

Aplicação de cola de fibrina autóloga e cola de N-Butil-Cianoacrilato com implante de pericárdio suíno em cistoplastia experimental em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)

Autologous fibrin glue and glue n-butyl cyanoacrylate application with porcine pericardium implant cystoplasty experimental rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)

Rafael Albrecht, Jonathan Ampessan, Rafael T. Tibola, Claiton Schwertz, Kaue C. Rossi, Caren L. Albring, Gabriela M. Locatelli, Francieli Vieira, Ester S. da Silva, Amanda D'ávila Verardi, Ricardo E. Mendes, Diogenes Dezen, Débora C. Olsson^{1*}

Instituto Federal catarinense-IFC-Câmpus Concórdia

Resumo: Este estudo avaliou duas associações entre enxertos biológicos e colas teciduais, com o objetivo de encontrar uma alternativa eficaz e prática para cirurgias reconstrutivas vesicais, onde ocorre grande perda tecidual, buscando uma alternativa aos materiais inorgânicos que muitas vezes apresentam altas taxas de complicações. Grupos de seis coelhos foram avaliados em diferentes tempos (7, 14 e 21 dias) e subdivididos em três grupos com as diferentes associações (pericárdio suíno com cola de fibrina, pericárdio suíno com cola de n-butyl-cianoacrilato e pericárdio suíno com cloreto de sódio). A cicatrização foi avaliada por histopatologia em escala subdividida em ausente, leve, moderada e grave para os seguintes parâmetros: polimorfonucleares (inflamação aguda), mononucleares (inflamação crônica), e proliferação de tecido conjuntivo. Através da análise descritiva concluiu-se que a cicatrização de bexiga após o implante de pericárdio suíno apresentou aspecto anatomo-patológico semelhantes a estratigrafia vesical com ou sem aplicação de colas de tamponamento.

Palavras-chave: aloenxerto; bexiga; biomembrana; tamponamento; cicatrização.

Summary: This study evaluated two associations of biological grafts and tissue glues, with the objective of finding an efficient and practical alternative to vesical reconstructive surgery where there's a big loss of tissue, searching to an alternative to the inorganic materials which many times show high rates of complications. Groups of 6 rabbits were evaluated in different times (day 7, day 14 and day 21) and subdivided in 3 groups with the different associations (swine pericardial with fibrin glue, swine pericardial with n-butyl-cyanoacrylate glue and swine pericardial with sodium chloride). The healing process was evaluated by histopathology in a scale of absent, slight, average and severe to the following parameters: polymorphonuclear cells (acute inflammation), mononuclear cells (chronic inflammation), connective tissue proliferation, angiogenesis, implanted tissue viability and degeneration/necrosis of bladder. The results of the readings are being processed by statistical analysis and are not finished yet, thus the authors are waiting this accurate data to finish the discussion.

Keywords: allograft; bladder; biomembrane; buffering; wound healing.

Introdução

A vesícula urinária está exposta a uma variedade de lesões traumáticas, infecciosas, inflamatórias, neoplásicas ou metabólicas que podem levar a danos ou perdas funcionais, exigindo substituição ou reparação tecidual (Atala, 2000). Para isso, alternativas como os transplantes que assegure e prolongue a qualidade de vida do paciente estão sendo aprimoradas para reconstituição vesical (Teixeira *et al.*, 2007).

Os materiais aloplásticos, sintéticos e biodegradáveis (Domingos *et al.*, 2009) têm sido indicados buscando promover um reservatório urinário de baixa pressão, todavia altas taxas de complicações relacionadas têm seu uso limitado (Portis *et al.*, 2000). As membranas biológicas como intestino (Greca *et al.*, 2004), pericárdio bovino (Moon *et al.*, 2011) e membrana amniótica (Bakhtiari *et al.*, 2000) já foram usadas experimentalmente em animais e humanos (Moon *et al.*, 2011) para reconstrução de bexiga, com resultados favoráveis por servir de arcabouço para o novo tecido vesical entretanto, não estimulou as propriedades mecânicas do segmento original (Teixeira *et al.*, 2007).

O emprego dessas membranas biológicas deve-se, principalmente, à facilidade em sua obtenção, por fornecer um *scaffold* para a orientação e desenvolvimento do tecido em crescimento (Batista *et al.*, 1996), baixo custo, preparo simples, esterilização viável, facilidade na estocagem, pouca e/ou nenhuma reação tecidual (Teixeira, 2004).

Atualmente, além das membranas, a procura médica por métodos auxiliares para tamponamento cirúrgico vesical têm sido empregados para auxiliar a cicatrização de tecidos e dentre elas, as colas autógenas (Freitas-Junior *et al.*, 2008) e comerciais (Marcovich *et al.*, 2001). O conceito de selante de fibrina tornou-se realidade com o advento de técnicas para o isolamento e a concentração

*Correspondência: debora.olsson@ifc-concordia.edu.br

dos fatores de coagulação (Purves *et al.*, 2005). Por serem agentes hemostáticos cirúrgicos derivados do plasma, são designadas a reproduzir o coágulo de fibrina estável durante o mecanismo de coagulação auxiliando na hemostasia, cicatrização e suporte na adesividade tecidual (Amaral *et al.*, 2004).

As colas cirúrgicas também apareceram como uma alternativa às suturas. O 2-octil cianoacrilato é um adesivo comercial de cadeia longa formulada para suprir deficiências dos seus derivados de cadeia curta. Sua taxa de degradação lenta produz menor reação inflamatória (Saska *et al.*, 2009). O emprego desse adesivo promove uma cicatrização mais rápida, sem complicações em relação às suturas convencionais, uma vez que reduz o tempo cirúrgico e elimina a necessidade de remoção destas no pós-operatório (Bonutti *et al.*, 1988). Além disso, possui melhor efeito bacteriostático e hemostático do que a sutura com fios, pois forma uma substância plástica flexível e insolúvel, que se adere firmemente à superfície úmida (Quinn *et al.*, 1997).

O presente estudo foi motivado pela necessidade de investigação da associação entre adesivos teciduais e biomembranas como tratamentos reconstrutivos da vesícula urinária. Para isso, foi comparado o uso de cola de fibrina autóloga e cola comercial à base de n-butil-2-cianoacrilato associados com transplantes de pericárdio de suínos, conservados em glicerina, em traumas iatrogênicos vesicais de coelhos.

Material e métodos

A metodologia adotada durante o desenvolvimento deste trabalho foi aprovada pela Comissão de Ética do Departamento de Veterinária, do Instituto Federal Catarinense (IFC-Concórdia), sob parecer no nº 010/2013.

Foram utilizados 18 coelhos, raça Nova Zelândia, adultos, fêmeas, com idade variando de 120 a 160 dias e pesos estimados entre 2 a 4 kg, comprovadamente hígidos mantidos em gaiolas individuais, localizadas no Biotério do IFC-Concórdia e receberam ração comercial própria à espécie e água à vontade. Na escolha dos animais, consideraram-se as avaliações clínicas e laboratoriais (hemograma completo, dosagem de uréia e creatinina) sendo excluídos do experimento os animais com alterações detectadas.

A colheita das membranas pericárdica de suíno foi realizada em abatedouro da região devidamente inscrito nos Órgãos de Vigilância Sanitária, proveniente de animais hígidos. Após a colheita, lavagem e retirada de sujidades, sangue e tecidos aderentes, foram lavados com solução fisiológica de NaCl 0,9% e acondicionados individualmente em frascos de vidro estéreis contendo glicerina a 98%, sob temperatura ambiente, por período superior a 30 dias (Daleck *et al.*, 1992). Foram realizadas análises de amostragem da glicerina contendo a membrana de pericárdio pelo método de sementeira por esgotamento de estrias (Morello *et al.*, 2003) para verificação de crescimento fúngico e bacteriano após 30 dias de conservação.

Para realização da técnica de cistoplastia os animais foram submetidos ao jejum alimentar e hídrico de 6 e 4 horas, respectivamente. Cada coelho foi submetido à medicação pré-anestésica com acepromazina 1% (1mg/kg) e xilazina (1mg/kg), ambos por meio da via intramuscular (IM). Em seguida, a indução anestésica foi efetuada com a associação de tiletamina e zolazepam, na dose de 10mg/kg, via intravenosa (IV), e mantida mediante emprego do anestésico volátil halotano, por meio de máscara conectada a um circuito semifechado vaporizado em O₂ a 100%.

Com o animal posicionado em decúbito dorsal, foi realizada a tricotomia da região abdominal caudal, seguida de antisepsia com iodopovidona, álcool e iodopovidona. Durante o período transoperatório, foi realizada incisão de pele retro-umbilical na linha média do abdômen, divulsão do tecido subcutâneo, abertura, em estocada, da musculatura abdominal sobre a linha alba, com seu posterior prolongamento cranial e caudal. A bexiga foi isolada do restante da cavidade com compressas úmidas e, quando repleta, foi realizada cistocentese asséptica.

Com auxílio de pontos de reparo para auxiliar e facilitar a manipulação do órgão foi efetuado uma incisão em estocada e retirou-se um fragmento de 2,0 x 2,0 cm, com auxílio de molde vasado de polipropileno autoclavado, o qual foi substituído por retalho de pericárdio suíno, de mesma dimensão. Previamente ao seu implante, o retalho foi colocado em recipiente estéril hermeticamente fechado, imerso em aproximadamente 15 ml da solução fisiológica de NaCl 0,9% por 24 horas. Para fixação do implante ao órgão, utilizou-se sutura com fio absorvível sintético multifilamentar (Poliglactina 910) 4-0 em sutura isolada simples.

Nos animais do Grupo I (GI) após a sutura do retalho foi aplicado topicamente, na interface das margens do defeito cirúrgico e tecido nativo, adesivo comercial à base de n-butil-cianoacrilato. O Grupo II (GII) recebeu da mesma forma cola de fibrina autóloga processada de acordo com Saska *et al.* (2009) nas margens da sutura cirúrgica e o Grupo III (GIII), controle, recebeu somente NaCl 0,9% nas margens da interface, após sutura. No pós-operatório imediato foi administrado meloxicam (0,2 mg/kg) via subcutânea (SC), a cada 24 horas e sulfato de morfina (5 mg/kg), IM, a cada 4 horas durante 24 horas e ainda enrofloxacin (5 mg/kg), SC, a cada 24 horas por cinco dias. A limpeza da ferida cirúrgica cutânea foi feita com NaCl a 0,9% e iodopovidona, a cada 24 horas, por sete dias. Para evitar traumatismos no local da sutura de pele causados pelo próprio animal, todos os coelhos receberam bandagem com gaze e esparadrapo e vestimenta cirúrgica como método de proteção.

Os animais foram avaliados clinicamente quanto aos parâmetros fisiológicos: frequência cardíaca, frequência respiratória, defecação, micção e temperatura retal observadas quatro vezes ao dia, além de análise de comportamento, retorno à alimentação e aspecto da ferida cirúrgica de acordo com o tempo de cada grupo.

Para avaliações macroscópica e histopatológica, nos tempos de sete, quatorze e vinte um dias pós-operatórios, três coelhos de cada grupo, em cada tempo, foram submetidos à eutanásia utilizando-se o mesmo protocolo anestésico, aumentando a volatilização anestésica. Na avaliação macroscópica, investigou-se a região do implante quanto à presença de tecido necrótico, deiscência, falha de aderência do retalho, fistulas, inflamação local e presença de secreções.

Após avaliação macroscópica, foram excisados fragmentos de aproximadamente 1,5cm², que continham a interface enxerto e tecido nativo da bexiga e encaminhados ao laboratório de Patologia Animal do IFC-Concórdia. Os fragmentos de vesícula urinária foram fixados em solução de formalina tamponada a 10%, processados rotineiramente e incluídos em parafina histológica. De cada bloco obteve-se três cortes com espessura de 3µm, com distanciamento mínimo de 50 µm entre cada corte. As lâminas foram coradas pela técnica de hematoxilina e eosina e foram lidas em microscópio óptico, na objetiva de 40 vezes, escolhendo-se seis campos de cada lâmina para avaliação. A leitura das lâminas baseou-se na contagem de fibroblastos, capilares sanguíneos (angiogênese) e células inflamatórias polimorfonucleares (PMN) e mononucleares (CMN) de acordo com Mendes *et al.* (2010).

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado em fatorial (3 X 3), que corresponde aos três tratamentos e aos três tempos. Os dados numéricos de PMN, CMN, fibroblastos, angiogênese, vitalidade do tecido implantado e degeneração/necrose da vesícula urinária obtidos nos campos microscópicos foram submetidos à análise descritiva, gráficas e de correlação entre as variáveis de interesse. As análises estatísticas foram feitas pelo programa Minitab versão 16 (Mckenzie e Goldman, 1999).

Resultados

Neste estudo, dos 18 coelhos utilizados, não foram observadas alterações clínicas quanto à micção, infecção, demonstração de dor, diminuição de apetite e não ocorreu óbito durante o pós-operatório. O procedimento cirúrgico ocorreu eficientemente e todos os animais permaneceram vivos durante o ato operatório sem nenhuma complicação cirúrgica perioperatória ou anestésica. Na avaliação macroscópica da estratigrafia da vesícula urinária não se observou complicações quanto a intervenção cirúrgica como hematomas, abscessos, litíases, fistulas, deiscências, necrose, evisceração ou eventração nas interfaces do implante e no aspecto da cicatriz em nenhum dos animais dos três grupos experimentais, analisados nos tempo de 7, 14 e 21 dias. Percebeu-se incorporação da biomembrana ao tecido nativo tornando-se o pericárdio de suíno quase indistinguível macroscopicamente das outras áreas da bexiga nos tempo de 14 e 21 dias e não sofreu aderências vesicoepilóicas.

Com a intenção de diminuir a subjetividade da avaliação clínica, foi utilizada a análise histológica como forma de classificar o resultado do processo cicatricial. Tanto a espessura quanto a largura da cicatriz foram semelhantes independentemente do método utilizado. As suturas das bexigas nos três grupos de animais neste experimento foram realizadas com poliglatina 910, 4-0 em pontos simples isolados permitindo uma sutura aproximada entre a membrana de peritônio de suínos e a vesícula urinária concomitante ao tamponamento das bordas incididas através de cola comercial e/ou cola autógena de fibrina, desta forma, impediu extravasamento de urina.

Analisando o comportamento da membrana de pericárdio porcino conservada em glicerina a 98%, esta se mostrou adequada por não comprometer a vitalidade dos tecidos transplantados e não comprometer a resistência do material quando em expansão fisiológica da bexiga. Nos três grupos não se observou estatisticamente diferença significativa ($P > 0,05$) na variável vitalidade do tecido implantado (VTI). Ao se observar histologicamente a VTI em relação ao tempo entre os grupos, percebe-se que aos 7 dias de cicatrização os grupos apresentaram VTI moderada (Figura 1a) permanecendo com a viabilidade presente até os 21 dias de avaliação. No estudo anatomopatológico foi observada reação inflamatória aguda (Figura 1a) ao passo que a crônica esteve presente entre os graus discreto e moderado (Figura 1c, d) ainda nos tempos de 14 e 21 dias.

Aos 7, 14 e 21 dias de pós-operatório observaram-se microscopicamente a presença de infiltrados inflamatórios PMN e CMN em todos os grupos (Figuras 1a, b, c). A quantidade da proporção volumétrica de PMN no tratamento GI, GII e GIII diminuiu aos 14 e 21 dias de avaliação, apesar da quantidade de células ter permanecido menor no grupo GIII aos 21 dias (Figura 1b) diferiram estatisticamente entre si ($P \leq 0,05$), no entanto, o GIII apresentou comportamento diferente comparado aos outros grupos quanto a presença de infiltrados inflamatórios de CMN onde apresentou aos 21 dias maior proporção volumétrica ($P \leq 0,05$).

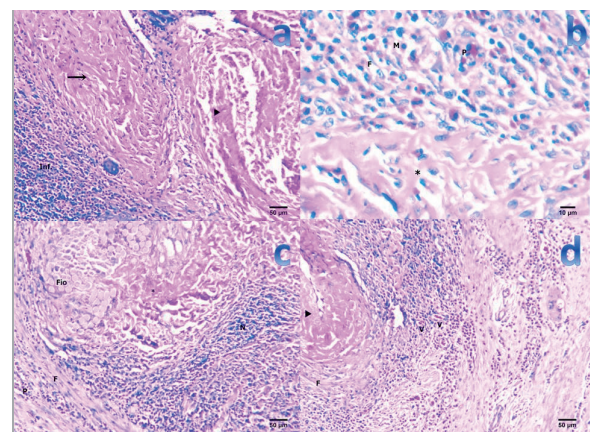


Figura 1. a) Fotomicrografia mostrando área de inflamação aguda (Inf); áreas com viabilidade do tecido implantado (→) e com tecido sem viabilidade (⇨) representando o implante de

pericárdio (Grupo III aos 7 dias de avaliação). b) infiltrado inflamatório polimorfonuclear (P) e mononuclear (M); * implante de pericárdio sem distinção de células inviáveis (Grupo I aos 7 dias de avaliação). c) área inflamatória com (F); infiltrado polimorfonuclear (P); área com necrose celular (N); * tecido sem distinção de células inviáveis (grupo III 21 dias de avaliação). d) neoangiogênese (V), área de implante sem distinção de células inviáveis (Grupo II aos 14 dias de avaliação). (Aumento 100x e 400x).

A infiltração fibroblástica observada nos três grupos estudados apresentou resultados moderados assim como a neoangiogênese (Figura 1d). A presença de pequenos focos de degeneração (Figura 1c) demonstrou intolerância biológica mínima observada até os 21 dias, entretanto, sem diferença significativa ($P \geq 0,05$). A tolerância biológica com presença de pequenos focos de degeneração foi mínima nos três grupos.

A epitelização foi satisfatória sendo completa em todos os animais dos três tratamentos. A presença de fibras musculares lisas variou entre ausente e discreta sendo que aos 21 dias a organização já se demonstrou completa e a reabsorção da submucosa implantada foi moderada (Figura 1d). Não se observou aceleração do processo cicatricial no estudo histomorfométrico em nenhum dos grupos.

Os grupos foram semelhantes quanto à proporção volumétrica de fibroblastos aos 7, 14 e 21 dias, com menor aumento no grupo cola de fibrina (GII). No entanto, a proporção volumétrica de fibroblastos foi maior no GI e GIII aos 21 dias ($P \geq 0,05$), mas não diferiram entre si estatisticamente.

A intensidade da proporção volumétrica de angiogênese foi semelhantes entre os três grupos experimentais e verificou-se aumento ($P \geq 0,05$) da neovascularização até o décimo quarto dia, em todos os animais, mantendo-se até o vigésimo primeiro.

Discussão

O retalho enxertado foi pericárdio de suíno conservado em glicerina a 98%, mantido em temperatura ambiente por seis meses. A escolha pela membrana de pericárdio baseou-se no trabalho de Rodrigues (2011) que após estudo em hidrólise alcalina de membranas acelulares de pericárdio de suínos concluiu que a biomembrana possui tecido rico em colágeno, é resistências à tração e após hidrólise apresentou aumento de elasticidade podendo ser utilizados para regeneração tecidual.

Estudando a conservação de membranas homólogas verificou-se que além de efeito rápido, a glicerina é antisséptico de amplo espectro (Pigossi, 1967), desidrata o tecido, substituindo a maior parte da água intracelular sem alterar a concentração iônica das células, entretanto, deve ser reidratado antes de transplantar (Smith *et al.*, 1996). Daleck *et al.* (1992) e Oliveira *et al.* (2008) hidrataram o retalho para implante para a bexiga somente por 10 minutos, com NaCl 0,9%, ante-

cedendo o procedimento e acrescentaram na solução, ampicilina sódica, como meio preventivo ao aparecimento de infecções pós operatórias. Apesar de não ter sido acrescentado nenhuma terapia antimicrobiana, as membranas pericárdicas desta pesquisa foram mergulhadas em NaCl 0,9% e hidratadas por 24 horas, mantendo sua característica de maleabilidade.

Nos exames microbiológicos realizados nas amostras de glicerina a 98% e membranas pericárdicas de suíno conservadas, não foi verificado crescimento de culturas patógenas. Estes resultados também foram verificados por Mota *et al.* (2002) que não encontraram germes nas culturas realizadas em amostras de biomembranas conservadas em glicerina a 98% e observaram manutenção da integridade celular do arcaço, sendo indicados como os melhores meios para estocagem de membranas biológicas.

Durante o exame clínico realizado nos animais após implante não foram encontradas alterações quanto à micção, demonstração de dor, diminuição de apetite, mudança de comportamento e não ocorreu óbito em nenhum animal dos grupos nos tempos previstos. Estas verificações clínicas foram semelhantes ao encontrado por Oliveira *et al.* (2008) ao implantaram peritônio de bovinos em bexigas de coelhos, durante o controle pós operatório.

As suturas das vesículas foram realizadas com poliglactina 910, 4-0 em pontos simples isolados, permitindo uma sutura aproximada entre a biomembrana e a vesícula urinária, concomitante ao tamponamento das bordas incididas através de cola comercial e grupo com cola autógena de fibrina, impedindo extravasamento de urina, nos três grupos respectivamente. Embora tenha se optado por uma única camada de sutura e a não fixação das linhas de enxerto com omentalização, não ocorreram casos de extravasamento urinário. Estes achados não estão de acordo com Liebermann-Menfert (2000) que afirmou ser essencial dupla sutura do enxerto e omentalização em cirurgias reconstrutivas de bexiga.

Resultados semelhantes foram encontrados na pesquisa de Marcovick *et al.* (2001) que usaram grupos distintos de cola comercial, cola de fibrina e sutura no tamponamento da vesícula urinária de suínos por laparoscopia. Entretanto, Borin *et al.* (2008) observaram que a cola de fibrina atrasou o processo cicatricial da vesícula urinária em suínos quando associada a sutura padrão, comparativamente não verificado neste experimento.

Não foram observados em nenhum dos tratamentos, a ocorrência de deiscência de sutura, fato constatado por Daleck *et al.* (1992) ao usar fio categute cromado na reparação de hérnia perineal com peritônio de bovino conservado em cães, mas concordando com os achados de Oliveira *et al.* (2008). No estudo realizado, tanto a espessura quanto a largura da cicatriz foram semelhantes independentemente do método de tratamento utilizado nos grupos.

Analisando o comportamento da membrana, mostrou-se adequada por não comprometer a vitalidade dos tecidos transplantados e a resistência do material quando em expansão fisiológica da bexiga. Batista *et al.* (1996) relatam que a escolha do pericárdio de equinos tem maior resistência e segurança do que o pericárdio de suíno quando da escolha de uma membrana biológica conservada, entretanto, neste estudo o pericárdio de suínos apresentou resistência suficiente para ser implantada, por não revelar presença de uroperitônio, hematúria, retenção urinária ou disúria. Moon *et al.* (2011) indicam o uso de pericárdio em reconstruções de danos vesicais por não ter encontrado nenhuma complicação pós implante.

No estudo foi observada reação inflamatória aguda e crônica presentes entre os graus discreto e moderado. Segundo Rantanen *et al.* (1999), cerca de seis horas após uma injúria, a margem da ferida contém fagócitos e, por volta das 24 horas, há um predomínio de células PMN, diminuindo nas 48 horas seguintes. Estes resultados são parcialmente semelhantes aos encontrados por Oliveira *et al.* (2008) que observaram intenso processo inflamatório até trinta dias de pós-operatório em cistoplastias com peritônio de bovino entretanto, o infiltrado inflamatório misto nesta pesquisa com pericárdio suíno foi de intensidade menor ao observado com uso de peritônio bovino. De acordo com Romo III e McLaughlin (2003) quanto maior for a duração do processo inflamatório, menor será a possibilidade de regeneração.

A infiltração fibroblástica foi moderada assim como a neoangiogênese. Esses dados são semelhantes aos de Teixeira *et al.* (2007) que encontraram áreas de fibrose na interface do transplante, focos linfoplasmocitários, caracterizando rejeição inicial do transplante mas, seguido de organização de fibras musculares e regeneração integral.

A epitelização foi satisfatória sendo completa em todos os animais dos três tratamentos, aos 21 dias a organização celular foi observado integração entre as fibras musculares. Oliveira *et al.* (2008) observaram em implante de pericárdio bovino uma desorganização de fibras colagenosas e musculares presente ainda nos 14 de pós operatório e Sutherland *et al.* (1996) concluiu que ocorre epitelização a partir de quatro dias de pós enxerto vesical. Entretanto, Baiotto (2001) em experimento com bexiga conservada em glicerina por 30 dias, observaram ausência de reepitelização da porção enxertada da bexiga aos 60 dias utilizando biomembrana de colon descendente diferente dos resultados desta pesquisa com pericárdio que demonstram ocorrer processo de reepitelização já aos 14 dias nos três grupos, não caracterizando diferença microscópica entre eles.

Segundo Romo III e McLaughlin (2003), os fibroblastos começam a migrar para as margens da ferida em torno das 48 horas, quando aumentam em número, tornam-se ativados, com início da síntese dos componentes da matriz extracelular. Macroscopicamente

pode-se observar uma rápida capacidade cicatricial nos grupos analisados, concordando com os dados dos autores que explicam esse fato se deve pela expressiva ativação da fibroplasia presente na fase de proliferação celular, e que é extremamente importante na formação do tecido de granulação, incluindo fibroblastos, células inflamatórias e componentes neovasculares.

A intensidade da proporção volumétrica de angiogênese foi semelhantes entre os três grupos experimentais. Esse fator poderia estar relacionado com a precocidade de resolução do processo cicatricial, uma vez que a resposta inflamatória teve menor duração nos três grupos. Estes achados estão de acordo com o estudo desenvolvido por Shweiki *et al.* (1992), ao verificarem que, na privação de oxigênio, as células liberam fatores angiogênicos e ocorre a formação de novos capilares, porém com a diminuição do processo inflamatório, esses capilares regredem ou desaparecem. Segundo os mesmos autores, a neoangiogênese é essencial para o processo de reparação, porque pode garantir um abundante suporte de O₂ para a área lesada.

O presente estudo demonstrou que retalho de pericárdio de suíno conservado em glicerina a 98%, pode ser excelente substrato para a regeneração vesical, quando implantados em bexigas, permitindo assim, o crescimento epitelial e muscular, estando de acordo com Greca *et al.* (2004) que indica membranas biológicas como o retalho de intestino como meio auxiliar a cicatrização vesical. Tanto a cola de fibrina ou a cola comercial podem ser utilizadas como adjuvantes ao tamponamento e cicatrização de traumas na vesícula urinária. De acordo com Marcovich *et al.* (2001), a cola comercial é mais efetiva que a cola de fibrina para suturas de vesículas urinárias, no entanto, neste experimento não foi observado diferença significativa entre os dois métodos adjuvantes com uso de tamponamento.

Conclusão

Com base nos resultados o implante de pericárdio suíno apresentou o aspecto anatomo-patológico semelhantes a vesícula urinária a curto prazo de tempo sendo indicados como meio biológico favorecedor à neocicatrização de bexigas. No tempo analisado não se observou efeito adjuvante da cicatrização pela cola de fibrina ou cola comercial. Sugerem-se pesquisas quanto às propriedades mecânicas pós-implante, em tempo prolongado de cicatrização.

Agradecimentos

Ao Instituto Federal Catarinense – Campus Concórdia, ao bloco de práticas Clínicas e Cirúrgicas do Instituto Federal Catarinense – Campus Concórdia, ao bloco de Patologia do Instituto Federal Catarinense – Campus Concórdia e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Bibliografia

- Amaral MSP, Rahal SC, Dal-Pai V, Barravieras SRCS, Lima, AFM, Crocci AJ (2004). Fixação de enxerto cutâneo em malha de espessura total com sutura ou cola de fibrina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 56 (3) 312-319.
- Atala, A (2000). Tissue engineering for bladder substitution. *World Journal of Urology*, 18(5) 364-370.
- Baiotto, GC (2001). Reconstrução vesical em cães após cistectomia supratrigonal utilizando cólon descendente ou bexiga. 54f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS.
- Bakhtiari J, Saberi-Afshar F, Noorbala H, Gharagozlo MJ, Veshkini A (2000). Urinary bladder reconstruction using fresh and formalin-preserved bovine amnion in dogs. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 14 (3) 277-281.
- Batista LC, Daleck C R, Shimano A C, Alessi A C, Abrahão M S (1996). Estudo comparativo da resistência à tração do peritônio (bovino, equino, suíno e canino) a fresco e conservado em glicerina. *Brazilian Journal Veterinary. Research Animal Science*, 33, 305-312.
- Bonutti PM, Weiker GG, Andrish JT (1988). Isobutyl cyanoacrylate as a soft tissue adhesive an in vitro study the rabbit Achilles tendon. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 229 (4) 241-248.
- Borin JF, Deane LA, Sala LG, Abdelshehid CS, White SM, Poulson AK, Khan F, Edwards RA, McDougall EM, Clayman RV (2008). Comparison of healing after cystotomy and repair with fibrin glue and suture closure in the porcine model. *Journal of Endourology*, 22, 145-150.
- Daleck CR, Daleck LMD, Filho PJG, Costa JMN (1992). Reparação de hérnia perineal em cães com peritônio de bovino conservado em glicerina. *Ciência Rural*, Santa Maria, 22(2) 179-183.
- Domingos ALA, Tucci JRS, Garcia SB, Bessa JR J, Cologna AJ, Martins ACP (2009). Use of a latex biomembrane for bladder augmentation in a rabbit model: biocompatibility, clinical and histological outcomes. *International Brazilian Journal of Urology*, 35, 217 - 226.
- Freitas-Junior R, Go TCBC, Paulinelli RR, Rahal RMS, Moreira AMR, Oliveira ELC, Aiko KF, Approbato MS (2008). Estudo experimental comparando o uso do 2-octil cianoacrilato ao nylon 4-0 na sutura da pele. *Estudo Experimental*, 35 (3) 194-198.
- Greca FH, Sousa Filho ZA, Da Silva APG, Leonel IS, Soccol AT, Feres NA, Longhi P (2004). Submucosa de intestino delgado autólogo para aumento da capacidade da bexiga: estudo experimental em cães. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 29 (5) 294-299.
- Liebermann-Meffert, D (2000). The greater omentum: anatomy, embryology and surgical applications. *Surgery Clinical North American*, 80, 275-293.
- McKenzie J e Goldman, RN (1999). The student edition of Minitab for windows manual: Release 12. I. S. Addison-Wesley Longman. Belmont.
- Marcovich R, Williams AL, Rubin MA, Wolf Jr (2001). Comparison of 2-octyl cyanoacrylate adhesive, fibrin glue, and Suturing for Wound Closure in the Porcine Urinary Tract. *Elsevier Science Journal*, 57 (4) 806-810.
- Mendes R E, Pérez-Écija RA, Zafra R, Buffoni L, Martínez-Moreno A, John P, Grace Mulcahy D, Pérez J (2010). Evaluation of hepatic changes and local and systemic immune responses in goats immunized with recombinant Peroxiredoxin (Prx) and challenged with *Fasciola hepatica*, *Vaccine*, 28, 2832-2840.
- Morello JA, Granato PA, Mizer HE (2003). *Laboratory Manual and Workbook in Microbiology: Applications to Patient Care*. 7 Ed. The McGraw-Hill Companies.
- Mota FCD, Eurides D, Beletti ME, Freitas PMC, Mastrantonio EC, Shimizu BJ, Cardoso JR, Martins AK (2002). Análise ultra-estrutural da túnica muscular do intestino delgado de cães preservado em diferentes meios. *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science*, São Paulo, 39, (1) 13-17.
- Moon SJ, Kim DH, Jo JK, Chung JH, Lee JY, Park SY, Kim YT, Park1 HK, Hong Yong Choi, Moon HS (2011). Bladder Reconstruction Using Bovine Pericardium in a Case of Enterovesical Fistula. *Korean Journal of Urology*, 52, 150-153.
- Oliveira TC, Scavone ARF, Machado MRF, Mazzucatto BC (2008). Cistoplastia experimental em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) com peritônio de bovino preservado em glicerol a 98%. *Ciência Rural*, 38, (8) 2218-2224.
- Pigossi N (1967). Estudo experimental e clínico sobre o emprego, como implante, da dura-máter homogênea conservada em glicerina à temperatura ambiente. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, 17(8) 263-278.
- Portis AJ, Elbahnasy AM, Shalhav AL (2000). Laparoscopic augmentation cystoplasty with different biodegradable grafts in an animal model. *The Journal of Urology*, 164 (4) 1405-1411.
- Purves JT, Graham ML, Ramakumar S (2005). Application of fibrin glue to damaged bladder mucosa in a case of bk viral hemorrhagic cystitis, *Urology*, 66, 641-643.
- Quinn J, Wells G, Sutcliffe T, Jarmuske M, Maw J, Stiel I, Johns P (1997). A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations. *The Journal of the American Medical Association*, 277,(19) 1527-1530.
- Rantanen, J, Thorsson O, Wollmer P, Hurme T, Kalimo H (1999). Effects of therapeutic ultrasound on the regeneration of skeletal myofibres after experimental muscle injury. *The American Journal of Sports Medicine*, Baltimore, 27 (1) 54-59.
- Rodrigues, FT (2011). Desenvolvimento de membranas acelulares d colágeno derivadas de pericárdio porcino para uso em engenharia de tecido. 96f. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, SP.
- Romo III T e McLaughlin A A (2003). Wound healing, skin. *Medicine Continuing Education*. November.
- Saska S, Gaspar AMM, Vieira EH (2009). Adesivos à base de cianoacrilato para síntese de tecido mole. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 84 (6) 585-592.
- Smith CW, Young IS, Kearne JN (1996). Mechanical properties of tendons with sterilization and preservation. *Journal Biomechanical Engineer*, New York, 118 (1) 56-61.
- Shweiki D, Itin A, Soffer D, Keshet E (1992). Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia - initiated angiogenesis. *Nature*, 359, 843-845.
- Sutherland RS., Baskin LS, Hayward SW, Cunha GR (1996). Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels and nerves into an acellular tissue matrix. *Journal of Urology*, Baltimore, 56, 571-577.
- Teixeira MW, Rezende CMF, Silva Junior VA, Barbosa DG (2007). Avaliação clínica e histopatológica de alo-transplante de bexiga em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 59 (2) 350-357.
- Teixeira MW (2004). Transplante de bexiga - Medicina veterinária a serviço da medicina humana. *Veterinária e Zootecnia*, 22, 3-4.