscesses was observed, and later the material was sent for histological analysis, for evaluation of fibrosis and fat encapsulation, classification and assignment of indices to histological findings. for further characterization of the inflammatory process phase. After this study, no significant differences were found between the two evaluated wires, and we conclude that when the time to suture is relevant, as in laparoscopic video hysterectomy, the use of polydioxanone suture for vaginal dome suture is the most suitable.

Keywords: Healing. Suture. Inflammation. Hysterectomy Dehiscence

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Fio poliglactina 910 – Imagens coletadas no laboratório de microscopia eletrônica na UEPG.....	18
Figura 2 –	Fio polidioxanona – Imagens coletadas no laboratório de microscopia eletrônica na UEPG.....	20
Figura 3 –	Cálculo 16 – número da amostra	34
Figura 4 –	Comparativo do fibrinogênio	43
Figura 5 –	Comparativo dos Leucócitos totais.....	44
Figura 6 –	Número de animais x Cúpula vaginal.....	45
Figura 7 –	Número de animais x Aponeurose.....	46
Figura 8 –	Síntese das reações inflamatórias em cúpula vaginal	47
Figura 9 –	Síntese das reações inflamatórias em aponeurose	48
Figura 10 –	Lâmina de cúpula vaginal de animais em que utilizamos o fio Vicryl - Coloração HE aumento 400x	48
Figura 11 –	Lâmina de cúpula vaginal de animais em que utilizamos fio Vicryl - Coloração HE aumento 40x	49
Figura 12 –	Lâmina de aponeurose de animais em que utilizamos fio Vicryl.- Coloração HE aumento 400x	49
Figura 13 –	Lâmina de cúpula vaginal de animais em que utilizamos fio Stratafix - coloração HE aumento 100x	49
Figura 14 –	Lâminas de aponeurose de animais em que utilizamos fio Stratafix - Coloração HE aumento de 100x	49
Figura 15 –	Coleta de aponeurose em suíno, onde foi utilizado Vicryl.	67
Figura 16 –	Coleta de cúpula vaginal em suíno, onde foi utilizado Vicryl - Nota-se discreto processo de aderência.....	67
Figura 17 –	Coleta de aponeurose em suíno, onde foi utilizado fio Stratafix - Nota-se tecido fibrótico, mas sem infecção.....	67
Figura 18 –	Coleta de cúpula vaginal em suíno, onde foi utilizado fio Stratafix. - Nota-se processo de aderência	68
Figura 19 –	Coleta de cúpula vaginal em suíno, onde foi utilizado fio Vicryl. - Nota-se processo de aderência	68

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Coletas.....	37
Quadro 2 –	Fibrose e encapsulação gordurosa	38
Quadro 3 –	Classificação e atribuição de índices aos achados histológicos de hematoxilina-eosina	38
Quadro 4 –	Caracterização da fase do processo inflamatório de acordo com o escore final de cada animal	38
Quadro 5 –	Tipo de análise realizada nas variáveis utilizadas.....	40
Quadro 6 –	Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em cúpula vaginal	46
Quadro 7 –	Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em cúpula vaginal	47
Quadro 8 –	Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em aponeurose.....	47
Quadro 9 –	Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em aponeurose.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Hemograma e exames laboratorias bioquímicos D1	40
Tabela 2 – Hemograma e exames laboratoriais bioquímicos D9	41
Tabela 3 – Diferença entre o D1 e D9	42
Tabela 4 – Avaliação do fibrinogênio	42
Tabela 5 – Avaliação da PCR.....	43
Tabela 6 – Valores dos escores de cada parâmetro inflamatório analisados para classificação da fase inflamatória da lâmina histológica dos grupos G1 e G2.....	45
Tabela 7 – Comparativo entre Vicryl e Stratafix na cúpula vaginal e aponeurose	45

LISTA DE SIGLAS

APPs	Proteínas de Fase Aguda
BM	Membrana Basal
DX	Dioxanona
ECM	Matriz Extracelular
EGF	Fator de Crescimento Epidérmico
FGF	Fator de Crescimento de Fibroblastos
HCT	Hematócrito
HE	Hematoxilina e Eosina
HGB	Hemoglobina
IGF-1	Fator de Crescimento de Insulina 1
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
KGF	Fator do Crescimento dos Queratinócitos
MeDX	Dioxina da Metil Dioxano
MMP	Matriz Metaloproteasa
PCR	Proteína C Reativa
PDGF	Fator do Crescimento Derivado de Plaquetas
PDO	Polidioxanona
PLGA	Poligalactine-co-Glicoide
PLT	Plaquetas
RBC	Red Blood Cells - hemácias
TGF- α	Fator de Crescimento Transformante α
TGF- β	Fator de Crescimento Transformante β
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral α
TNF- β	Fator de Necrose Tumoral β
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial e Vascular
WBC	White Blood Cells - leucócitos

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
1. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
1.1 Histórico do procedimento: Sutura.....	15
1.1.1 Conceito de Sutura	15
1.1.2 Histórico	15
1.2 Histórico dos fios absorvíveis	17
1.2.1 Fios Absorvíveis.....	17
1.2.2 Poliglactina 910 (Vicryl)	17
1.2.3 Polidioxanona (Stratafix)	18
1.3 Sutura em Histerectomia	20
1.4 História da Inflamação	21
1.5 Reparo tecidual.....	22
1.5.1 Resposta Inflamatória.....	22
1.5.2 Exsudato e Infiltrado Inflamatório	23
1.5.2.1. Exsudato	23
1.5.2.2. Infiltrado inflamatório	24
1.6 Fases do processo de inflamação e reparo.....	25
1.6.1 Homeostase	25
1.6.2 Inflamação	25
1.6.3 Proliferação Tecidual	27
1.6.3.1 Angiogênese	28
1.6.3.2 Síntese de colágeno	29
1.6.3.3 Epitelização	30
1.6.3.4 Remodelação tecidual.....	31
1.7. Fibrinogênio, Proteína C Reativa e Leucograma	31
1.7.1 Fibrinogênio	31
1.7.2 Proteína C Reativa.....	32
1.7.3 Leucograma	33
2. MATERIAIS E MÉTODOS	34
2.1 Protocolo Anestésico	35
2.2 Técnica Operatória	35
2.2.1 Descrição da Cirurgia (Histerectomia).....	35
2.2.2. Descrição da Cirurgia (Retirada da Cúpula Vaginal e Aponeurose).....	36
2.3 Coleta de sangue.....	36
2.4 Microscopia	37
2.4.1 Coloração Hematoxilina e Eosina	37
2.5 Macroscopia	38
2.6 Análise Estatística	39
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS	40
3.1 Análise Hematológica: Fibrinogênio, PCR e Leucograma	40
3.2 Análise histológica	44
3.3 Discussão.....	50
CONCLUSÕES	56

CONFLITO DE INTERESSES.....	57
REFERÊNCIAS	58
ANEXOS	65
ANEXO A - CARTA DE APROVAÇÃO	66
ANEXO B - LISTA DE IMAGEM/FOTO	67

INTRODUÇÃO

Sutton (1997) esclarece que a primeira informação, que se tem historicamente sobre a histerectomia, data de 120 d. C, realizada por via vaginal na Grécia por Soranus, para o tratamento de uma doença chamada de prolapso uterino. Historicamente, a primeira histerectomia planejada, foi realizada por Langenbeck em 1813 na Alemanha. (REICH; DE CAPRIO; MCGLYNN, 1989).

Em 1954, conforme Baskett (2005) e Mccracken e Lefebvre (2007) o cirurgião Chicago Heaney apresentou uma casuística de 565 histerectomias vaginais, com um baixíssimo índice de mortalidade (0,3%), fazendo com que essa técnica, fosse a mais utilizada, pois vários instrumentos e tipos de sutura surgiram e, com isso, facilitaram a realização desse tipo de cirurgia, quer em útero com prolapso, como naqueles sem prolapso.

De uma maneira geral, nas últimas décadas tem-se acompanhado várias mudanças que ocorrem em relação a tal procedimento, tanto nas vias preferenciais para a realização da histerectomia, como nas indicações e contra-indicações para as diferentes vias, e observa-se a escolha crescente da histerectomia por via vaginal e laparoscópica, sendo que esta última, é considerada uma cirurgia avançada, sendo essa técnica de escolha em patologias extrauterinas como aderências e doenças anexiais. (COSSON et al., 2001; CHAPRON et al., 2010).

A cirurgia laparoscópica é um avanço importante na cirurgia atual, baseada nos princípios da cirurgia minimamente invasiva, cujas vantagens são: diminuição do desconforto no pós-operatório e alta hospitalar precoce, com diminuição de complicações (hérnias, infecção de sítio cirúrgico, entre outras). Essa técnica apresenta melhores resultados, melhorando a qualidade de vida da mulher e diminuição da mortalidade nas histerectomias. (MAKINEN et al., 2001). Microcâmeras, laparoscópio ou telescópio, monitor, insuflador eletrônico, e pinças específicas são exemplos de equipamentos usados na videolaparoscopia. (AARTS et al., 2015).

Observa-se que a histerectomia pode ser realizada por várias técnicas, sendo elas: via vaginal e abdominal sendo que pela via abdominal, podendo se optar pela técnica aberta, ou pela técnica videolaparoscópica. Sabe-se que, em toda histerectomia (procedimento cirúrgico), quer na cirurgia aberta, ou na cirurgia videolaparoscópica, é de extrema importância, qual técnica utilizada para a realização da sutura da cúpula vaginal, bem como qual material a ser utilizado nesse tempo cirúrgico, pois deve-se minimizar ao máximo as várias complicações que possam vir a ter, como: deiscência, inflamação, infecção e aderências. O fio cirúrgico é um material utilizado para contenção de estruturas orgânicas ou implantes, durante um procedimento cirúrgico, e além da escolha de qual fio utilizar, tem-se uma grande diversidade

de técnicas na realização da sutura. Sempre que se depara com o desenvolvimento de vários fios de sutura, não se tem um consenso universal, sobre a utilização dos mesmos, e com isso, as equipes cirúrgicas, encontram-se, num interessante conflito a respeito do melhor material e técnica a serem escolhidos. Portanto, ainda existem dúvidas sobre os fios a serem utilizados, bem como qual a melhor técnica a ser realizada. (RESENDE; WAINSTEIN, 1999).

Sendo assim, acredita-se na necessidade de desenvolver pesquisas científicas com o propósito de diminuir, em parte, as dúvidas existentes sobre o tema, priorizando suas características físicas, principais indicações e contraindicações de modo a auxiliar o cirurgião nas tomadas de decisões sobre a escolha do material mais coerente. Os princípios básicos da cirurgia são a diérese, hemostasia e síntese. (IMPARATO; ASPESI; ROVETTA, 1992). Esta última, a sutura (síntese), acontece ao final do procedimento cirúrgico e garante a integridade dos tecidos, seu correto posicionamento além de orientar e acelerar o processo de cicatrização da ferida. Deve-se dispensar atenção especial a essa etapa quando se trata de tecidos isquêmicos e contaminados. As suturas têm o objetivo de aproximar e estabilizar as bordas das feridas por um tempo suficiente para recuperação da força tênsil natural. (KUMAR, et al., 2013).

Sabe-se que o fio de sutura auxilia a reparação tecidual, mas sabe-se também que o contato com a ferida pode resultar em reação tecidual, isquemia, deiscência, facilitar a absorção e disseminação de secreções e microrganismos, desencadear maior traumatismo, induzir formação de aderências, retardando e alterando o processo cicatricial (GREENGERG; CLARK, 2009). Sendo assim, além dessas possibilidades, a escolha equivocada do material de sutura pode comprometer severamente o processo de cicatrização e assim, o sucesso de todo o procedimento cirúrgico. (KUMAR et al., 2013).

Eventos rápidos como tosse, vômitos, exercícios e atividades extremas (traumas) geram maior força em um curto espaço de tempo, predispondo a quebra do biomaterial. Ruptura por sua vez é definida pela descontinuidade do fio, desde que não ocorra no local da tração. A região do nó é o ponto mais fraco da sutura, devido a redução do diâmetro do fio e a concentração da força tênsil em um só ponto. (MUFFLY et al., 2010).

Este trabalho consiste em comparar dois tipos de fios absorvíveis (fio farpado de polidioxanona -Stratafix x fio poliglactina 910- Vicryl), no que se refere a reação inflamatória, aderências, e a incidência de deiscência da sutura obtida na utilização dos mesmos.

Objetivo geral:

Comparação entre os fios de sutura compostos de Polidioxanona (Stratafix) e Poliglactina 910 (Vicryl), na sutura de cúpula e aponeurose na histerectomia.

Objetivos específicos:

- Comparar a resposta inflamatória tecidual por meio de análise histológica entre os dois materiais testados.
- Comparar a resposta inflamatória sistêmica entre os dois materiais utilizados, por meio Leucograma, PCR e Fibrinogênio.
- Avaliar macroscopicamente, a presença de aderência e deiscência de sutura.

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1 HISTÓRICO DO PROCEDIMENTO: SUTURA

1.1.1 Conceito de Sutura

Sempre que é realizado um procedimento cirúrgico, cria-se uma ferida cirúrgica, sendo que, ao final de tal procedimento, é realizado o fechamento do acesso utilizado, e a isso chamamos de sutura da ferida cirúrgica. Essa sutura da ferida é o passo final da maioria dos procedimentos cirúrgicos, que tem como objetivo, restituir a integridade dos tecidos que foram rompidos, bem como, resistir às forças de tensão extrínsecas até que a cicatriz adquira a sua própria força de tensão. (DUDLEY, 1970).

Essa sutura deve ser realizada de tal forma que se obtenha o restabelecimento tecidual o mais precoce possível, minimização do tamanho da cicatriz e restauração da função do local lesado. (PETERSON et al., 2005).

Estudos demonstraram que o próprio fio utilizado, poderia ser considerado como um corpo estranho ao tecido vivo e que, a infecção de uma ferida operatória está em direta relação com a presença de corpos estranhos na região. Foi demonstrado também que a reação tecidual provocada pelo fio é proporcional ao seu diâmetro e por isso, deve-se utilizar o fio com o menor diâmetro possível nas suturas e ligaduras. (HERING; GABOR; ROSENBEG, 1993).

1.1.2 Histórico

Historicamente, foi encontrado menção ao ato de suturar na data de 3.500 a.C., por meio de escritos egípcios, e relatos de que, nessa era primitiva, formigas negras, ou escaravelhos eram colocados nos locais das feridas, e faziam com que os mesmos “ mordessem” as bordas das lesões, e após isso, o corpo dos insetos eram torcidos, arrancando seus corpos, deixando no local das feridas, apenas suas cabeças firmemente fixadas às bordas do ferimento. (MACKENZIE, 1973; MUFFLY; TIZZANO; WALTERS, 2011).

Com o passar dos tempos, outros métodos e materiais foram utilizados para sutura, tais como: fibras vegetais, resinas, tendões, intestinos de vários animais, crina de cavalo, filamentos de ouro. Há relatos que Aurélio Cornélio Celsus, médico e escritor romano no ano 30 d. C., escreveu que a fibra de linho deveria ser torcida quando usada em suturas, tornando-se assim, mais maleável e facilitando os nós nas suturas. Tanto Celsus, quanto Hipócrates e Galeno,

fizeram relatos sobre técnicas de ligaduras e suturas. Rhazes (850-923 d.C.), o primeiro dos grandes médicos persas, realizava ligaduras de vasos e suturas de feridas, com cordas extraídas de um alaúde.

Atribui-se a esse médico árabe a introdução da palavra kitgut, para designar fios confeccionados com tiras do intestino de animais herbívoros, utilizados como cordas de instrumentos musicais (kit). Também se encontra relatos que o famoso cirurgião árabe Abulcasim, era detentor de conhecimento dos diferentes tipos de suturas aplicadas aos ferimentos abdominais, deixando descrição detalhada das técnicas de suturas aplicadas na época. Nesse período, as agulhas eram feitas de osso ou de bronze, podendo ser retas ou curvas, e fios podiam ser confeccionados da extremidade da cauda de bovinos, tendões de animais, e fios de seda que eram utilizados as ligaduras vasculares. (MACKENZIE, 1973).

Em Salerno, cidade europeia, no século VII, um cirurgião chamado Rogério, considerado como um importante cirurgião do ocidente, recomendava o uso da serosa de intestino de herbívoros, devidamente preparada, como material para sutura, bem como tendões e pelos de camelo (principalmente para as grandes feridas em vísceras abdominais), ao invés de linho ou seda, os quais não foram considerados adequados por esse cirurgião. (MACKENZIE, 1973). O francês Ambroise Paré (1510-1590), que inicialmente era um barbeiro foi um dos primeiros a acreditar na capacidade de regeneração dos tecidos vivos e que utilizava, para hemostasia, finas tiras de linho e seda para ligaduras vasculares, (procedimento que até então, não era praticado). Foi também o cirurgião que, além de introduzir as fitas adesivas para fechar ferimentos, realizava a ligadura vascular, substituindo a cauterização destes, como era feita anteriormente, com azeite fervente. (PASSERI, 1982).

Hallowell, em 1759, fechou uma pequena abertura da artéria braquial com sucesso, realizando assim, a primeira sutura vascular, de que se tem notícia. Mas, os cirurgiões da época, chegaram ao descrédito do método, pois ao tentarem reproduzir a técnica em experimentos com cães, através do cirurgião Asman, e perceberam que ocorria trombose e oclusão de todo o vaso. (KALLÁS; KALLÁS; CALLAS, 1999). Para anastomoses arteriais, uma grande variedade de materiais de sutura foi utilizada: material metálico (prata, cobre, alumínio e bronze), suturas feitas de material vegetal (linho e algodão), suturas feitas de materiais de origem animal (cabelos, tendões, artérias, músculos, tiras de nervos, seda e catgut). (LYONS; PETRUCCELLI-II, 1987).

1.2 HISTÓRICO DOS FIOS ABSORVÍVEIS

1.2.1 Fios Absorvíveis

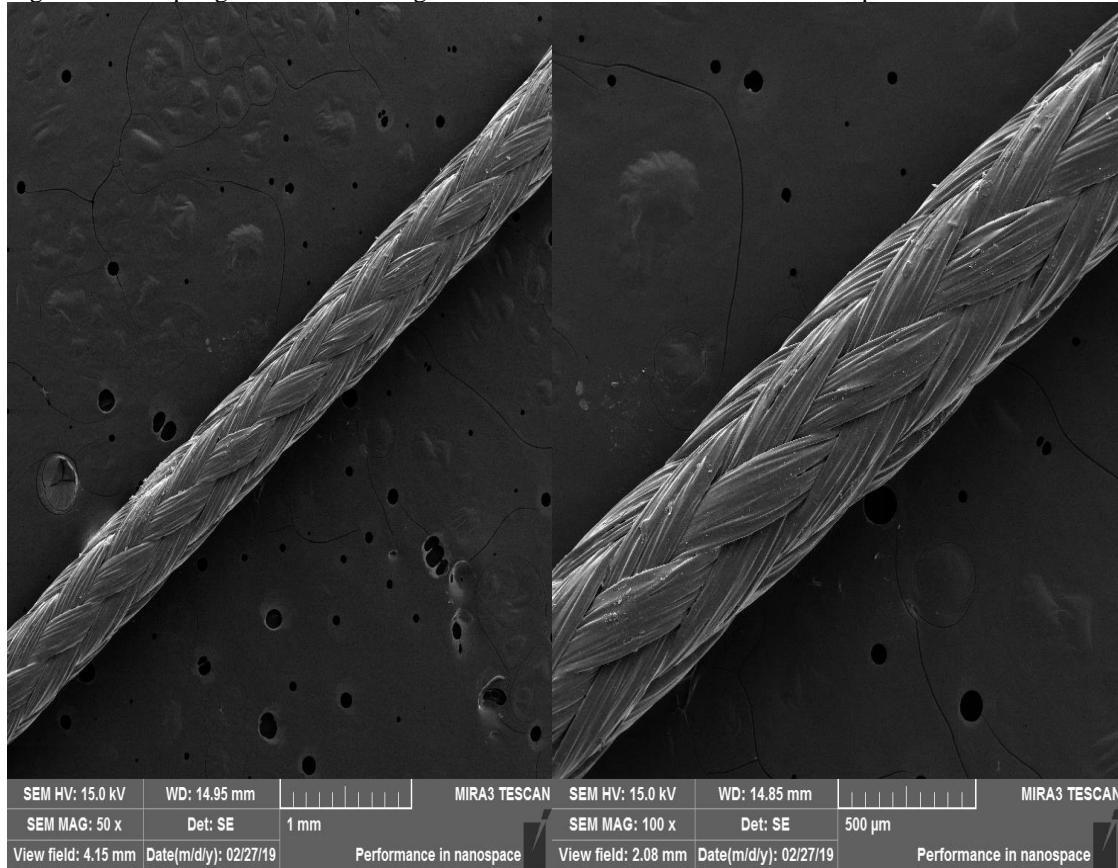
Philippe Physick, médico americano, no século XIX, foi o primeiro a admitir a possibilidade de que um fio podia ser absorvido pelos tecidos, tão logo a sua função fosse alcançada. Joseph Lister, foi pioneiro na utilização de ácido crômico para aumentar a resistência do catgut à absorção, conseguindo com esse processo, que o fio permanecesse por mais tempo no local da sutura. Em 1900, o fio catgut (cordas de arco para instrumentos musicais foi chamado de "kitgut", que significa corda de violino. Um "kit" era um violino de três cordas. Desta palavra veio "catgut".), era colocado em tubo de vidro mergulhado em solução esterilizante, mas foi a partir da Primeira Guerra Mundial que foram encontrados outros métodos de esterilização mais seguros, tais como a radiação ionizante com o Cobalto 60, como também a utilização de material sintético para a confecção dos fios de sutura cirúrgica (MUFFLY; TIZZANO; WALTERS, 2011).

1.2.2 Poliglactina 910 (Vicryl)

O poliglactina 910, (Vicryl) é um fio multifilamentar, que tem em sua formação 90% de ácido glicólico e 10% de ácido lático. Em torno 50% do fio é absorvido por hidrólise após o 28º dia pós-operatório e 100% após o 70º dia. (CASTRO; OKAMOTO; CASTRO, 1974).

Pelo fato desse fio conter molécula mais hidrofóbica, quando comparado ao ácido poliglicólico, é mais resistente à absorção, notando-se maior força de tensão até 21 dias após implantação, provoca mínimas reações teciduais, é de fácil manuseio e é estável mesmo em feridas contaminadas, apresenta grande resistência frente a urina alcalina, podendo ser utilizado com segurança em cistotomias. Também se indica o seu uso em diversos procedimentos de suturas sepultadas, sendo considerado ideal para o reparo de feridas de episiotomia ou de cirurgia perineal como um todo (CRAIG, 1975; GREENBERG; CLARK, 2009). A figura 1 exemplifica tal fio:

Figura 1 – Fio poliglactina 910 – Imagens coletadas no laboratório de microscopia eletrônica na UEPG



Fonte: O Autor (2019)

1.2.3 Polidioxanona (Stratafix)

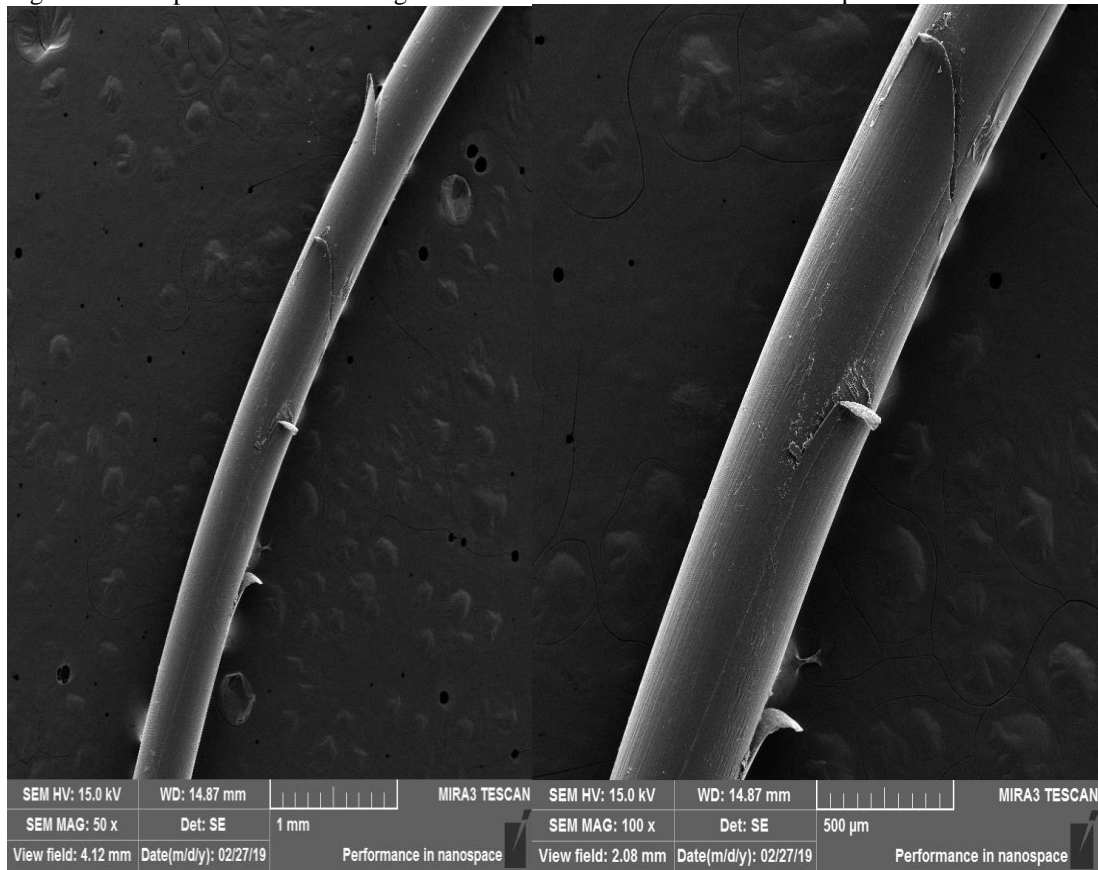
É um fio sintético, produzido pelo polímero de paradioxanona com flexibilidade superior aos fios de poliglicólico, poliglactina 910 e polipropileno. A absorção ocorre lentamente por hidrólise ao longo de 182 dias. Perde 26% da força tênsil após 14 dias, 42% após 28 dias e 86% depois de 56 dias (RAY, 1981). Entretanto, foi relatado que apesar de alterações microscópicas estruturais, a força tênsil não foi alterada de maneira significativa, durante os primeiros 35 dias de avaliação, mesmo sendo implantada em locais diferentes de coelhos, tais como sobre a fáscia do músculo reto abdominal, sobre o peritônio ou “in vitro” em solução de ringer com lactato (METZ, 1990).

Atualmente, pode-se contar com a sutura farpada STRATAFIX[®], representando a próxima evolução tecnológica em fechamento de feridas. Com pontos de fixação ao longo de toda a sutura, ao contrário das suturas tradicionais, a utilização desse tipo de fio não apresenta a necessidade de nós, proporcionando aos cirurgiões maior controle da tensão em cada passagem do tecido e combinando a segurança da técnica de sutura interrompida com a eficiência da técnica contínua. STRATAFIX[®] (STRATAFIX[™] SPIRAL PDO) é um fio de

sutura de monofilamento absorvível sintético esterilizado, preparado a partir de um copolímero de polidioxanone, que é um fio monofilamento sintético absorvível preparado a partir do poliéster, poli (p-dioxanona). A fórmula empírica molecular do polímero é $C_4H_6O_3$. Polidioxanona é um polímero não alergênico, não piogênico, provocando apenas uma ligeira reação tecidual durante a absorção. As suturas com PDO são indicadas em aproximações de tecidos moles, em cirurgias cardiovasculares cirurgias oftálmicas. (ANDERSEN; SONDENA; HOLTER, 1989).

As esteiras da Electrospun PDO mostram propriedades mecânicas comparáveis às dos principais componentes estruturais da matriz extracelular vascular nativa (ECM), ou seja, colágeno e elastina. Além disso, a propriedade de memória de forma exclusiva do PDO fornece resistência a rebotes e torções quando fabricada em conduítes vasculares. A síntese do monômero e copolímeros de dioxanona (DX) e dioxina da metil dioxano (MeDX) abriu novas perspectivas para os poli (éteres-éteres), permitindo a concepção da próxima geração de andaimes de engenharia de tecidos para aplicação na regeneração de tecidos como artérias, nervo periférico e osso. (ANDERSEN; SONDENA; HOLTER, 1989; GOONOO et al., 2015). A Figura 2, abaixo, exemplifica o fio de polidioxanona:

Figura 2 – Fio polidioxanona – Imagens coletadas no laboratório de microscopia eletrônica na UEPG



Fonte: O Autor (2019)

1.3 SUTURA EM HISTERECTOMIA

Da sutura, depende a contenção adequada da cúpula vaginal, evitando complicações indesejadas, como a deiscência, evisceração, que são grandes complicadores no pós-operatório. A histerectomia vídeo laparoscópica é considerada uma cirurgia avançada, sendo essa técnica de escolha em patologias extrauterinas como aderências e doenças anexiais, mas nem sempre é a via utilizada. (COSSON et al., 2001; CHAPRON et al., 2010), mesmo considerando que essa técnica (vídeo laparoscópica), apresenta melhores resultados, melhorando a qualidade de vida da mulher e diminuição da taxa de mortalidade nas histerectomias (MAKINEN et al., 2001)

Quando se utiliza, a via abdominal aberta, tem que ser observado o tipo de incisão em parede abdominal, tipo de sutura a ser realizada, e qual fio utiliza, pois, a abertura da cavidade deve ser feita de forma que sejam identificados os planos, o que facilitará na reconstrução dos mesmos, no momento do fechamento. Quando realizada a hemostasia, evitar grandes queimaduras com bisturi elétrico bem como evitar ligadura em massa de tecidos, pois hematomas ou grandes áreas desvitalizadas favorecem a formação de abscessos ou deiscências,

que são complicações que evitamos sempre. (RODRIGUEZ-HERNOSA et al., 2005; FAGUNDES; KHARMANDAY, 1991).

Alguns trabalhos questionam o fechamento peritoneal, e se a aponeurose deve ser suturada com pontos separados ou chuleio, com ou sem ancoramento, usando fios inabsorvíveis (nylon ou prolene) ou absorvíveis de longo prazo, como poliglactina 910 e polidioxanona, e se, a cada intervalo de aproximadamente 5,0 cm acrescentar pontos de reforço subtotais internos para diminuir a tensão da sutura. Já em 1941, Jones, Newell e Brubaker descreveram a técnica do fechamento em massa da parede abdominal, onde eram inclusos o plano músculo-aponeurótico e o peritônio, com pontos separados em figura de oito vertical com fio de aço observando vantagens no que tange ao menor índice de infecções e deiscência. (FAGUNDES; KHARMANDAY, 1991; BELLON-CARNEIRO, 2005; MESTRINER; GOMES; FATURETO, 1991).

Também é discutível se deve ou não ser realizada a aproximação do subcutâneo, e se realizada, com sutura continua ou com pontos separados. A pele deve ser suturada com pontos tipo Donatti, ou continuo, e se continuo, com chuleio com fio inabsorvível, ou subcutâneo, com fio absorvível ou inabsorvível e, se utilizado fio inabsorvível, quando esse fio deve ser retirado. (LOUREIRO; FAGUNDES; TAHA, 2003).

1.4 HISTÓRIA DA INFLAMAÇÃO

As características clínicas da inflamação já foram descritas em papiros egípcios (datados de aproximadamente 3.000 a. C), Celso, um escritor romano do século I d. C., foi o primeiro a listar os quatro sinais da inflamação: rubor, tumor, calor e dor. (SCHMIDT, 2009), sinais esses, que são mais proeminentes na inflamação aguda, do que na crônica. Um quinto sinal clínico, a perda da função (*functio laesa*), foi adicionado por Vierchow. O termo inflamação tem origem no latim *inflammatione*, advindo de *inflammare* (ou inflamar em português), e que significa converter-se em chamas, acender ou fazer arder. No grego, *phlogosis*, deu origem ao termo flogose, que é um sinônimo de inflamação. O cirurgião escocês John Hunter, em 1793, observou que a inflamação não era doença, mas sim, uma resposta salutar do hospedeiro, frente a uma agressão. Já em 1880, o biólogo russo Elie Metchnikoff, descobriu o processo de fagocitose observando a ação dos amebócitos de larvas de estrelas-do-mar ao ingerirem espinhos de rosas, e a fagocitose de bactérias por leucócitos de mamíferos. Em 1908, Elie Metchnikoff e Paul Ehrlich dividiram o prêmio Nobel. Elie Metchnikoff, deduziu

que o propósito da inflamação era levar células fagocitárias a áreas danificadas para capturar as bactérias invasoras. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017)

Nessa mesma época, Sir Thomas Lewis, baseado em experiência simples, estudando a resposta inflamatória na pele, estabeleceu o conceito de que substâncias químicas como a histamina, induzidas localmente pela lesão, eram mediadores das alterações vasculares que ocorriam na inflamação, conceito esse que é a base das descobertas de importantes mediadores químicos das inflamações e de como agem os agentes anti-inflamatórios na prática médica. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

1.5 REPARO TECIDUAL

1.5.1 Resposta Inflamatória

Quando um agente agressor atua em um tecido vascularizado, promovendo uma desorganização e ruptura de elementos estruturais, acaba induzindo o aparecimento de proteínas livres no local como também, o aparecimento de vários mediadores celulares. Nos tecidos agredidos, encontram-se, proteínas estruturais livres e enzimáticas como as encontradas nos lisossomos e também a presença dos ácidos graxos e de outros elementos que fazem parte das células ou da matriz extracelular. As proteínas livres e outros agentes nos tecidos, obrigatoriamente encontram e contatam os mastócitos pelo seu número exuberante nos espaços perivascularares, perineurais e subepiteliais. Quando ocorre a degranulação dos mastócitos, acontece a liberação de mediadores que alteram a microcirculação local aumentando a permeabilidade vascular. Os fenômenos são os mesmos na inflamação, independente do agressor, pois a inflamação é inespecífica frente a eles, exceto quando não tendo como destruir o agente agressor, o processo passa para a cronificação e atua em conjunto com a resposta imunológica. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017)

A inflamação é um mecanismo de defesa tecidual próprio dos tecidos conjuntivos e ocorrem apenas em tecidos vascularizados por depender do sistema vascular, para que sejam levados até a região agredida, as células e substâncias necessárias do controle do agressor, e reparar, em seguida a área afetada. A resposta inflamatória é desencadeada pela liberação de uma variedade de mediadores inflamatórios pelos capilares e o tecido lesado (STRODTBECK, 2001).

As finalidades básicas do processo inflamatório são:

- I. Destruição do agente agressor: significa a diluição, a neutralização química, a dissipação e a circunscrição do agressor de natureza física, química e ou biológica.
- II. Restabelecimento da área lesada: recomposição do tecido conjuntivo envolvido no processo, tende a ser a mais próxima possível da condição funcional anterior ao dano, que em última instância culmina com a formação de tecido de granulação na área lesada. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

A destruição, diluição, neutralização, dissipação ou a circunscrição do agente agressor implicam na mobilização de células sanguíneas para a área afetada, mas para que ocorra a chegada dessas células e substâncias no local agredido, o aparelho circulatório é fundamental, principalmente através da microcirculação, em função de permeabilidade das paredes vasculares e capilares. (LI; ZHANG; KIRSNER, 2003; JANIS; HARRISON, 2014; ENOCH; LEAPER, 2007).

O termo microcirculação vem de 1957, criado por Zweifach, para identificar a porção terminal da circulação sanguínea. Nessa microcirculação, nas arteríolas, capilares e principalmente, nas vênulas, são encontradas numerosas e amplas junções, interendoteliais ou “gaps”, muitas vezes referidas como poros vasculares. (BROUGHTON II; JANIS; ATTINGER, 2006).

Os capilares linfáticos devem ser incluídos nessa microcirculação, pois esses recolhem uma parte pequena, porém importante do líquido tecidual encontrado na matriz extracelular. É sabido que a quantidade de líquido que sai dos vasos dos tecidos conjuntivos não é igual à recolhida pelas vênulas e o volume será drenado pelos capilares linfáticos que também participam da resposta inflamatória. (CONSOLARO, 2009).

1.5.2 Exsudato e Infiltrado Inflamatório

1.5.2.1. Exsudato

Quando ocorre a agressão de uma área, ocorre a saída de substâncias e de células sanguíneas para controlar ou eliminar o agressor, através das paredes dos vasos da microcirculação da área agredida, especialmente das vênulas. O conjunto dessas substâncias, inicialmente tem origem plasmática, mas com o desenvolvimento da inflamação, somam-se a ela, substâncias produzidas pelas células da própria região, dos vasos e nervos. O conjunto das

substâncias que exsudam pela parede vascular, pode simplesmente ser referido como exsudato inflamatório. (CONSOLARO, 2009; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017)

No plasma sanguíneo, são encontradas várias substâncias que atuam nas áreas agredidas, e que não conseguem sair dos vasos, a não ser que haja tal agressão, pois depende da alteração da permeabilidade vascular, para que possam sair dos mesmos, e através de fenestrações ou “gaps” alargados. (BROUGHTON II; JANIS; ATTINGER, 2006).

Normalmente, o exsudato é composto por micromoléculas, que são impedidas de sair dos vasos em áreas normais, pois para que haja uma contração do citoesqueleto das células endoteliais, aumento das fenestrações e conseqüentemente o aumento de permeabilidade vascular na área infiltrada, tem que haver agressão tecidual. O exsudato é caracterizado pelo alto teor proteico do líquido que sai do vaso para o tecido, diferente do transudato no qual o líquido não tem nível significativo de proteína. No líquido intersticial, o conteúdo proteico é muito pequeno, o diâmetro das fenestrações nas junções inter endoteliais em estado de normalidade, não permite a passagem das proteínas séricas ou plasmáticas, e sendo assim, podemos caracterizar o líquido intersticial como transudato.

1.5.2.2. Infiltrado inflamatório

No início do processo de reparação, a inflamação é essencialmente exsudativa, mas, gradativamente, após 90 minutos, as células sanguíneas também atravessam as paredes vasculares acumulando-se na área agredida para que possam executar sua função primordial de fagocitose e outras funções também, como interação com as substâncias do exsudato. Tem-se assim, um conjunto de células sanguíneas que se infiltram na área tecidual afetada, e nela acumula-se, pode ser referido como infiltrado inflamatório. Esse infiltrado inflamatório é constituído pelos leucócitos, também conhecidos como células inflamatórias e que, de modo geral são encontrados nos tecidos, de forma mais significativa apenas quando se instala a inflamação. Em síntese, os objetivos essenciais da inflamação serão atingidos graças a ação do exsudato e infiltrados inflamatórios com a destruição do agressor e a reparação da área. (CONSOLARO, 2009).

1.6 FASES DO PROCESSO DE INFLAMAÇÃO E REPARO

1.6.1 Homeostase

Quando ocorre uma lesão tecidual, essa promove uma ruptura do endotélio vascular, resultando no extravasamento sanguíneo, fato esse que promove a ativação de plaquetas (JANIS; HARRISON, 2014). De início, ocorre uma vasoconstrição e o tamponamento do vaso lesado, por meio da formação de um trombo provisório que é formado pelo processo de adesão plaquetária, plaquetas essas, que são importantes para a resposta inflamatória, pois liberam uma série de substâncias tais como: Fator de Crescimento de Insulina-1 (IGF-1), Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), Fator de Crescimento Epidérmico (EGF), Fator de Necrose Tumoral β (TNF- β) e Fator Plaquetário IV que têm como função, atraírem e ativarem fibroblastos, células endoteliais e macrófagos (ENOCH; LEAPER, 2007). Essas plaquetas liberam aminas vasoativas, como a serotonina (substâncias que causam vasodilatação e aumentam a permeabilidade vascular) e com isso, permitem a passagem de células importantes no processo de cicatrização. (BROUGHTON II; JANIS; ATTINGER, 2006).

A formação desse tampão plaquetário, tem a finalidade de atuar como uma matriz provisória, até que ocorra a migração celular (monócitos, neutrófilos fibroblastos e células endoteliais) ao local da lesão (HART, 2002; RAMOS; PIMENTEL, 2011). Esse tampão plaquetário (coágulo), impede a perda de fluidos e eletrólitos pela ferida, estabelecendo uma forma de barreira protetora, contra contaminações externas e com isso viabilizando a continuidade do processo de cicatrização (MONACO; LAWRENCE, 2003).

1.6.2 Inflamação

A verdadeira unidade estrutural e funcional na inflamação é a microcirculação ou a rede vascular terminal. Quando ocorre uma lesão, o processo de recrutamento de leucócitos para esse local, envolve algumas etapas, que são influenciadas por mediadores químicos. São essas etapas: marginalização, rolagem, ligação ao endotélio, transmigração e migração em direção aos estímulos quimiotáticos. As moléculas de adesão expressas na superfície do endotélio e dos leucócitos, chamadas selectinas, ligam-se aos açúcares e permitem a rolagem, a aderência e a transmigração. Os leucócitos em rolagem reconhecem as mudanças no endotélio e iniciam a etapa de adesão às células endoteliais, mediada pelas integrinas, que, após se aderirem na superfície endotelial, atravessam a parede do vaso por meio das junções

intercelulares, processo chamado diapedese, e então, migram em direção ao local da lesão por meio do gradiente químico (quimiotaxia). (MONACO; LAWRENCE, 2003; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

Os agentes agressores agindo nos tecidos, atuam de forma que, além da liberação de proteínas e destruírem certos números de células, podem ativar enzimas teciduais como a colagenase, lipase e outras proteases. Essas proteínas agem nos espaços teciduais e além de aturem diretamente nos mastócitos, podem promover a quimiotaxia para os neutrófilos, ativar o complemento via alternativa, e também o fator de Hageman ou fator XII da coagulação sanguínea. A degranulação dos mastócitos pode ser ainda induzida pela interação antígenos com moléculas de IgE na sua superfície, por peptídeos, por neuropeptídios liberados na área pelas terminações neurais como a substância P e a neurotensina, pelo componente C3 e pela interação com interleucinas. É sabido que esses agentes degranuladores dos mastócitos não interagem com receptores próprios, diferente do que ocorre o componente C5a e com certos peptídeos como as taquicinininas e para os quais há receptores na sua membrana. (CONSOLARO, 2009).

Quando a histamina é liberada no local da agressão, ocorre o seu acoplamento com receptores específicos H1 nas células endoteliais, principalmente nas vênulas, desencadeando em seu citoplasma, fenômenos bioquímicos intracelulares responsáveis pela contração de microfilamentos do seu citoesqueleto e quando essas células endoteliais se contraem, ocorre um aumento do diâmetro das fenestrações nas junções inter endoteliais e por consequência, o aumento da permeabilidade vascular, principalmente nas vênulas e capilares, e acompanhada de vasodilatação, fazendo com que ocorra um aumento da quantidade de sangue na região, induzida por mediadores e os vasos, quando analisados pela microscopia estarão congestionados, com a sua luz preenchida com hemácias e leucócitos. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

Na agressão tecidual, de forma simultânea a degranulação dos mastócitos em decorrência de liberação de proteínas livres e enzimas teciduais, as terminações nervosas não mielinizadas da área lesada, liberam neuropeptídios que são mediadores resultantes de uma resposta neuronal a agressão; são peptídeos de ação local que atuam como mediadores químicos sobre as células endoteliais, promovendo vasodilatação e aumento da permeabilidade, da mesma forma como a histamina, e pelo que se sabe, os neuropeptídios influenciam na síntese e secreção de citocinas e na amplificação de outros mediadores da inflamação. Mediadores esses, que são transportadores das células neuronais ganglionares, para as terminações nervosas frente a estímulos elétricos e mecânicos, resultantes do dano tecidual, podendo estar

relacionados a resposta imunológicas. (MONACO; LAWRENCE, 2003; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

Uma vez que toda contaminação tenha sido removida, a atividade dos neutrófilos muda gradualmente dentro de alguns dias e, então, entram em processo de apoptose (HART, 2002).

Os monócitos presentes no sangue periférico infiltram-se no local da ferida em resposta a agentes quimiotáticos tanto no início quanto durante o processo de cicatrização (MENDONÇA; COUTINHO-NETO, 2009). Os macrófagos são as principais células efetoras do reparo tecidual, removendo componentes do tecido conjuntivo danificado (colágeno, elastina e proteoglicanos) (MENDONÇA; COUTINHO-NETO, 2009)

Além de fagocitar restos celulares, os macrófagos desempenham um importante papel no processo de cicatrização ao estimular a proliferação de queratinócitos e fibroblastos, bem como a angiogênese, iniciando a fase proliferativa (CAMPOS; GROTH; BRANCO, 2008; MOSSER; EDWARDS, 2008; GUO; DIPIETRO, 2010; JANIS; HARRISON, 2014).

Os fatores que induzem a degranulação e a consequente liberação de mediadores para os espaços teciduais, são iniciados com interação da superfície dos mastócitos com as proteínas teciduais livres, em decorrência da ação de agentes externos sobre as estruturas celulares e da matriz extracelular, com os componentes C3a e C5a do sistema complementar ou mesmo com agentes físicos, e quando ocorre a agressão tecidual, ela induz a liberação de citocinas, fatores de crescimento e produtos do ácido aracdônico, que participarão da iniciação e manutenção dos fenômenos vasculares principalmente nas agressões leves e moderadas. (GOLJAN, 2013).

As reações inflamatórias agudas podem ser desencadeadas por vários estímulos:

- Trauma contuso ou fenestrante;
- Necrose tissular;
- Reações imunológicas – hipersensibilidade;
- Infecções – bacterianas, virais, parasitárias e toxinas microbianas;
- Agentes físicos e químicos;
- Corpos estranhos – farpas, sujeira, sutura. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

1.6.3 Proliferação Tecidual

Essa fase é caracterizada pelo restabelecimento da integridade da epiderme e da derme (BEANES et al., 2003) e é constituída por várias etapas que são: angiogênese, deposição de colágeno, formação do tecido de granulação e epitelização. Com a evolução da proliferação

tecidual, ocorre o estímulo para a substituição da matriz provisória de fibrina pelo tecido de granulação para proteger a região lesionada, formando uma barreira contra infecções e promovendo um ambiente adequado para a epitelização. Esse tecido é rico em miofibroblastos que são importantes para a contração da ferida (HOSGOOD, 2006; BROUGHTON II; JANIS; ATTINGER, 2006; ARWERT; HOSTE; WATT, 2012).

As células endoteliais e os fibroblastos são as principais células da fase proliferativa e o microambiente quente e úmido do ferimento, também facilita a proliferação celular e, o exsudato é rico em citocinas, que têm como função, estimular o crescimento de novos tecidos (STRODTBECK, 2001).

Existem muitos neuropeptídeos que influenciam na síntese e secreção de citocinas e na amplificação de outros mediadores da inflamação, que são transportadores das células neuronais ganglionares, para as terminações nervosas frente a estímulos elétricos e mecânicos, resultantes do dano tecidual, podendo estar relacionados a resposta imunológicas, e entre os neuropeptídeos mais estudados, tem a sua substância P a neurotensina, o peptídeo gene relacionado à calcitonina, somatostatina, colecistocina, neuropeptídeos Y e o peptídeo intestinal vasoativo. Parece existir uma relação estrutural e funcional dos filetes nervosos não mielinizados com os mastócitos, mas necessita-se de estudos mais detalhados. (GOLJAN, 2013).

Em resumo, com o aumento da proliferação tecidual, ocorre o estímulo para a substituição da matriz provisória de fibrina pelo tecido de granulação, que tem como função, proteger a região lesionada até que ocorra a epitelização, formando uma barreira contra infecções. Esse tecido é rico em miofibroblastos, que são importantes para a contração da ferida (HOSGOOD, 2006; BROUGHTON II; JANIS; ATTINGER, 2006; ARWERT; HOSTE; WATT, 2012).

1.6.3.1 Angiogênese

A angiogênese, que é um processo dinâmico orientado por fatores produzidos em resposta à lesão tecidual e indispensável à formação do tecido de granulação, pois a baixa tensão de oxigênio pode estimular a angiogênese através da produção de mediadores como VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular). (DETMAR et al., 1997). Sabe-se que isso ocorre na matriz extracelular do leito da ferida devido ao estímulo das células endoteliais, chamado de estímulo mitogênico, envolvendo a formação de células endoteliais com paredes finas a partir

de vasos pré-existentes. (ARNOLD; WEST, 1991; RISAU, 1997; MENDONÇA; COUTINHO-NETO, 2009; JANIS; HARRISON, 2014).

O início da neovascularização depende de dois fatores: fatores quimiotáticos das células vizinhas e da matriz extracelular. É sabido que a proliferação das células endoteliais é considerada um efeito secundário ao movimento de migração estimulada por alguns fatores como fibronectina e fatores derivados de plaquetas, e que células endoteliais tem um importante papel no processo de cicatrização, pois elas permitem a migração de leucócitos, o transporte de nutrientes e oxigênio, e a secreção de substâncias ativas VEGF (fator de crescimento endotelial vascular, TGF- α (fator de crescimento transformante – α), TGF- β e PDGF. (LI; ZHANG; KIRSNER, 2003; VELNAR; BAILEY; SMRKOLJ, 2009).

1.6.3.2 Síntese de colágeno

O colágeno é uma proteína que tem uma estrutura helicoidal formada por três proteínas de cadeia alfa capazes de se entrelaçarem em consequência da presença de uma molécula de glicina na terceira posição de cada polipeptídeo, e constitui a maior família de proteínas do organismo. (ENOCH; LEAPER, 2007).

São encontrados vários tipos de colágeno com diferentes funções no processo cicatrização e reparo, com as mais variadas funções, e em diversos locais do nosso organismo. O colágeno tipo I está presente principalmente nos ossos e tendões. O tipo III, juntamente com o tipo I, está presente nos vasos sanguíneos, derme e fascia. A formação da fibrila colágeno está relacionada à oxidação de resíduos específicos de lisina e hidroxilisina por uma enzima extracelular conhecida com lisil-oxidase, e isso resulta em ligação cruzada entre as cadeias de moléculas adjacentes, estabilizando o arranjo característico do colágeno, pois essa ligação cruzada é a principal contribuição à resistência tênsil do colágeno. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

A derme contém aproximadamente 80% de colágeno tipo I e 20% do tipo III. Em lesões cutâneas, os fibroblastos produzem principalmente colágenos dos tipos I e III. Já o colágeno tipo III, abundante nos vasos sanguíneos, está associado com a capilaridade do tecido de granulação e, com a progressão da cicatrização, é substituído por colágeno tipo I (ROBSON; STEED; FRANZ, 2001; BEANES et al.; 2003; HOSGOOD, 2006).

Os fibroblastos são induzidos a sintetizarem colágeno por meio de mediadores como PDGF, FGF, TGF- β , IL-1, TNF- α . Como o tampão provisório é desprovido dessas células, os

processos de migração e proliferação, com conseqüente produção da matriz extracelular são essenciais na regeneração do tecido lesado (CAMPOS; GROTH; BRANCO, 2008; BAUM; ARPEY, 2005; CORSETTI et al., 2010; MESTRE; RODRIGUES; CARDOSO, 2012).

A matriz extracelular é composta por proteínas (colágeno e elastina) e uma matriz intersticial constituída por glicoproteínas adesivas incorporadas ao gel de proteoglicanos e glicosaminoglicanos, que participam da junção celular e regulam a proliferação, a migração e a diferenciação de células. (ENOCH; LEAPER, 2007).

O mecanismo mais aceito para que ocorra a contração da ferida, e que se inicia logo após a deposição da MEC (matriz extracelular), envolve a atividade dos miofibroblastos, células derivadas dos fibroblastos, que tem capacidade de contração semelhante àquelas encontradas nas fibras do músculo liso. (RAMASASTRY, 2005; STOJADNOVIC et al., 2008).

1.6.3.3 Epitelização

Para que ocorra a re-epitelização, é necessário um ambiente úmido, bem vascularizado, com nutrição adequada preferencialmente, isento da contaminação microbiana. Essa fase é mediada pelo Fator de Crescimento Epidérmico (EGF), Fator de Crescimento dos Queratinócitos (KGF) e Fator de Crescimento de Fibroblastos (FGF).

A ativação e migração dos queratinócitos, assim como de apêndices dérmicos, folículos pilosos e glândulas sebáceas, dão início ao processo de epitelização. (JANIS; HARRISON, 2014).

A migração dos queratinócitos é precedida por algumas modificações estruturais, como a reorganização de filamentos de queratina que alteram a forma, a adesão e a polimerização dos filamentos de actina na periferia celular. (GABBIANI; CHAPONNIER; HUTTNER, 1978; PALADINI et al., 1996; MESTRE; RODRIGUES; CARDOSO, 1997).

Os queratinócitos migrantes sofrem modificações subcelulares, incluindo a dissociação de ligações hemidesmossômicas entre a epiderme e a retração da Membrana Basal (BM) de tonofilamentos intracelulares e filamentos de queratina: dissolução da maioria dos desmossomos; formação de filamentos de ação citoplasmática periférica e contatos focais. Com a ativação de receptores da integrina pela migração de queratinócitos permite a interação com uma variedade de proteínas da MEC intercaladas no leito provisório da ferida e na margem da ferida. Além disso, a expressão e ativação de MMPs promovem a degradação e modificação de

proteínas da matriz extracelular no local da ferida, facilitando a migração celular. (SANTORO; GAUDINO, 2005).

A migração dos queratinócitos é determinada pela expressão de integrinas na membrana que permitem a interação com diversas proteínas da matriz extracelular (fibronectina, tenascina e fibrinogênio) que estão intercaladas com colágeno tipo I na margem da ferida (HYNES, 1992; CLARK et al., 1996).

1.6.3.4 Remodelação tecidual

Na remodelação tecidual, é o momento em que ocorrem alteração na matriz extracelular pela deposição de proteoglicanos e colágeno, e a maioria dos vasos sanguíneos, fibroblastos e células inflamatórias não são mais encontrados no local da ferida, por consequência de processos de emigração, apoptose ou outros mecanismos de morte celular. (MENDONÇA; COUTINHO-NETO, 2009).

A adequada cicatrização de uma ferida ocorre quando não há contaminação microbiana, a formação do tecido cicatricial é mínima, evitando alterações estruturais na mesma e com mínima produção de tecido necrótico (MAYET et al., 2014). Para que ocorra, é imprescindível uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares (FALEIRO et al., 2009).

1.7. FIBRINOGÊNIO, PROTEINA C REATIVA E LEUCOGRAMA

1.7.1 Fibrinogênio

O fibrinogênio plasmático é uma beta-globulina produzida e estocada nos hepatócitos, com vida média no plasma de três dias e meio. Sua principal função é participar da coagulação, como o fator final, que responde a ativação em cascata de todos os outros, transformando-se em fibrina, uma outra função do fibrinogênio é participar dos processos inflamatórios ou infecciosos agindo como uma barreira física, que restringe o processo, evitando que haja sua disseminação pelo organismo. O fibrinogênio é uma proteína de fase aguda, e os seus níveis se elevam quando há inflamação ou lesão tecidual de qualquer causa. Essas elevações são temporárias, e desaparecem após cessar a causa. (VECINA; PATRÍCIO; CIARLINI, 2006).

Em Medicina Veterinária, os recursos laboratoriais mais comumente utilizados para avaliação dos processos inflamatórios são o leucograma e a determinação do fibrinogênio plasmático, porém a sensibilidade e especificidade deste exame (fibrinogênio), para detectar e

distinguir as causas de inflamações nas diferentes espécies é variável (MCSHERRY; HORNEY; DEGROOT, 1970, MCSHERRY; ARTLEY; HOLLORAN, 2006). Sabe-se que fibrinogênio é uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado, cuja concentração plasmática eleva-se sob a ação estimuladora das Interleucinas (IL-1 e 6) e do Fator de Necrose tumoral, liberados pelo processo inflamatório (ANDREWS et al., 1994). Segundo Schalm; Jain e Carrol (1975), durante o processo de inflamação aguda, a concentração plasmática do fibrinogênio aumenta por vários dias, atingindo um pico entre o quinto e sétimo dia, mas não sofre alteração perceptível em virtude de fatores como a idade, sexo, exercício ou hemorragia, mas pode ser afetada por processos inflamatórios (JAIN, 1993b; THOMAS, 2000).

1.7.2 Proteína C Reativa

A Proteína C Reativa (PCR) é uma das proteínas de fase aguda (APPs), aquelas cujo nível sérico aumenta ou diminui em pelo menos 25% durante condições inflamatórias. No entanto, apesar do nome, eles também podem mudar durante processos inflamatórios crônicos.

A PCR foi descoberta em 1930 e recebeu esse nome porque reagiu com o polissacarídeo C do pneumococo na fase aguda da pneumonia pneumocócica. A dosagem de PCR é, portanto, uma determinação direta de uma APP e, na presença de condições inflamatórias, seus níveis séricos se modificam rapidamente. Durante o período pós-operatório, apresenta sensibilidade para detectar complicações maiores que o aumento da VHS, leucócitos, frequência cardíaca ou febre. (WALLACH, 2000; AGUIAR et al., 2013).

A PCR começa a ser secretada predominantemente pelo fígado quatro a seis horas após o estímulo; duplica a cada oito horas e atinge o máximo de 36 a 50 horas. Produção extra-hepática em linfócitos, placas ateroscleróticas e neurônios de pacientes com doença de Alzheimer também é relatada. (ABLIJ; MEINDERS, 2002).

A PCR tem uma meia-vida plasmática de 19 horas e, mesmo após um único estímulo, (trauma ou cirurgia), pode levar vários dias para retornar ao seu valor inicial, e por esse motivo, medições seriadas ao longo de vários dias são mais úteis do que resultados isolados. (MITAKA, 2005; HO, 2009).

Quando a PCR está elevada durante um processo inflamatório agudo, o seu valor acompanha a situação clínica. Após um período de alguns dias, os valores elevados começam a descer e retomam os níveis saudáveis, normais baixos, quando o processo inflamatório já não existe (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2017).

Em casos de forte suspeita de doença inflamatória sistêmica ou infecção aguda ou crônica, a PCR elevada é um indicador complementar inespecífico da doença; entretanto, com base no conhecimento atual, não é possível definir padrões capazes de diferenciar especificamente entre doenças inflamatórias e infecciosas, nem entre doenças bacterianas e virais. (HO, 2009).

1.7.3 Leucograma

Após a medula óssea sofrer estímulos durante um processo inflamatório, o leucograma é caracterizado por leucocitose por neutrofilia, aumento da relação neutrófilo/ linfócito, e desvios à esquerda dentro de aproximadamente três dias. Sabe-se que esta resposta leucocitária varia com a causa, intensidade, localização da inflamação (SCHULTZE, 2000).

Quando se observa leucocitose por neutrofilia de origem inflamatória, deve ser diferenciada da leucocitose neutrofílica fisiológica e de estresse pois, na leucocitose fisiológica ocorre neutrofilia transitória sem desvio à esquerda devido à mobilização do pool marginal de neutrófilos como resposta à liberação de epinefrina. Já no leucograma por estresse, a presença de corticosteróides induz a um quadro caracterizado por neutrofilia sem desvio à esquerda, linfopenia e/ou eosinopenia e/ou monocitose. A neutrofilia ocorre pela mobilização da reserva da medula óssea e diminuição da diapese. A linfopenia pelo seqüestro de linfócitos e linfólise de linfócitos T e no tecido linfóide. A eosinopenia ocorre pela diminuição do influxo de células da medula óssea e diminuição do efeito quimiotático da histamina para os eosinófilos (JAIN, 1993a; SCHULTZE, 2000).

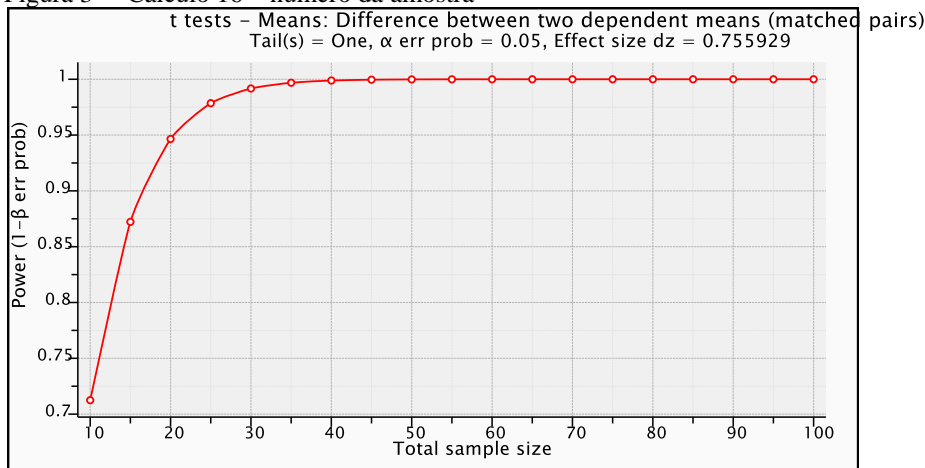
2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para que fosse abordada a problemática, utilizou-se uma metodologia mista, baseada em um experimento, como também de materiais bibliográficos. (GIL, 2002, p.43).

O Processo CEUA – 02/2018, sob protocolo UEPG – 10965/2017 recebeu parecer do Conselho de Ética do uso de Animal, e teve sua aprovação em 22/06/18. (Anexo)

O número da amostra foi calculado com base nos dados do artigo de Poppas et al. (2016). Sendo adotado um nível de significância de $\alpha=0,05$, para 2 grupos. Os cálculos foram realizados com base na média e desvio padrão da análise estatística da fibrose, estabelecendo um poder de teste em 80%, usando o programa GPower 3.1.9.2. Com o N de 16 (8 em cada grupo), observa-se que a força alcançada será acima de 80%, com isso caso ocorram perdas, essas não interferiram na qualidade da análise estatística. A figura abaixo refere-se ao cálculo 16

Figura 3 – Cálculo 16 – número da amostra



Fonte: O Autor (2019).

O trabalho foi executado no laboratório de técnica operatória da Universidade Estadual de Ponta Grossa, e foram utilizadas 16 fêmeas suínas pré-púberes com peso entre 15 e 25 kg, sendo que as mesmas foram mantidas em baias individuais no pré e pós operatório, por um período de 09 dias, quando foram re-operadas e posteriormente eutanasiadas. Foram devidamente tratadas com ração animal específica para suínos, boa hidratação, em ambiente

higienizado, arejado, adequado para o bem-estar animal. Os animais foram divididos em dois grupos G1 (poliglactina 910- Vicryl-) e G2 (polidioxanona- Stratafix).

2.1 PROTOCOLO ANESTÉSICO

Os animais foram mantidos em jejum por 12 horas no período pré-operatório. Os animais receberam medicação pré-anestésica a base de Acepromazina (0,4 mg/kg), Cetamina (14mg/kg) e Xilazina (0,2mg/kg), por via intramuscular. Após acesso vascular na veia auricular foi utilizado para indução anestésica, o Propofol (5mg/kg) IV. Após a indução, foi realizada a intubação traqueal, e a manutenção foi feita a base isoflurano em uma concentração alveolar mínima de 1,2 a 1,7%. O animal foi mantido sob monitoramento, durante o ato operatório, através de um Capinógrafo.

2.2 TÉCNICA OPERATÓRIA

2.2.1 Descrição da Cirurgia (Histerectomia)

Após anestesia, foi realizada a antissepsia com uma solução formada de álcool 70%, associado com Iodopolividona 10%, na proporção de 50% de cada um.

Em seguida, foi realizada a colocação de campos de algodão esterilizados em autoclave, deixando exposto o campo cirúrgico. Em seguida, realizada a abertura da pele (com incisão tipo mediana), e parede abdominal por planos (subcutâneo, aponeurose, muscular e peritônio parietal, concomitantemente sendo realizada a hemostasia com categut 3-0 simples. Após isso, realizada a inspeção da cavidade e identificadas as estruturas. Prosseguiu-se com o pinçamento dos ligamentos e vasos ovarianos bilaterais, seccionando e ligando os vasos com categut 3-0, mantendo os ovários íntegros (não realizada a ooforectomia). Após esse tempo, pinçados os paramétrios, seccionados e ligados os vasos com categut 3-0 simples. Na sequência seccionada a cúpula vaginal, e posterior retirada do útero. Após esse tempo cirúrgico, realizada a sutura da cúpula vaginal, (um grupo com polidioxanona 2-0 e outro grupo com poliglactina 910 2-0).

No grupo em que foi utilizada a polidioxanona, 2-0, a sutura foi realizada de forma contínua, e sem a utilização de pontos, apenas invaginando as bordas da sutura, tanto no início como no final da mesma. Quando realizada a sutura com poliglactina 910, a sutura foi realizada de forma contínua, porém realizados pontos no início e no final da sutura. Posteriormente,

realizada a hemostasia com categut 3-0. Antes de iniciado o fechamento da parede abdominal, foi realizada rigorosa inspeção da cavidade para observar se não havia sangramento. Confirmada a ausência de sangramento, foi efetuada a aproximação dos músculos retos abdominais com categut 3-0, e posterior sutura da aponeurose, sendo um grupo com polidioxanona 2-0. (Sutura contínua e sem pontos), e outro grupo com poliglactina 910 2-0 (sutura contínua, mas com pontos no início e no final da sutura). Aproximado o subcutâneo com categut 3-0 simples e finalizado o ato operatório com o fechamento da pele com mononylon 3-0 com sutura subcutânea. Colocado um curativo no local cirúrgico.

2.2.2. Descrição da Cirurgia (Retirada da Cúpula Vaginal e Aponeurose)

No nono dia pós histerectomia, repetido todo o protocolo cirúrgico anterior, diferindo no tipo de cirurgia realizada, que consistiu em se abrir a pele, subcutâneo, e posterior retirada da aponeurose suturada, juntamente com o fio de sutura utilizado, em toda a sua extensão, e colocado em frasco com formalina 10%. Na sequência, realizada a abertura da parede por planos, e retirada a cúpula vaginal em toda a sua extensão juntamente com o fio de sutura, também colocados em frasco com formalina a 10%. Na sequência, os animais foram eutanasiados com cloreto de potássio a 19%.

2.3 COLETA DE SANGUE

As coletas de sangue foram realizadas por punção da veia jugular externa com agulha de coleta a vácuo (21 G, 25x0,80mm) em tubo com gel e ativador de coágulo de 5 ml para extração do soro e em tubo de Citrato de Sódio 3,2% de 3 ml, para extração do plasma. Foram avaliados valores de Fibrinogênio, Proteína C Reativa, Hemograma completo.

Para as análises bioquímicas foram utilizadas:

- Equipamento: XE2100L
- Princípio:
 - Impedância elétrica (corrente direta): RBC, PLT, HCT (medido) e diferencial de células imaturas
 - Citometria de fluxo fluorescente: WBC, contagem de reticulócitos, eritroblastos, plaquetas imaturas e contagem óptica de plaqueta
 - Radiofrequência: diferencial de células imaturas

- Fotometria: HGB. Reação livre de cianeto

As coletas foram realizadas conforme o Quadro 1:

Quadro 1 – Coletas

D1	Pré operatório
D9	9 dias, pós-operatório

Fonte: O Autor (2019)

2.4 MICROSCOPIA

O fragmento da cúpula vaginal, e da aponeurose, foram conservados em solução de formalina a 10% e encaminhados ao laboratório de Patologia. Para a preparação das lâminas foi realizada a desidratação dos tecidos com álcool etílico, tratamento pelo xilol, impregnação e inclusão em blocos de parafina. A microtomia foi realizada com cortes de 3 µm de espessura. Realizados os cortes, estes foram estendidos em banho-maria e colados em lâminas de vidro. A coloração foi realizada pelos métodos hematoxilina-eosina. O patologista não teve conhecimento prévio do grupo.

2.4.1 Coloração Hematoxilina e Eosina

Da aponeurose e da cúpula vaginal, foram retirados fragmentos e fixados em formalina 10% (v/v). Após a fixação, o material foi desidratado em concentrações crescentes de álcool etílico, xilol, embebido e incluído em parafina, seccionado em micrótomo com espessura de 3 µm e corado com Hematoxilina e Eosina (HE) para avaliação da resposta inflamatória quanto à celularidade e angiogênese, sob microscopia de luz. Após análise e seleção, as secções histológicas foram fotografadas com microscópio Olympus BX 41 1998, utilizando o programa CellSens Standard. Foram realizadas análises qualitativas e quantitativa das amostras.

A análise histológica incluiu granuloma de corpo estranho, resposta inflamatória, fibrose. A escala avaliação para a fibrose e encapsulação gordurosa será de acordo com o quadro 2:

Quadro 2 – Fibrose e encapsulação gordurosa

Grau	Descrição
0	Sem cápsula, sem reação
1	Cápsula ou processo inflamatório com menos de 0,5mm
2	Cápsula ou processo inflamatório de 0,6 a 1,0mm
3	Cápsula ou processo inflamatório de 1,1 a 2,0mm
4	Cápsula ou processo inflamatório com mais de 2,0mm

Fonte: Adaptado de Gonzalez e Ramshaw (2003)

Para a análise quantitativa dos parâmetros inflamatórios foi utilizada a tabela adaptada de Vizzotto Jr. et al. (2003), conforme os Quadros 3 e 4:

Quadro 3 – Classificação e atribuição de índices aos achados histológicos de hematoxilina-eosina

Parâmetros Inflamatórios	Intensidade			
	Acentuada	Moderada	Discreta	Ausente
Neutrófilos	-3	-2	-1	0
Edema	-3	-2	-1	0
Congestão	-3	-2	-1	0
Monomorfonucleares	3	2	1	0
Tecido de granulação	3	2	1	0
Fibrose	3	2	1	0

Fonte: Adaptado de Vizzotto Jr. et al. (2003)

Quadro 4 – Caracterização da fase do processo inflamatório de acordo com o escore final de cada animal

Somatória dos índices encontrados em cada subgrupo	Escore final da classificação
Agudo	-9 a -3
Subagudo	-2,9 a 3
Crônico	3,1 a 9

Fonte: Adaptado de Vizzotto Jr. et al. (2003)

2.5 MACROSCÓPIA

Macroscopicamente, avaliou-se quanto a presença de aderências, formação de fístulas, abscessos, deiscência da ferida, secreções e aparência cosmética. Para tanto, utilizou-se avaliação visual. Na avaliação microscópica foi possível avaliar a resposta tecidual quanto a

celularidade (macrófagos, monócitos, linfócitos, fibroblastos), vasos sanguíneos e tecido conjuntivo (colágeno tipo I e tipo III). (BALLANTYNE, 1983).

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística, os animais do grupo G1 (Vicryl) foram avaliados em G1c para cúpula vaginal e G1a para aponeurose e o grupo G2 (Stratafix) em G2c para cúpula vaginal e G2a para aponeurose.

Inicialmente, procedeu-se a análise descritiva dos dados com estimativa de média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo de todas as variáveis individualmente e por grupo. Em seguida, optou-se pela abordagem não paramétrica dos dados devido ao $n = 8$ em cada grupo e a existência de variáveis com valores constantes. A diferença entre os grupos foi avaliada com o teste U de Mann-Whitney. Para melhor visualização dos resultados, produziu-se gráficos do tipo boxplot diferenciando-se entre os grupos e tempos avaliados. Os testes foram considerados significativos quando $p < 0,05$ e as análises foram realizadas no SPSS 21.0 (IBM, 2012).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

3.1 ANÁLISE HEMATOLOGICA: FIBRINOGENIO, PCR E LEUCOGRAMA

As variáveis analisadas foram:

Quadro 5 – Tipo de análise realizada nas variáveis utilizadas

Variável	Tipo	Variável	Tipo
Fibrinogênio (mg/dL)	Quantitativa	Basófilos (%)	Quantitativa
PCR (mg/dL)	Quantitativa	Linfócitos (%)	Quantitativa
Hemácias (milhões/μL)	Quantitativa	Linfócitos Atípicos (%)	Quantitativa
Hemoglobina (g/dL)	Quantitativa	Monócitos (%)	Quantitativa
Hematócrito (%)	Quantitativa	Mielócitos (%)	Quantitativa
VCM (fL)	Quantitativa	Metamielócitos (%)	Quantitativa
HCM (pg)	Quantitativa	Bastonetes (%)	Quantitativa
CHCM (%)	Quantitativa	Segmentados (%)	Quantitativa
RDW (%)	Quantitativa	Neutrófilos (%)	Quantitativa
Leucócitos Totais (μL)	Quantitativa	Plaquetas (μ L)	Quantitativa
Eosinófilos (%)	Quantitativa	VPM (fL)	Quantitativa

Fonte: O Autor (2019)

Tabela 1 – Hemograma e exames laboratoriais bioquímicos D1

Dia 1	Stratafix	Vicryl	p-valor
	M \pm DP	M \pm DP	
Fibrinogênio (mg/dL)	135,38 \pm 41,11	174,4 \pm 67,67	0,161
PCR (mg/dL)	0,01 \pm 0	0,01 \pm 0	1,000
Hemácias (milhões/μL)	6,43 \pm 0,95	6,78 \pm 0,47	0,442
Hemoglobina (g/dL)	11,55 \pm 1,63	11,61 \pm 0,6	0,798
Hematócrito (%)	36,61 \pm 4,99	37,54 \pm 1,67	0,382
VCM (fL)	57,35 \pm 5,81	55,58 \pm 3,76	0,505
HCM (pg)	18,04 \pm 1,28	17,19 \pm 0,92	0,279
CHCM (%)	31,54 \pm 1,24	30,95 \pm 0,9	0,279
RDW (%)	20,73 \pm 3,91	17,8 \pm 1,11	0,083
Leucócitos Totais (μL)	13463,25 \pm 2175,96	16845,38 \pm 2815,69	0,021
Eosinófilos (%)	0,13 \pm 0,35	0 \pm 0	0,721
Basófilos (%)	0,25 \pm 0,71	0,5 \pm 0,93	0,721
Linfócitos (%)	58,13 \pm 15,43	57,13 \pm 15,08	0,878
Linfócitos Atípicos (%)	0,25 \pm 0,71	0 \pm 0	0,721
Monócitos (%)	4,13 \pm 1,73	5,5 \pm 2,56	0,382
Mielócitos (%)	0 \pm 0	0 \pm 0	1,000
Metamielócitos (%)	0 \pm 0	0 \pm 0	1,000
Bastonetes (%)	0,63 \pm 1,19	0,5 \pm 0,76	0,878
Segmentados (%)	36,88 \pm 16,8	36,63 \pm 12,96	0,959
Neutrófilos (%)	37,5 \pm 16,22	37,13 \pm 13,44	0,959
Plaquetas (μL)	318625 \pm 86967,87	363750 \pm 86412,22	0,442
VPM (fL)	9,23 \pm 0,41	8,65 \pm 0,07	0,133

Fonte: O Autor (2019)

Tabela 2 – Hemograma e exames laboratoriais bioquímicos D9

Dia 9	Stratafix	Vicryl	p-valor
	M±DP	M±DP	
Fibrinogênio (mg/dL)	155,29 ± 19,15	159,96 ± 20,56	0,463
PCR (mg/dL)	0,01 ± 0	0,01 ± 0	1,000
Hemácias (milhões/ μ L)	6,16 ± 1,07	6,11 ± 0,99	0,878
Hemoglobina (g/dL)	10,75 ± 1,96	10,75 ± 1,97	0,878
Hematócrito (%)	33,93 ± 6,51	34,06 ± 5,69	1,000
VCM (fL)	55,15 ± 4,48	55,91 ± 2,39	0,721
HCM (pg)	17,83 ± 0,87	17,91 ± 0,93	0,798
CHCM (%)	33,7 ± 5,65	31,51 ± 0,65	0,234
RDW (%)	19,48 ± 3,62	18,69 ± 1,68	0,878
Leucócitos Totais (μ L)	13230 ± 2266,53	15820 ± 2808,29	0,083
Eosinófilos (%)	0,25 ± 0,46	1 ± 1,77	0,574
Basófilos (%)	0,38 ± 0,74	0,75 ± 0,89	0,442
Linfócitos (%)	71,25 ± 7,8	59,75 ± 11,85	0,028
Linfócitos Atípicos (%)	0 ± 0	0,25 ± 0,71	0,721
Monócitos (%)	2,75 ± 2,66	4,88 ± 2,03	0,050
Mielócitos (%)	0 ± 0	0 ± 0	1,000
Metamielócitos (%)	0 ± 0	0 ± 0	1,000
Bastonetes (%)	0,25 ± 0,71	0,5 ± 0,53	0,328
Segmentados (%)	21,75 ± 10,12	29,88 ± 16,91	0,195
Neutrófilos (%)	26,38 ± 7,35	34,13 ± 11,85	0,130
Plaquetas (μ L)	439125 ± 51579,17	350125 ± 121468,91	0,065
VPM (fL)	8,57 ± 0,29	8,91 ± 0,59	0,366

Fonte: O Autor (2019)

Tabela 3 – Diferença entre o D1 e D9

Diferença entre dia 1 e dia 9	Stratafix		Vicryl		p-valor
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Fibrinogênio	17,3	40,3	-14,4	77,2	0,536
PCR	0,0	0,0	0,0	0,0	1,000
Hemácias	-0,3	1,2	-0,7	1,2	0,382
Hemoglobina	-0,8	2,3	-0,9	1,9	0,878
Hematócrito	-2,7	7,8	-3,5	5,1	0,878
VCM	-2,2	4,6	0,3	5,1	0,279
HCM	-0,2	0,9	0,7	1,3	0,050
CHCM	2,2	6,0	0,6	1,2	0,959
RDW	-1,2	2,8	0,9	1,4	0,050
Leucócitos Totais	-233,2	2054,6	-1025,4	2785,2	0,442
Eosinófilos	0,1	0,4	1,0	1,8	0,382
Basófilos	0,1	1,1	0,3	0,9	0,959
Linfócitos	13,1	15,4	2,6	16,9	0,505
Linfócitos Atípicos	-0,3	0,7	0,3	0,7	0,442
Monócitos	-1,4	4,2	-0,6	3,0	0,442
Mielócitos	0,0	0,0	0,0	0,0	1,000
Metamielócitos	0,0	0,0	0,0	0,0	1,000
Bastonetes	-0,4	0,7	0,0	0,9	0,505
Segmentados	-15,1	15,4	-6,8	20,0	0,574
Neutrófilos	-11,1	18,5	-3,0	17,5	0,574
Plaquetas	120500,0	97476,7	- 13625	135752,9	0,065
VPM	-0,5	0,1	0,0	.	0,667

Fonte: O Autor (2019)

Tabela 4 – Avaliação do fibrinogênio

Fibrinogênio	Stratafix	Vicryl	p-valor
D1	135,38 ± 41,11	174,4 ± 67,67	0,161
D9	155,29 ± 19,15	159,96 ± 20,56	0,463
Dif D1/D9	17,3 40,3	-14,4 77,2	0,536

Fonte: O Autor (2019)

($P = 0,523$)

($P > 0,05$) em todos os parâmetros analisados

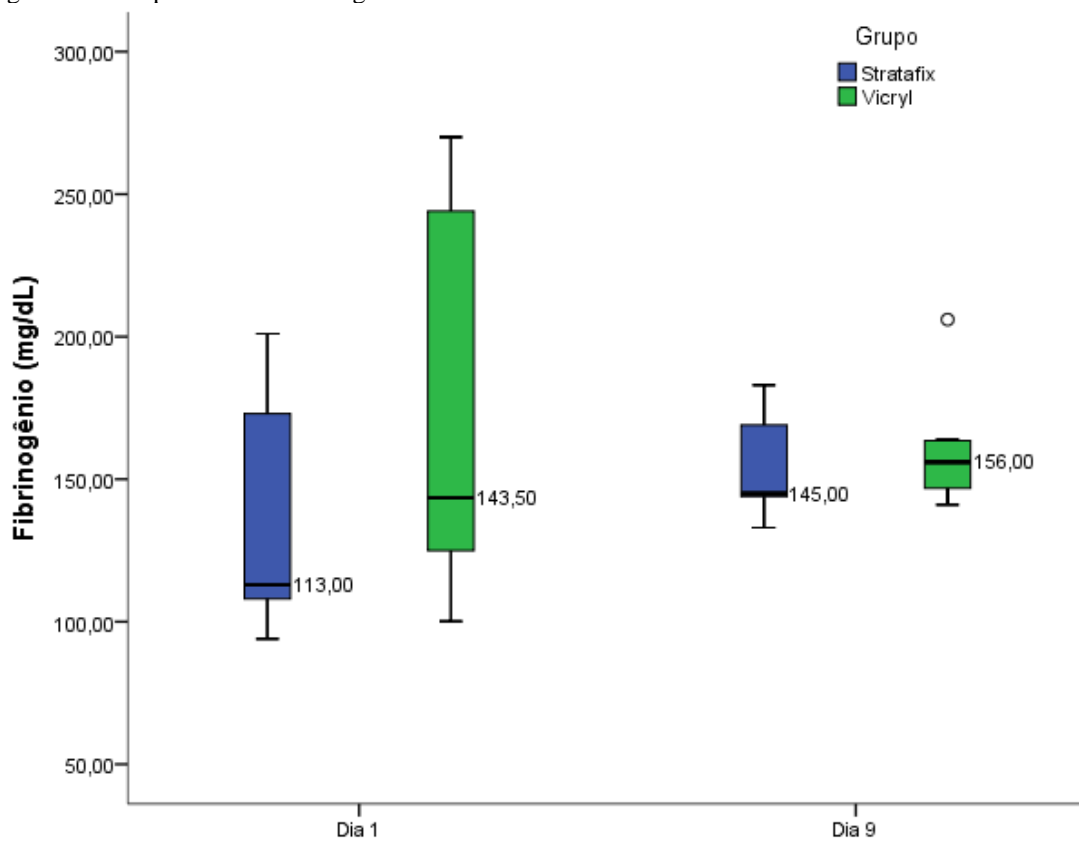
Tabela 5 – Avaliação da PCR

D1	PCR (mg/dL)	0,01± 0	0,01 ± 0	1,000
D9	PCR (mg/dL)	0,01 ± 0	0,01 ± 0	1,000
Dif D1 e D9 PCR		0,0	0,0	1,000

Fonte: O Autor (2019)

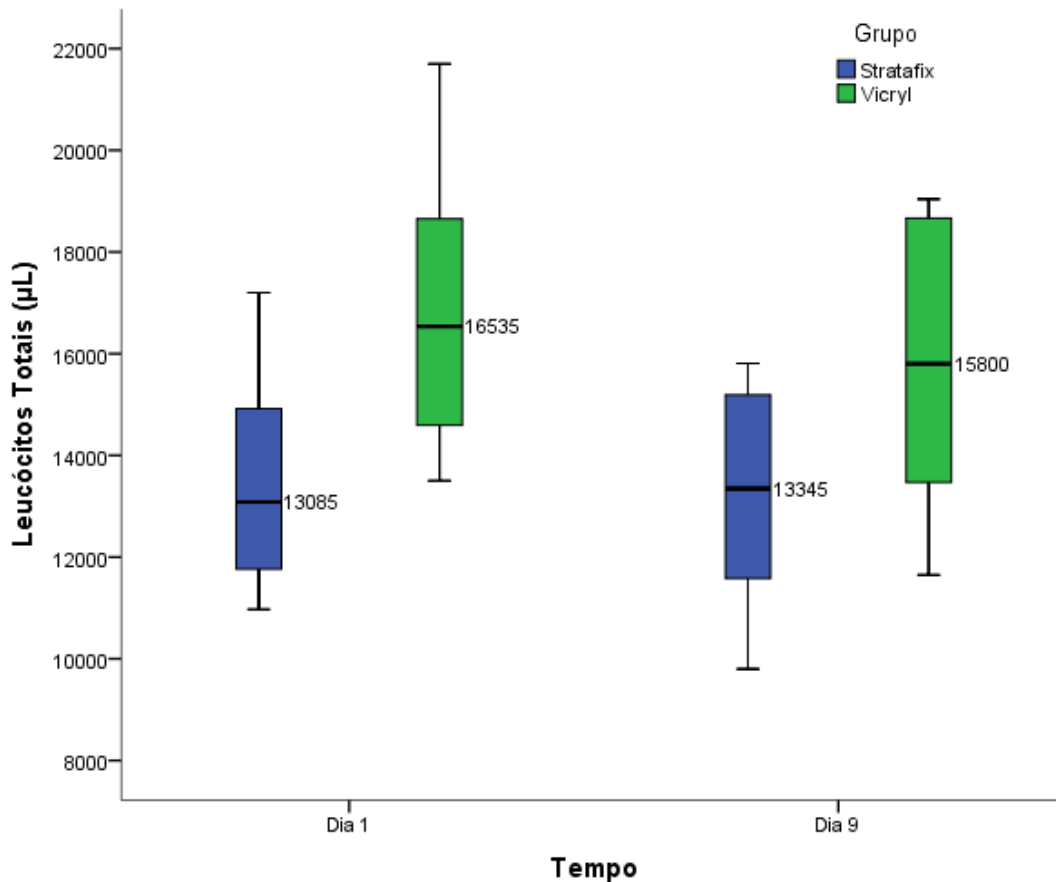
($P > 0,05$) em todos os parâmetros analisados

Figura 4 – Comparativo do fibrinogênio



Fonte: O Autor (2019)

Figura 5 – Comparativo dos Leucócitos totais



Fonte: O Autor (2019)

Foram realizados hemogramas e exames laboratoriais bioquímicos de pré-operatórios e pós-operatórios nos dezesseis animais, subdivididos em dois grupos, sendo: grupo G1 foram subdivididos em G1c para cúpula vaginal e G1a para aponeurose e o grupo G2 em G2c para cúpula vaginal e G2a para aponeurose.

Os grupos foram estatisticamente semelhantes em todas as variáveis analisadas. Não foi encontrada resposta inflamatória sistêmica pós-operatória em nenhum dos grupos analisados.

3.2 ANÁLISE HISTOLÓGICA

Após a análise histológica de 4 campos de cada lâmina obtida dos 16 animais, com o uso de microscopia óptica, com as objetivas de 40x, 100x e 400x, para se quantificar os parâmetros inflamatórios com posterior classificação da fase inflamatória (Tabela 6), os resultados encontrados foram organizados em uma tabela do Microsoft Excel.

Tabela 6 – Valores dos escores de cada parâmetro inflamatório analisados para classificação da fase inflamatória da lâmina histológica dos grupos G1 e G2.

Caracterização da fase do processo inflamatório de acordo com score final de cada grupo	
Proc. Inflamatório	Escore final de classificação
Agudo	-9 a -3
Subagudo	-2,9 a 3
Crônico	3.1 a 9

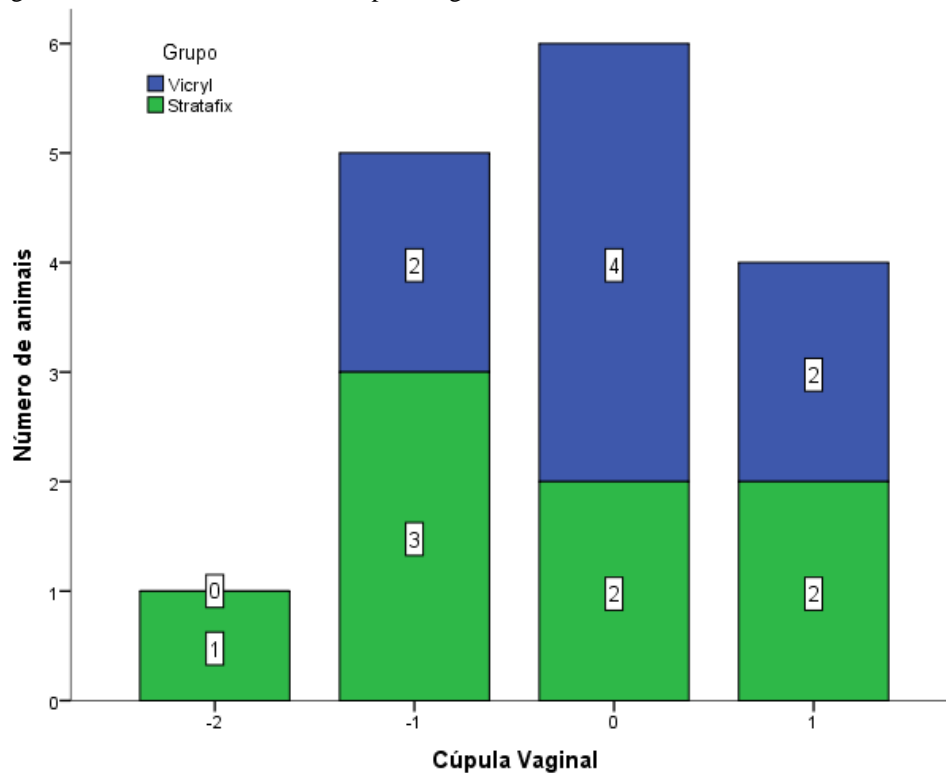
Fonte: Adaptado de Vizzotto Jr. et al. (2003)

Tabela 7 – Comparativo entre Vicryl e Stratafix na cúpula vaginal e aponeurose

		Vicryl		Stratafix		p-valor
		N	%	N	%	
Cúpula Vaginal	-2	0	0,0%	1	6,2%	0,601
	-1	2	12,5%	3	18,8%	
	0	4	25,0%	2	12,5%	
	1	2	12,5%	2	12,5%	
Aponeurose	-2	1	6,2%	1	6,2%	0,931
	-1	5	31,2%	4	25,0%	
	0	1	6,2%	2	12,5%	
	1	1	6,2%	1	6,2%	

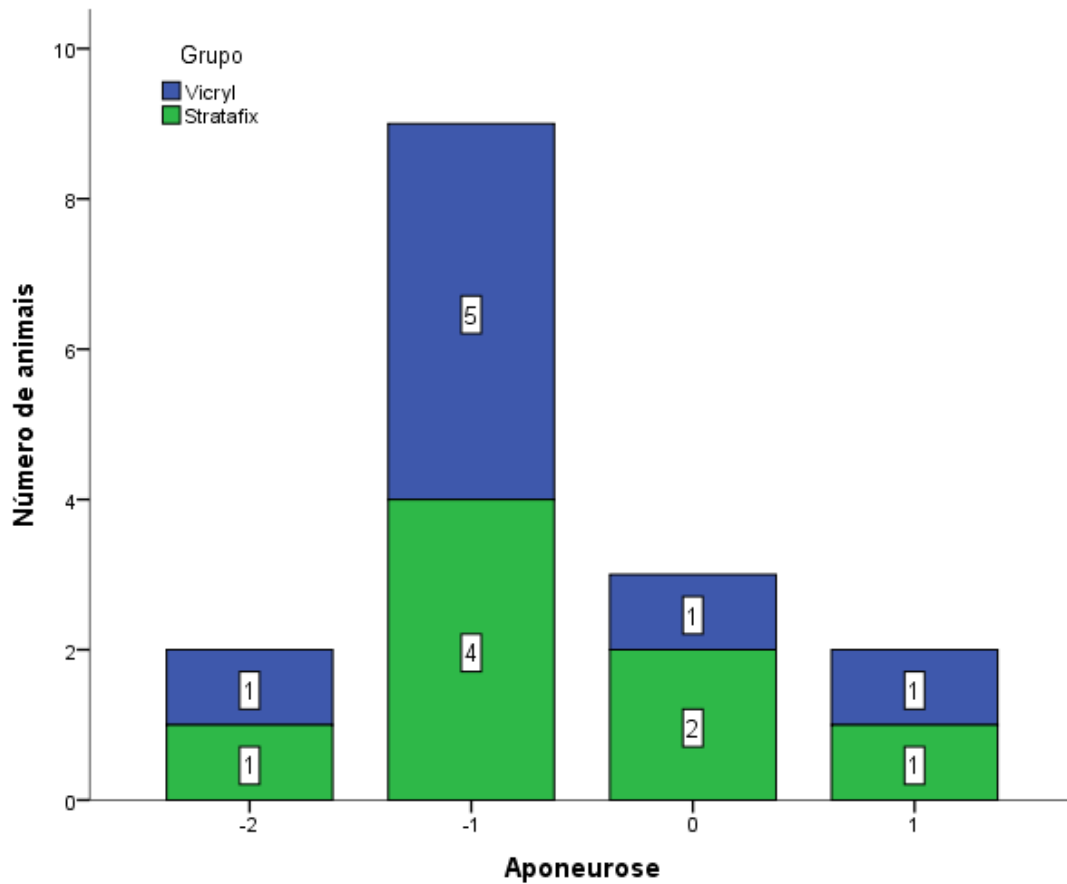
Fonte: O Autor (2019)

Figura 6 – Número de animais x Cúpula vaginal



Fonte: O Autor (2019)

Figura 7 – Número de animais x Aponeurose



Fonte: O Autor (2009)

Quadro 6 – Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em cúpula vaginal

Proc. Inflamatório	Cúpula Vaginal			Stratafix
	Acentuada	Moderada	Discreta	Ausente
Neutrófilos	4	4		
Edema		7	1	
Congestão		3	5	
Monomorfonucleares	2	6		
Tecido de Granulação		7	1	
Fibrose		2	6	

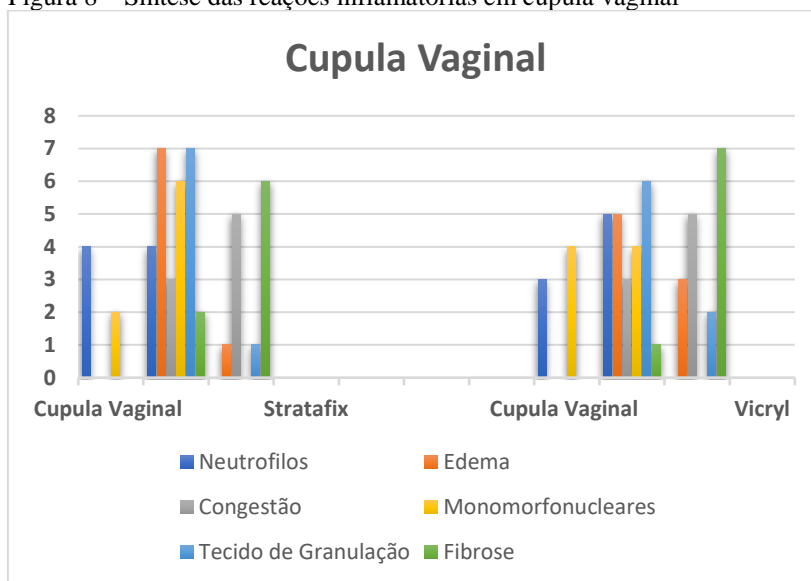
Fonte: O Autor (2019)

Quadro 7 – Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em cúpula vaginal

Proc. Inflamatório	Cúpula Vaginal			Vicryl
	Acentuada	Moderada	Discreta	Ausente
Neutrófilos	3	5		
Edema		5	3	
Congestão		3	5	
Monomorfonucleares	4	4		
Tecido de Granulação		6	2	
Fibrose		1	7	

Fonte: O Autor (2019)

Figura 8 – Síntese das reações inflamatórias em cúpula vaginal



Fonte: O Autor (2019)

Quadro 8 – Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em aponeurose

Proc. Inflamatório	Aponeurose			Stratifix
	Intensidade			
	Acentuada	Moderada	Discreta	Ausente
Neutrófilos	1		7	
Edema		5	3	
Congestão	1	4	3	
Monomorfonucleares	4	3	1	
Tecido de Granulação		4	4	
Fibrose			8	

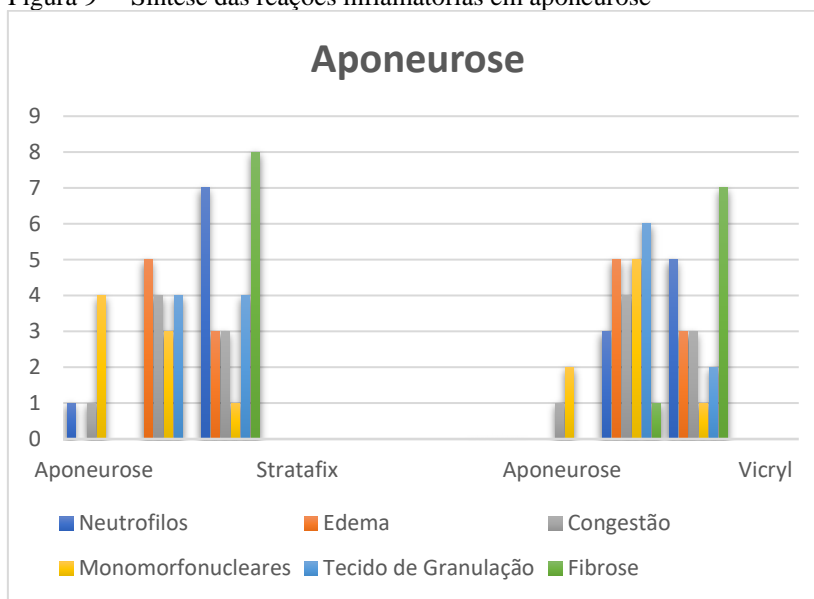
Fonte: O Autor (2019)

Quadro 9 – Somatória dos animais por tipo de reação inflamatória em aponeurose

Proc. Inflamatório	Aponeurose			Vicryl
	Intensidade			
	Acentuada	Moderada	Discreta	Ausente
Neutrófilos		3	5	
Edema		5	3	
Congestão	1	4	3	
Monomorfonucleares	2	5	1	
Tecido de Granulação		6	2	
Fibrose		1	7	

Fonte: O Autor (2019)

Figura 9 – Síntese das reações inflamatórias em aponeurose



Fonte: O Autor (2019)

3.3 Demonstrações das lâminas obtidas para análise.

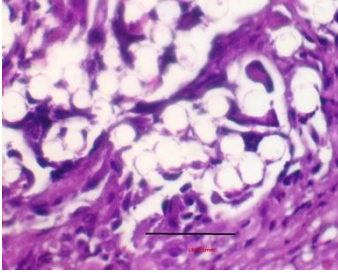
Figura 10 – Lâmina de cúpula vaginal de animais em que utilizamos o fio Vicryl - Coloração HE aumento 400x



Fonte: O Autor (2019)

Achados relevantes: Proliferação vascular, macrófagos, tecido de granulação leve

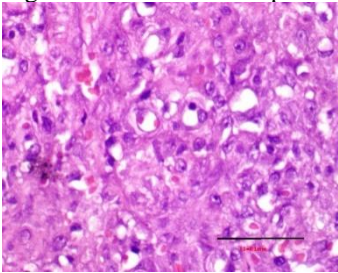
Figura 11 – Lâmina de cúpula vaginal de animais em que utilizamos fio Vicryl - Coloração HE aumento



Fonte: O Autor (2019)

Achados relevantes: Inflamação acentuada, fio multifilamentar.

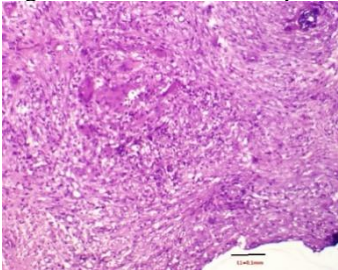
Figura 12 – Lâmina de aponeurose de animais em que utilizamos fio Vicryl.- Coloração HE aumento 400x



Fonte: O Autor (2019).

Achados relevantes: Proliferação vascular, tecido de granulação leve.

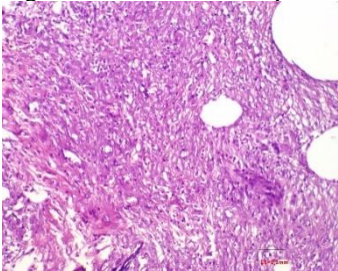
Figura 13 – Lâmina de cúpula vaginal de animais em que utilizamos fio Stratafix - coloração HE aumento 100x



Fonte: O Autor (2019).

Achados relevantes: Neutrofilia moderada, congestão moderada, tecido de granulação leve.

Figura 14 – Lâminas de aponeurose de animais em que utilizamos fio Stratafix - Coloração HE aumento de 100x



Fonte: O Autor (2019)

Achados relevantes: Neutrofilia moderada, tecido de granulação moderado.

3.3 DISCUSSÃO

Segundo Valiati et al. (2000) e Peterson et al. (2005), a sutura é de fundamental importância, no sentido de favorecer a evolução da ferida pela imobilização de tecidos, por criar condições de estabilização do coágulo, reduzir espaços anatômicos, impedir a entrada de microrganismos nos tecidos mais profundos, auxiliar na hemostasia, manter a funcionalidade e também propiciar a estética, e deve ser realizada de tal forma que se obtenha o restabelecimento tecidual o mais precoce possível, minimização do tamanho da cicatriz e restauração da função do local lesado, o que foi observado, de forma satisfatória quando utilizados os dois tipos de fios analisados, sem diferença significativa entre ambos.

Hering; Gabor e Rosenberg (1993) e Weismann e Brito (1993), em seus estudos, relataram que a reação tecidual às suturas se inicia com o trauma ocasionado pela passagem da agulha e do fio, porém a reação ao fio propriamente dita, inicia-se entre o segundo e o sétimo dia após sua implantação, e foi baseado nesses dados, que as avaliações clínicas e histopatológicas foram realizadas no nono dia pós-operatório. (HERING et al., 2013).

Barros et al. (2011), afirmou que todo cirurgião procura a sutura ideal, que é aquela que pode ser utilizada em qualquer intervenção cirúrgica, que é maleável e flexível (de fácil manuseio), que promova a facilidade em dar nós seguros, provocando pouca reação tecidual, e totalmente absorvida, uma vez desnecessária. Neste estudo, foram utilizados fios com essas características, e quando foi realizada a sutura com o Vicryl, foram realizados nós apenas no início e no final da sutura, realizando sutura contínua, sem ancoragem, e quando usado o Stratafix, não foram realizados nós. Em ambos os casos, as suturas permaneceram estáveis, porém, a sutura com o Stratafix, observou-se menor tempo de execução, o que, em caso de cirurgia videolaparoscópica por exemplo, seria de grande relevância.

O Vicryl, é um fio multifilamentar, trançado e bem estirado, e quando analisados os locais em que foram utilizados, foi observado que foram invadidos por macrófagos, mas sem apresentar grande reação local. Saito, sugeriu que esse fio tem sido considerado um material excelente para qualquer tipo de sutura, podendo ser empregado em suturas mais delicadas ou que requeiram maior tempo de permanência, e também descreveu essa invasão de macrófagos em seus relatos. (SAITO et al., 2006).

Segundo Stewart, Buffington e Wacksman (1990), o Vicryl é um material de sutura absorvível confeccionado a partir de polímeros que são inertes, não-antigênicos, não piogênicos e provocam somente uma leve reação tissular durante a absorção, o que foi confirmando nos estudos realizados no presente trabalho.

Gianlupi e Trindade (2004) em seus estudos verificaram que várias técnicas têm sido propostas para minimizar o risco de deiscência de cúpula vaginal durante a histerectomia, quer abdominal, vaginal ou vídeo- laparoscópica, no entanto, foi encontrada dificuldade em correlacionar estudos já existentes com possíveis complicações quanto ao uso da sutura farpada com Stratafix e fio Vicryl, no que se refere a reação inflamatória encontrada. Neste estudo, verificou-se que a reação inflamatória em ambos os fios analisados, foi moderada, e sem diferenças significativas.

Em relação à sutura da parede abdominal, Poole Jr et al. (1984), Seid et al. (1985) e Tognini e Goldenberg (1998), observaram que, na sutura contínua da parede, o tempo cirúrgico é menor e menos material é utilizado, e com isso, há diminuição da exposição da cavidade abdominal, o que também foi observado neste experimento, tanto na sutura da parede, como na sutura de cúpula vaginal.

Valiati et al. (2000), em seu trabalho concluiu que, sempre que se busca na literatura uma forma de avaliar qual o melhor material a ser utilizado na sutura, observa-se que há uma divergência de opiniões entre os autores em relação a esse tópico. No entanto, todos os autores são unânimes em afirmar que, o que se busca são materiais que venham a promover uma boa aproximação dos tecidos, devendo a síntese ser atraumática, ou menos traumática possível. Atualmente existem pesquisas constantes por materiais e métodos de síntese, e é consenso que as principais características que procuramos são: que sejam biocompatíveis, de fácil manipulação, previnam infecção e que promovam um melhor reparo da ferida, o que foi amplamente avaliado, sendo observado que os fios analisados, apresentaram as seguintes características: boa biocompatibilidade, fácil manipulação, reação inflamatória satisfatória, e uma cicatriz estável.

Einarson et al. (2011), em um estudo referente a cirurgia uterina, utilizando para a sutura, o fio Stratafix, observou que esse tipo de fio, facilita significativamente o fechamento miometrial e que a reação local não foi diferente daquela encontrada quando usado o fio de Vicryl, fato esse, também foi observado, tanto na sutura da cúpula vaginal, bem como na sutura da aponeurose. Os autores também observaram que esse novo tipo de sutura, utilizando o Stratafix, oferece uma série de vantagens clínicas aos cirurgiões, pois as farpas que existem ao longo do comprimento do fio previnem movimentação do fio da sutura ao longo do tecido suturado, o que torna mais fácil para o cirurgião controlar a tensão e manter a aproximação do tecido. Essas farpas também eliminam a necessidade de nós. Além disso, a nova tecnologia permite ao cirurgião fechar feridas de forma significativamente mais rápida do que com a utilização da técnica interrompida, o que significa que os pacientes também podem requerer

menos tempo cirúrgico sob anestesia, o que foi também observado neste estudo. (EINARSSON; GRAZUL-BILSKA; VONNAHME, 2011).

Ferreira et al. (2005), em um trabalho comparativo, entre o Stratafix e o fio de polipropileno, demonstrou que o fio Stratafix na avaliação histológica, apresentou menor reação de corpo estranho do que o fio de polipropileno, nas anastomoses arteriais de cães. Neste estudo, esse fato também foi observado, quando comparados o Stratafix com o Vicryl, porém na comparação da sutura da cúpula vaginal e da aponeurose.

Bogliolo et al. (2013), não encontrou nenhuma diferença quanto a deiscência do manguito vaginal, sangramento, spotting, ou quanto a infecção, entre os dois grupos (Stratafix e Vicryl), com redução significativa nos tempos operatórios para o grupo de sutura farpada bidirecional segundo estudo prévio, resultado também encontrado neste estudo.

Segundo Bourne et al. (1988), o fio de Polidioxanona (Stratafix), por sua vez, é indicado em aproximações de tecidos moles, em cirurgias cardiovasculares, cirurgias oftálmicas (com exceção da córnea e da esclera), mas, em suturas conjugadas com implante de próteses (válvulas cardíacas ou enxertos sintéticos) este não é recomendado. Neste estudo, o mesmo foi utilizado para sutura de cúpula vaginal e aponeurose (tecidos moles). Em nenhum dos grupos avaliados, observou-se deiscências de suturas, nem em cúpula vaginal, nem na aponeurose

Quanto à resposta inflamatória, Consolaro (2009), em seus trabalhos escreveu que quando temos agentes agressores atuando nos tecidos, eles atuam de forma que, além da liberação de proteínas e de destruírem certos números células, também podem ativar enzimas teciduais, como a colagenase, lipase e outras proteases, que agem nos espaços teciduais e além de aturem diretamente nos mastócitos, podem promover a quimiotaxia para os neutrófilos, ativar o complemento via alternativa, e também o fator de Hageman ou fator XII da coagulação sanguínea. Para este estudo, foram utilizados vários recursos, para se avaliar a resposta inflamatória, comparativamente entre os dois fios utilizados, tanto na cúpula vaginal, como na aponeurose, quer de forma sistêmica, como também de forma localizada.

Heng (2011), Velnar; Bailey e Smrkolj (2009) e Kumar; Abbas e Fausto (2017), relataram que quando ocorre a saída de substâncias e células através das paredes vasculares da microcirculação, são decorrentes de fenômenos vasculares exsudativos ou reação vascular inflamatória. A migração dos leucócitos é estimulada por produtos de degradação de colágeno e elastina, fatores do complemento e fatores imunomodulatórios como TGF- β (fator de crescimento transformante – β), TNF- α (fator de necrose tumoral – α), IL-1 (Interleucina-1) e PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas). Os neutrófilos secretam citocinas pró-

inflamatórias, iniciam a fagocitose de partículas estranhas e o desbridamento do tecido lesado por meio de enzimas proteolíticas. Neste estudo, avaliou-se a reação inflamatória no nono dia de pós-operatório, e com isso observada a fase proliferativa/angiogênica, o que ficou comprovado de acordo com os dados obtidos, onde prevaleceram: tecido de granulação e fibrose. (Moderado para tec granulação e Discreto para Fibrose)

Chabot-Richards e George (2014), escreveu que, durante um processo inflamatório, a medula óssea sofre estímulos, e o leucograma é caracterizado por leucocitose por neutrofilia, aumento da relação neutrófilo/ linfócito, e desvios à esquerda dentro de aproximadamente três dias. Esta resposta leucocitária é variável de acordo com intensidade, localização da inflamação, espécie e idade do animal. Este estudo foi feito com suínos, e o material obtido no primeiro e nono dia, onde ficou comprovado que a resposta inflamatória foi semelhante em ambos os grupos analisados, onde a dosagem de neutrófilos entre D1e D9 teve um score de ($P= 0,574$).

Mendonça e Coutinho-Netto (2009), em seu trabalho, relataram que quando se observa leucocitose por neutrofilia de origem inflamatória deve ser diferenciada da leucocitose neutrofílica fisiológica e a de estresse, pois na leucocitose fisiológica ocorre neutrofilia transitória sem desvio à esquerda devido à mobilização do pool marginal de neutrófilos como resposta à liberação de epinefrina. Os monócitos presentes no sangue periférico infiltram-se no local da ferida em resposta a agentes quimiotáticos tanto no início quanto durante o processo de cicatrização.

Neste estudo, apesar da aparente diferença; os valores não têm significância ao se considerar que nas duas abordagens o número total de Leucócitos está elevado, mas com poucos Bastões e sem desvio à esquerda, e os grupos foram estatisticamente semelhantes em todas as variáveis analisadas. Os monócitos se mantiveram dentro dos padrões de normalidade. Já os linfócitos tiveram maior variação, ($P=0,505$), porém sem relevância quando analisados os leucócitos totais, ($P=0,442$), significando que não foi encontrada resposta inflamatória sistêmica pós-operatória em nenhum dos grupos analisados.

Em relação à análise histológica, observou-se que não houve diferença significativa entre os grupos analisados, sendo considerados como subagudos em relação a caracterização da fase do processo inflamatório de acordo com o escore final de cada animal (moderada, tanto para Stratafix como também para Vicryl), com Score entre -2 e 1, segundo Vizzotto Junior et al. (2003).

Clark et al. (1996) demonstraram em seu trabalho que na fase inflamatória, ocorre a migração de neutrófilos, monócitos e linfócitos ao local da lesão. No entanto, os neutrófilos

chegam primeiro e em grande número devido a sua abundância na circulação sanguínea, fato este, comprovado nesse estudo, que na fase subaguda, o número de leucócitos é moderado.

Vizzotto Junior et al. (2003), demonstraram que a presença do infiltrado neutrofilico é o principal achado histológico na fase aguda do processo cicatricial. Edema intersticial e congestão vascular, têm ligação menos estreita com o processo de proliferação celular. Já o processo inflamatório crônico está associado histologicamente à presença de infiltrado monomorfonuclear, tecido de granulação e fibrose. A partir do quinto dia de pós-operatório, é esperado que o infiltrado polimorfonuclear (neutrofilico) seja menos intenso, dando lugar ao infiltrado monomorfonuclear e aos fibroblastos.

A avaliação foi realizada no nono dia, e o que se encontrou foi uma fase sub aguda no processo de cicatrização, e também se observou que em ambos os grupos estudados (Stratafix e Vicryl) tanto na avaliação da cúpula vaginal ($P=0,601$), como aponeurose ($P=0,931$), não foram encontradas mudanças significativas na avaliação histológica, e a presença de neutrófilos foi menos intensa, e mais intensa de monomorfonucleares, concordante com os dados obtidos no estudo analisado, o que sugere que a reação tecidual em ambos os grupos foi semelhante.

Segundo Andrews et al. (1994), sabe-se que em relação ao fibrinogênio, que é uma proteína de fase aguda do processo inflamatório, sintetizada pelo fígado, cuja concentração plasmática eleva-se sob a ação estimuladora das Interleucinas (IL-1 e 6) e do Fator de Necrose tumoral. Vecina, Patrício e Ciarlini (2006), demonstrou que, durante o processo de inflamação aguda, a concentração plasmática do fibrinogênio aumenta por vários dias, atingindo um pico entre o quinto e sétimo dia, e após isso, sofre um decréscimo significativo, dependendo da fase do processo inflamatório.

No presente estudo, o fibrinogênio foi dosado nos dias, D1 e D9, e se observou que a dosagem do mesmo, não sofreu alteração significativa entre os grupos Stratafix e Vicryl, sendo que o valor obtido foi concordante com trabalhos comparados, em relação aos seus valores para a fase de estudo realizado, ($P =0,523$)

Em estudos de Jaye e Waites (1997), Teixeira et al. (2009) e Aguiar et al. (2013), demonstraram que a PCR começa a ser secretada principalmente pelo fígado, quatro a seis horas após a agressão tecidual, duplica a cada oito horas e atinge o máximo de 36 a 50 horas. Tem uma meia-vida plasmática de 19 horas e, mesmo após um único estímulo, (trauma ou cirurgia), pode levar vários dias para retornar seu valor inicial, e por esse motivo, medições seriadas ao longo de vários dias são mais úteis do que resultados isolados, concordante com o que foi encontrado na avaliação da mesma, ($P = 1,00$).

Após cirurgias, a PCR aumenta progressivamente, atingindo valores máximos acima de 100mg/l após o terceiro dia, na maioria das vezes. Após esse pico, ela tende a cair até valores basais entre o sexto e o décimo dia de pós-operatório, caso não haja complicações, principalmente infecciosas. (JAYE; WAITES, 1997). Póvoa (2002) afirmou que, valores mais altos que 130mg/l após o sexto dia pós-operatório apresentam alta sensibilidade e especificidade na detecção de infecção. Foram realizadas as dosagens em D1 e D9, e observado que não houve variação nas dosagens da PCR, com ($P > 0,05$), (valor de 0,01, tanto em D1, como em D9, em ambos os grupos analisados), entre esse intervalo de tempo, concordante com os estudos que encontrados.

CONCLUSÕES

Após análise histológica, concluiu-se que a resposta inflamatória encontrada, quando comparados os dois fios de sutura, Stratafix e Vicryl, foi semelhante, sem diferenças significativas.

A resposta inflamatória sistêmica, analisada através do Leucograma, PCR e Fibrinogênio, também não apresentou diferenças significativas entre os dois fios analisados.

Macroscopicamente, a presença de aderências foi semelhante entre os dois fios analisados, e não foi observada nenhuma deiscência de sutura, nem em cúpula vaginal, nem na aponeurose.

CONFLITO DE INTERESSES

Declaro que o trabalho foi realizado nas dependências do laboratório de técnica operatória da Universidade Estadual de Ponta Grossa, e que não nenhum conflito de interesses no que se refere ao desenvolvimento, à análise e aos resultados desta dissertação.

REFERÊNCIAS

- AARTS, J. W. M. et al. *Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 8, 2015. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003677.pub5/media/CDSR/CD003677/CD003677.pdf>>. Access em: 23 out. 2018.
- ABLIJ, H. C.; MEINDERS, A. E. *C-reactive protein: history and revival. Eur J Int Med*, v. 13, p.412-422, 2002.
- AGUIAR, F.J.B. et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 59, p. 85-7, 2013.
- AGUIAR, F. J. B. et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 59, n. 1, p. 85-92, 2013.
- ANDERSEN, E.; SONDENA, K.; HOLTER, J. *A comparative study of polydioxanone (PDS and polyglactin 910 (Vicryl) in colonic anastomoses in rats. International Journal of Colorectal Disease*, Berlin, v. 4, p. 251-254, 1989.
- ANDREWS, N., et al. *5-HT_{1A} receptors in the median raphe nucleus and dorsal hippocampus may mediate anxiolytic and anxiogenic behaviours respectively. Eur. J. Pharmacol*, v. 264, p. 259-265, 1994.
- ARNOLD, F.; WEST, D. C. *Angiogenesis in wound healing. Pharmacology & Therapeutics*, v. 52, p. 407-422, 1991.
- ARWERT, E. N.; HOSTE, E.; WATT, F. M. *Epithelial stem cells, wound healing and cancer. Nature Reviews*, v. 12, p. 170-180, 2012.
- BALLANTYNE, G. H. *Intestinal suturing: review of the experimental foundations for traditional doctrines. Diseases of the Colon & Rectum*, v. 26, n.12, p.836-843, 1983.
- BARROS, M. et al. Princípios básicos em cirurgia. *Acta Med Port.*, v. 24, n.4, p. 1051-1056, 2011.
- BASKETT, T. F. *Evolution and trends. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, v. 19, n. 3, p.295-305, 2005.
- BAUM, C. L.; ARPEY, C. J. *Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with Cellular and Molecular Events. American Society for Dermatologic Surgery*, v. 31, p. 674-686, 2005.
- BEANES, S. R. et al. *Skin repair and scar formation: the central role of TGF- β . Expert Reviews in Molecular Medicine*, v. 5, p. 1-11, 2003.
- BELLON-CARNEIRO, J. M. *Abdominal wall closure in laparotomy. Cir Esp.*, v. 77, n. 3, p. 114-123, mar. 2005.

- BOGLIOLO S. et al. *Vaginal cuff closure with absorbable bidirectional barbed suture during total laparoscopic hysterectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, v.170, p.219-221, 2013.
- BOURNE, R. B. et al. *In vivo comparison of four absorbable sutures: Vycril, Dexon plus, Maxon and PDS. Canadian Journal Surgery, Quebec*, v. 31, n. 1, p. 43-45, 1988.
- BROUGHTON II, G.; JANIS, J. E.; ATTINGER, C. E. *Wound healing: an overview. Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 117, n. 7, p. 1-32, 2006.
- CAMPOS, A. C. L.; GROTH, A. K.; BRANCO, A. B. *Assessment and nutritional aspects of wound healing. Pharmaceutical Issues and Technical Problems*, v. 11, p. 281-288, 2008.
- CASTRO, H. L.; OKAMOTO, T.; CASTRO, A. L. *Reação tecidual a alguns tipos de fios de sutura: Avaliação histológica em ratos. Revista da Faculdade de Odontologia, Araçatuba*, v. 3, n. 1, p. 101-111, 1974.
- CHABOT-RICHARDS, D. S.; GEORGE, T. I. *Leukocytosis. Int. Jnl. Lab. Hem.*, v. 36, p 279-288, 2014.
- CHAPRON, C.; et al. *Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. Human Reproduction*, v. 17, n. 5, p.1334-42, 2002.
- CLARK, R. A. F. et al. *Regulation of Fibroplasia in Cutaneous Wound Repair. The American journal of the medical science*, 1996.
- CONSOLARO, A. **Inflamação e Reparo**. Maringá: Dental Press, 2009.
- CORSETTI, G. et al. *Topical application of dressing with amino acids improves cutaneous wound healing in aged rats. Acta Histochemica*, v. 112, p. 497-507, 2010.
- COSSON, M. et al. *Vaginal, laparoscopic or abdominal hysterectomies for benign disorders: immediate early postoperative complications. Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol.*, v. 98, n. 2, p. 231-236, 2001.
- CRAIG, P. H. *A biologic comparison of polyglactin 910 and polyglycolic acid synthetic absorbable sutures. Surgery, Gynecology & Obstetrics*, v. 141, p.1-10, 1975.
- DETMAR, M. et al. *Hypoxia regulates the expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF) and its receptors in human skin. The Journal of Investigative Dermatology*, v. 108, n. 3, p. 263-268, 1997.
- DUDLEY, H. A. F. *Layered and mass closure of the abdominal wall. Brit. J. Surg.*, v. 57, n. 9, p. 664-667, set. 1970.
- EINARSSON, J. I.; GRAZUL-BILSKA, A. T.; VONNAHME, K. A. *Barbed vs standard suture: randomized single-blinded comparison of adhesion formation and ease of use in an animal model. J Minim Invasive Gynecol*, v. 18, n. 6, p. 716-719, 2011
- ENOCH, S.; LEAPER, D. J. *Basic science of wound healing. Surgery*, v. 26, n. 2, p. 31-37, 2007.

- FAGUNDES, D. J.; KHARMANDAY, P. O fio cirúrgico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.6, n.4, p. 177-181, 1991.
- FALEIRO, C. C. et al. O extrato das folhas de babosa: Aloe vera na cicatrização de feridas experimentais em pele de ratos, num ensaio controlado por placebo. **Natureza On Line**, v. 7, n. 2, p. 56-60, 2009.
- FERREIRA, M. L. G. et al. Estudo comparativo entre os fios de ácido poliglicólico e poliglactina na ileocistoplastia em cães (*Canis familiaris*). **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1/3, p. 84-88, 2005.
- GABBIANI, G.; CHAPONNIER, C.; HUTTNER, I. *Cytoplasmic filaments and gap junctions in epithelial cells and myofibroblasts during wound healing*. **The Journal of Cell Biology**, v. 76, p. 561-568, 1978.
- GIANLUPI, A.; TRIANDADE, M. R. M. Comparação entre o uso de fio inabsorvível (polipropileno) e fio absorvível (poliglactina 910) na fixação de prótese de polipropileno em correção de defeitos músculo-aponeuróticos da parede abdominal. Estudo experimental em ratos. **Acta CirBras**, v. 19, n. 2, p. 94-102, mar./abr. 2004.
- GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisas**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.
- GOLJAN, E. F. **Pathology**. 4. ed. Philadelphia: Saunders, 2013.
- GONZALEZ, R. M. D.; RAMSHAW, B. M. D. *Comparison of Integration between Polyester and Polypropylene Prostheses in the Preperitoneal Space*. **The American Surgeon**, v. 69, n. 6, p. 471-477, jun. 2003.
- GOONOO, N. *Polydioxanone-based bio-materials for tissue engineering and drug/gene delivery applications*. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 97, p. 371-391, 2015.
- GREENBERG, J. A.; CLARK, R. M. *Advances in suture material for obstetric and gynecologic surgery*. **Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 2, n. 3, p. 146-158, 2009.
- GUO, S.; DIPIETRO, L. A. *Factors affecting wound healing*. **Journal of Dental Research**, v. 89, n. 3, p. 219-229, 2010.
- HART, J. *Inflammation I: its role in the healing of acute wounds*. **Journal of Wound Care**, v. 11, n. 6, p. 205- 209, 2002.
- HENG, M. C. Y. *Wound healing in adult skin: aiming for perfect regeneration*. **International Journal of Dermatology**, v. 50, p. 1058-1066, 2011.
- HERING, F. L.O; GABOR, S.; ROSENBERG, D. **Bases técnicas e teóricas de fios de sutura**. 1 ed. São Paulo: Roca; 1993.
- HO, K. M. Atualização sobre proteína C-reativa para intensivistas. **Anaesth Intensive Care**, v.37, p. 234-241, 2009.
- HOSGOOD, G. *Stages of wound healing and their clinical relevance*. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 36, p. 667-685, 2006.

- HYNES, R. O. Integrins: versatility, modulation and signaling in cell adhesion. *Cell*, v. 69, n. 1, p. 11-25, 1992.
- IBM Corp. Released. **IBM SPSS Statistics for Windows**. Version 21.0. Armonk: IBM Corp, 2012.
- IMPARATO, E.; ASPESI, G.; ROVETTA, E. *Surgical management and prevention of vaginal vault prolapse. **Surgery, Gynecology & Obstetrics***, v. 175, p. 233-37, 1992.
- JAIN, N.C. *Interpretation of Leukocyte Parameters*. In: JAIN, N. C. (Org.). ***Essentials of Veterinary Hematology***. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993a. p.295-306.
- JAIN, N.C. *The plasma proteins, dysproteinemias and immune deficiency disorders*. In: JAIN, N. C. (Org.). ***Essentials of Veterinary Hematology***. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993b. p.349- 380.
- JANIS, J. E., HARRISON, B. *Wound healing: Part I. basic science. **Plastic and Reconstructive Surgery***, v. 133, n. 2, p. 199-207, 2014.
- JAYE, D. L.; WAITES, K. B. *Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. **Pediatr Infect Dis J***, v. 16, p. 735-747, 1997.
- KALLÁS, I. E.; KALLÁS, A. C.; CALLAS, E. Anastomoses arteriais: passado, presente e futuro. ***Acta Cirúrgica Brasileira***, São Paulo, v. 14, n. 4, 1999.
- KUMAR, M. S.et al. *Comparison between silk sutures and cyanoacrylate adhesive in human mucosa: a clinical and histological study. **Journal of International Oral Health***, v. 5, n.5, p.95-100, 2013.
- KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. (Orgs.). **Robbins e Coltran: Patologia – bases patológicas das doenças**. Tradução de Maria da Conceição Zacharias et. al. 7.ed. Rio de Janeiro: Elseiver, 2017.
- LI, J.; ZHANG, Y.; KIRSNER, R. S. *Angiogenesis in wound repair: Angiogenic Growth Factors and the Extracellular Matrix. **Microscopy Research and Technique***, v. 60, p. 107-114, 2003.
- LOUREIRO, V. M; FAGUNDES, D. J; TAHA, M. O. Síntese da parede abdominal: avaliação de dois tipos de sutura contínua em ratos. ***Acta Cir. Bras.***, v.18, n.3, p238-244, maio/jun. 2003.
- LYONS, A. S.; PETRUCCELLI-II, R.J. ***Medicine an illustrated history***. New York: Harry Adams; 1987.
- MACKENZIE, D. *The history of sutures. **Med. Hist.***, v. 17, n. 2, p. 158-168, 1973.
- MAKINEN, J. et al. *Morbidity of 10110 hysterectomies by type of approach. **Hum Reproduction***, v. 16, n.7, p.1473-87, 2001.
- MAYET, Naeema. Et al. *A Comprehensive Review of Advanced Biopolymeric Wound Healing Systems. **Wiley Periodicals Inc. and the American Pharmacists Association J Pharm Sci***, v. 103, p. 2211–2230, 2014.

MCCRACKEN, G.; LEFEBVRE G. G. *Vaginal hysterectomy: dispelling the myths. J. Obstet Gynaecol Can.*, v. 29, n. 5, p. 424-428, 2007.

MCSHERRY, R.; ARTLEY, A.; HOLLORAN, J. *Research Awareness: An Important Factor for Evidence-Based Practice? Research Awareness*, p. 103-115, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1741-6787.2006.00059.x>>. Acesso em: 10 jun. 2019.

MCSHERRY, B. J.; HORNEY, F. D.; DEGROOT, J. J. *Plasma fibrinogen levels in normal and sick cows. Canadian Journal Comparative Medicine, Canada*, v.34, n. 7, p.191-197, 1970.

MENDONÇA, R.J.; COUTINHO-NETO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 3, p. 257-262, 2009.

MESTRE, T.; RODRIGUES, A.; CARDOSO, J. Cicatrização de feridas crônicas- algumas opções terapêuticas. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, v. 70, n. 4, p. 423-433, 2012.

MESTRINER, F.; GOMES, R. A. S.; FATURETO, M. C. Estudo comparativo entre as suturas contínuas e interrompidas da camada músculo-fascial de ratos. **Med. Riberão Preto**, v. 24, p.159-64, 1991.

METZ, S. A; CHEGINI, N.; MASTERSON, B. J. *In vivo and in vitro degradation of monofilament absorbable sutures, PDS and Maxon. Biomaterials*, v. 11, p. 41-45, 1990

MITAKA, C. Diferenciação laboratorial clínica da síndrome da resposta inflamatória sistêmica infecciosa versus não infecciosa. **Clin Chim Acta**, v. 351, p. 17-29, 2005.

MONACO, J. L.; LAWRENCE, W. T. *Acute wound healing an overview. Clinics in Plastic Surgery*, v. 30, p. 1-12, 2003.

MOSSER, D. M.; EDWARDS, J. P. *Exploring the full spectrum of macrophage activation. Nature*, v. 8, p. 958-969, 2008.

MUFFLY, T. M. et al. *Tensile strength of a surgeon's or a square knot. Journal of Surgical Education*, v. 67, n. 4, p. 222-226, 2010.

MUFFLY, T. M.; TIZZANO, A. P.; WALTERS, M. D. *The history and evolution of sutures in pelvic surgery. J R Soc Med.*, v. 104, n. 3, p. 107-112, mar. 2011.

PALADINI, R. D. et al. *Onset of re-epithelialization after skin injury correlates with a reorganization of keratin filaments in wound edge keratinocytes: defining a potential role for keratin 16. The Journal of Cell Biology*, v. 132, n. 3, p. 381-397, 1996.

PASSERI, L. A. Observações clínicas sobre o emprego de poliglactina 910 (poli i c ryl) em suturas intrabucais. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, Araçatuba, v. 3, n. 1, p. 5-7, 1982.

PETERSON, L. J. et al. **Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

- POOLE JR., G. V. et al. *Suture technique and wound bursting strength. Am. Surg.*, v. 50, p. 569-72, 1984
- POPPAS, D. P. et al. *Hydrogel coated mesh decreases tissue reaction resulting from polypropylene mesh implant: implication in hernia repair Received. Hernia*, v.20, p. 623–632, 2016.
- PÓVOA, P. *C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. Intensive Care Med*, v. 28, p.235-243, 2002.
- RAMASASTRY, S. S. *Acute wounds. Clinics in Plastic Surgery*, v. 32, p. 195-208, 2005.
- RAMOS, A.P.; PIMENTEL L. C. Ação da Babosa no reparo tecidual e cicatrização. *Brazilian Journal of Health*, v. 2, n. 1, p. 40-48, jan./abr. 2011.
- RAY, J. A. et al. *Polydioxanone (POA) - A Novel Monofilament Synthetic Absorbable Suture. Melveger Surg Gynecol Obstet*, v. 153, p. 497- 506, out. 1981.
- REICH, H.; DE CAPRIO, J.; MCGLYNN, F. *Laparoscopic Hysterectomy. J. Gynecol. Surg*, v. 5, p. 213-218, 1989.
- RESENDE, A. P.; WAINSTEIN A. J. A. Fios de Sutura e Outros Materiais de Síntese. In: FONSECA, F. P.; ROCHA, P. R. S. (Orgs). *Cirurgia Ambulatorial*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.,1999.
- RISAU, W. *Mechanisms of angiogenesis. Nature*, v. 386, p. 671-674, 1997.
- ROBSON, M. C.; STEED, D. L.; FRANZ, M. G. *Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. Current Problems in Surgery*, v. 38, n. 2, p. 72-140, 2001.
- RODRIGUEZ-HERMOSA, J. I. et al. *Risk factors for acute abdominal wall dehiscence after laparotomy in adults. Cir Esp.*, v.77, n. 2, p. 280-286, maio. 2005.
- SAITO, C. T. M. H. et al. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos aos fios de sutura poliglecaprone 25 (monocryl) e poliglac- tina 910 (vicryl). *Salusvita*, Bauru, v. 26, n. 2, p. 27-38, 2006.
- SANTORO, M. M.; GAUDINO, G. *Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. Experimental Cell Research*, v. 304, n. 1, p. 274-286, 2005.
- SCHALM, O. W.; JAIN, N.C.; CARROL, E. J. *Veterinary Hematology*. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1975.
- SCHMIDT, C. et al. *Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. Journal of Ethnopharmacology*, v.122, p. 523–532, 2009
- SCHUTZE, A.E. *Interpretation of canine leukocyte responses*. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. (Orgs.). *Schalm's Veterinary Hematology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Willian & Wilkins, 2000.

SEID, M. H. ET al. *A randomized trial of abdominal incision suture technique and wound strength in rats.* **Arch. Surg.**, v. 130, p. 394-397, 1995.

STEWART, D.W.; BUFFINGTON, P.J.; WACKSMAN, J. *Suture material in bladder surgery a comparison of polydioxanone, polyglactin, and chromic catgut.* **Journal of Urology, Baltimore**, v.143, p. 1261-1263, 1990.

STOJADINOVIC, A. et al. *Topical advances in wound care.* **Gynecologic Oncology**, v. 111, p. 70-80, 2008.

STRODTBECK, F. *Physiology of wound healing. Newborn and Infant Nursing. Reviews*, v. 1, n. 1, p. 43-52, 2001.

SUTTON, C. *Hysterectomy: a historical perspective.* **Baillieres Clin-Obstet Gynaecol**, v.11, n.1, p.1-22, mar. 1997.

TEIXEIRA, D. A. et al. Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos. **Rev Bras Clin Med.** 2009;7:24-3. doi: 10.1590/S0104-42302013000100016

TOGNINI, J. R. F.; GOLDENBERG, S. Síntese da parede abdominal: sutura contínua ou com pontos separados? Revisão da literatura. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 13, n. 2, abr./jun. 1998. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86501998000200009>>. Acesso em: 23 out. 2018.

THOMAS, J.S. *Overview of plasma proteins. In: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. (Orgs.). Schalm's Veterinary Hematology. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Willian & Wilkins, 2000. p. 891-898.*

VALIATI, R. et al. Avaliação clínica e histológica do reparo da pele de suíno com o uso de zíper cirúrgico (woundcloster®). **Rev Bras Cir Implant**, v. 28, n. 7, p. 37-44, 2000.

VECINA, J. F.; PATRÍCIO, R. F.; CIARLINI, P. C. Importância do fibrinogênio plasmático na identificação de processos inflamatórios de cães. **Ciênc. vet. Tróp.**, v. 9, p. 31-35, 2006.

VELNAR, T.; BAILEY, T.; SMRKOLJ, V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. **Journal of International Medical Research**, v. 37, n. 5, p. 1528-1542, 2009.

VIZZOTTO JUNIOR, A.O. et al. Influência da cisplatina administrada no pré e no pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 143-149, 2003.

WALLACH, J. **Interpretação de Testes Laboratoriais.** 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

WEISMANN, R.; BRITO, J. H. M. Resposta tecidual frente a diferentes fios de sutura implantados na língua de ratos. **Rev Odonto Cienc**, v. 8, n. 16, p.19-31, 1993.

ANEXOS

ANEXO A - CARTA DE APROVAÇÃO


**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA DO USO DE ANIMAL**
CARTA DE APROVAÇÃO

Processo CEUA – 021/2018

Protocolo UEPG – 10965/2017

Título – *Projeto de pesquisa “Avaliação bioquímica e estudo histológico da resposta inflamatória com fio farpado de poligalactina + policaprolactona x poligalactina 910, em sutura de cúpula vaginal na histerectomia videolaparoscópica, - estudo experimental em suínos”.*

Interessados: Prof. Gilmar Alves do Nascimento.

Data de Entrada – 27/06/2017

Prezado Prof. Gilmar

Em relação à utilização de animais no protocolo de pesquisa sob sua responsabilidade, a CEUA deliberou pela aprovação da utilização de 16 fêmeas de 30 kg.

Ponta Grossa, 22 de junho de 2018.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA-GROSSA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
CEUA - Comissão de Ética e Pesquisas em Animais
Dra. Dioneira Xavier Scamporrin
Coordenadora

ANEXO B - LISTA DE IMAGEM/FOTO

Figura 15 – Coleta de aponeurose em suíno, onde foi utilizado Vicryl.



Fonte: O Autor (2018)

Figura 16 – Coleta de cúpula vaginal em suíno, onde foi utilizado Vicryl - Nota-se discreto processo de aderência.



Fonte: O Autor (2018)

Figura 17 – Coleta de aponeurose em suíno, onde foi utilizado fio Stratafix - Nota-se tecido fibrótico, mas sem infecção.



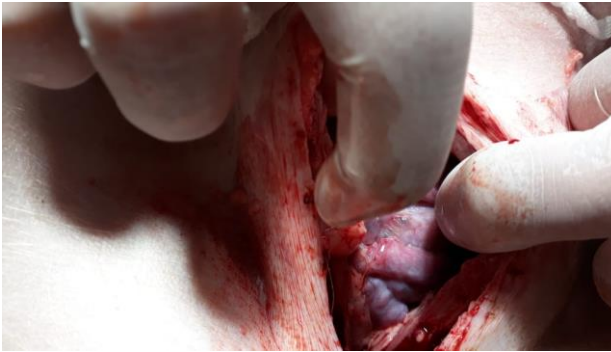
Fonte: O Autor (2018)

Figura 18 – Coleta de cúpula vaginal em suíno, onde foi utilizado fio Stratifix. - Nota-se processo de aderência



Fonte: O Autor (2018)

Figura 19 – Coleta de cúpula vaginal em suíno, onde foi utilizado fio Vicryl. - Nota-se processo de aderência



Fonte: O Autor (2018)