

CÁLCULO DO VOLUME DE ÓRGÃOS DE RATOS E SUA APLICAÇÃO NA VALIDAÇÃO DA RELAÇÃO DE VOLUMES ENTRE A CAVIDADE ABDOMINAL E O SACO HERNIÁRIO EM HÉRNIAS INCISIONAIS COM "PERDA DE DOMICÍLIO"

Volume calculation of rats' organs and its application in the validation of the volume relation between the abdominal cavity and the hernial sac in incisional hernias with "loss of abdominal domain"

Luz Marina Gonçalves de **ARAÚJO**, Leonardo Carvalho **SERIGIOLLE**, Helbert Minuncio Pereira **GOMES**, Daren Athiê Boy **RODRIGUES**, Carolina Marques **LOPES**, Pedro Luiz Squilacci **LEME**

Trabalho realizado na Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO – Racional: O cálculo da relação de volumes entre o saco herniário e a cavidade abdominal em hérnias incisionais é feito com base em cortes tomográficos e com a fórmula matemática do volume da elipsóide, permitindo determinar se a hérnia é gigante ou se há "perda de domicílio". Como as imagens utilizadas não são figuras geométricas exatas, foi realizado o estudo do volume de dois órgãos sólidos de ratos da linhagem Wistar, para validar estes cálculos. **Objetivo:** Correlacionar dois métodos para determinação do volume do rim e do baço de ratos, comparando um método direto de avaliação do volume com o cálculo matemático deste valor. **Métodos:** O volume do rim esquerdo, geometricamente mais regular, e do baço, com seu formato peculiar, de dez animais foram estabelecidos em centímetros cúbicos após imersão total em água, com auxílio de proveta graduada em milímetros; estes valores foram comparados com os obtidos através do cálculo do mesmo volume com fórmula matemática específica: $V = 4/3 \times \pi \times (r1 \times r2 \times r3)$. Os dados obtidos foram comparados e submetidos à análise estatística pelo teste t de Student. **Resultados:** Embora o volume médio obtido tenha sido maior com o método direto, 1,13 cm³ para o rim esquerdo e 0,71 cm³ para o baço, do que os valores calculados com a fórmula matemática, 0,81 cm³ e 0,54 cm³ respectivamente, não houve significância estatística entre as diferenças dos valores encontrados para os dois órgãos ($p > 0,05$). **Conclusão:** Houve correlação adequada entre o cálculo direto do volume do rim e do baço com o resultado do cálculo matemático destes valores nos animais estudados.

DESCRIPTORES - Tamanho do órgão. Hérnia ventral. Hipertensão intra-abdominal/complicações. Estudos de validação.

Correspondência:

Pedro Luiz Squilacci Leme
E-mail: gorableme@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 16/12/2013
Aceito para publicação: 20/03/2014

HEADINGS - Organ size. Hernia, ventral. Intra-abdominal hypertension/complications. Validation studies.

ABSTRACT – Background: The calculation of the volume ratio between the hernia sac and the abdominal cavity of incisional hernias is based on tomographic sections as well as the mathematical formula of the volume of the ellipsoid, which allows determining whether this is a giant hernia or there is a "loss of domain". As the images used are not exact geometric figures, the study of the volume of two solid organs of Wistar rats was performed to validate these calculations. **Aim:** To correlate two methods for determining the volume of the kidney and spleen of rats, comparing a direct method of observation of the volume with the mathematical calculation of this value. **Methods:** The volume of left kidney, geometrically more regular, and spleen, with its peculiar shape, of ten animals was established in cubic centimeters after complete immersion in water with the aid of a beaker graduated in millimeters. These values were compared with those obtained by calculating the same volume with a specific mathematical formula: $V = 4/3 \times \pi \times (r1 \times r2 \times r3)$. Data were compared and statistically analyzed by Student's t test. **Results:** Although the average volume obtained was higher through the direct method (1.13 cm³ for the left kidney and 0.71 cm³ for the spleen) than the values calculated with the mathematical formula (0.81 cm³ and 0.54 cm³), there were no statistically significant differences between the values found for the two organs ($p > 0.05$). **Conclusion:** There was adequate correlation between the direct calculation of the volume of the kidney and spleen with the result of mathematical calculation of these values in the animals' studies.

INTRODUÇÃO

As hérnias incisionais representam desafio por sua incidência, complexidade de tratamento e altas taxas de recidiva após correção. As hérnias gigantes, por sua vez, são doenças de tratamento operatório trabalhoso, com morbidade e mortalidade significativas, implicando em incapacidade para muitas atividades e grande ônus socioeconômico, exigindo planejamento pré-operatório metódico, assim como táticas operatórias diferenciadas, para evitar complicações graves como as lesões de alças intestinais durante sua dissecação, a síndrome compartimental abdominal^{3,5,17} e as complicações da ferida operatória, que podem comprometer o resultado. A realização destas operações com auxílio da videocirurgia e mesmo da robótica, demanda recursos significativos e serviços diferenciados, pouco acessíveis aos doentes dos serviços públicos de saúde, e estas opções encontram-se em fase inicial de desenvolvimento no país^{1,2}.

Quatro problemas distintos são enfrentados pelo cirurgião ao programar a correção

de hérnia incisional gigante com técnica convencional. Inicialmente a caracterização da “perda de domicílio”^{13,14}, condição que se não for identificada adequadamente pode acarretar consequências graves durante a operação ou logo após, como a síndrome compartimental abdominal, de extrema gravidade. O fechamento do abdome seria o segundo problema, uma vez que as vísceras não podem ficar em contato direto com as próteses sintéticas habituais de polipropileno, pela formação de aderências, com risco de obstruções ou fístulas intestinais^{4,23}. Próteses compatíveis com a cavidade abdominal podem ser utilizadas, mas seu custo é elevado e ainda não evitaram completamente o aparecimento das aderências intestinais; portanto, as táticas que empregam o saco herniário, omento maior ou a “separação de componentes” podem ser úteis para esta finalidade. O terceiro desafio é a reconstrução da parede abdominal, para impedir a recidiva, que ainda tem taxas proibitivas; as várias opções descritas para esta finalidade demonstram que não há tratamento que possa ser aplicado a todas as situações. Finalmente, a correção do espaço morto resultante dos grandes retalhos dermogordurosos, uma vez que as hérnias grandes funcionam como um expansor cutâneo, podendo ocorrer coleções e mesmo infecção no pós-operatório, situações associadas à recidiva¹⁸.

Tanto o consenso europeu quanto o americano de hérnias considera que as gigantes são aquelas em que o diâmetro do orifício herniário é maior que dez centímetros, mas este critério apresenta falhas, uma vez que não avalia corretamente o tamanho global da hérnia e em situações clínicas, com frequência são encontradas hérnias muito volumosas com orifícios herniários menores que este valor, provocando erro de seu dimensionamento. Para corrigir esta distorção, emprega-se o cálculo da relação de volumes entre o saco herniário e a cavidade abdominal com auxílio de cortes tomográficos transversos habituais e também cortes sagitais, para a avaliação tridimensional da hérnia e do abdome, permitindo cálculo adequado, uma vez que, se esta relação de volumes for maior que 15%, tem-se hérnia gigante, e caso seja maior que 25%, defini-se que ocorreu “perda de domicílio”. Assim, planejamento pré-operatório precisa ser instituído para que não ocorra a síndrome compartimental abdominal no pós-operatório, com consequências graves e altas taxas de mortalidade^{13,17,26}.

Se considerar-se que tanto o saco herniário quanto a cavidade abdominal não são figuras geométricas exatas, pode ocorrer margem de erro na avaliação destes cálculos e os métodos diretos de análise de volume não podem ser aplicados na prática clínica. Para confirmar a validade do cálculo desta relação de volumes foi proposto este estudo, que avaliou o volume do rim esquerdo de ratos, órgão que tem formato bastante regular e do baço dos mesmos animais, que embora se assemelhe à figura geométrica estudada, a elipsóide, tem diferenças de tamanho entre seu pólo superior e inferior. Dois métodos de cálculo foram comparados, a avaliação direta do volume dos órgãos isolados, imersos totalmente em água e o mesmo volume calculado matematicamente, com o intuito de confirmar que os resultados são semelhantes, validando o emprego do cálculo matemático em situações clínicas.

MÉTODOS

Este experimento foi realizado na Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil. As normas gerais para pesquisa experimental são rigorosamente supervisionadas na instituição e seguem protocolos específicos¹⁰, mas como foram utilizadas carcaças de animais que seriam descartadas, não foi necessária a autorização da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade.

Dez ratos da linhagem Wistar mortos, utilizados em aulas práticas de disciplinas de Ciências da Saúde da Universidade, pesando entre 250 e 300 g, foram empregados para a realização deste estudo, seguindo os preceitos atuais de “uso racional dos animais de experimentação”¹⁵.

Foram realizadas laparotomias amplas com evisceração das carcaças, os órgãos foram retirados, preservando apenas a cápsula e o hilo do rim esquerdo e do baço, ponto de referência para a realização das medidas necessárias. Os órgãos foram pesados em balança de precisão; com paquímetro foi medido seu comprimento no maior eixo, a largura e a espessura, sempre utilizando como referência os vasos do hilo. Após as medidas os órgãos foram totalmente imersos em água em proveta com escala milimetrada, permitindo a avaliação do deslocamento da coluna hídrica pela análise do menisco superior desta coluna, sempre realizada pelo mesmo observador, permitindo a aferição do volume em centímetros cúbicos.

Determinados os raios do comprimento (r1), largura (r2) e espessura (r3) de cada órgão, foi aplicada a fórmula matemática para cálculo do volume da elipsóide: $V = 4/3 \times \pi \times (r1 \times r2 \times r3)$ ²⁶ (Figuras 1 e 2). Os resultados encontrados com os dois métodos foram comparados, sendo realizada a análise estatística com o teste t de Student entre os valores do volume do baço e do rim esquerdo dos animais.

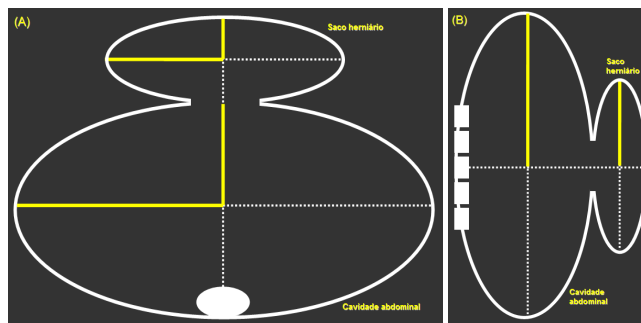


FIGURA 1 - Representação dos cortes tomográficos utilizados para o cálculo da relação de volumes entre a cavidade abdominal e o saco herniário. O corte sagital (B) fornece o terceiro raio necessário para aplicação da fórmula matemática que calcula o volume de cada figura geométrica com formato elipsóide

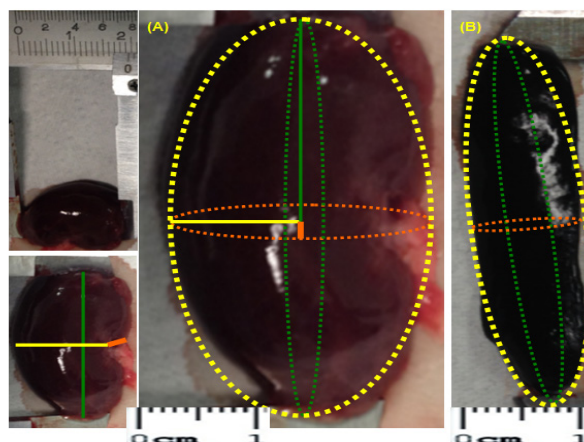


FIGURA 2 - Medidas com paquímetro do rim esquerdo (A) e do baço (B) de ratos, para obtenção do raio do comprimento (r1), largura (r2) e espessura (r3) de cada órgão, permitindo a aplicação da fórmula para cálculo do volume da elipsóide: $V = 4/3 \times \pi \times (r1 \times r2 \times r3)$

RESULTADOS

O peso dos órgãos de dez ratos pesando entre 250 e 300 g variou entre 0,83 g e 1,36 g para o rim esquerdo, com valor médio de 1,08 g e o peso do baço dos mesmos animais variou entre 0,21 g e 0,71 g, com média de 0,51 g.

O volume médio obtido foi maior com o método direto, 1,13 cm³ para o rim esquerdo e 0,71 cm³ para o baço, do que os valores calculados com a fórmula matemática da elipsóide, 0,81 cm³ e 0,54 cm³ respectivamente, mas não houve significância estatística entre as diferenças dos volumes encontrados para os dois órgãos (p>0,05) (Tabela 1).

TABELA 1 - Peso e volume do rim esquerdo e do baço de dez ratos da linhagem Wistar. Não houve significância estatística na comparação entre os valores do volume aferido de forma direta e o volume calculado com fórmula matemática específica

Peso e volume	Rim esquerdo	Baço	Significância estatística
Peso (g)			
mínimo	0.83	0.21	
máximo	1.36	0.71	
médio	1.08	0.51	
Volume (cm ³)			
mínimo	0.96	0.50	
máximo	1.50	0.98	
médio	1.13	0.71	p>0.05 (NS)
Volume calculado (cm ³)			
mínimo	0.53	0.34	
máximo	1.50	0.94	
médio	0.81	0.54	p>0.05 (NS)

DISCUSSÃO

O ser humano é mais susceptível ao desenvolvimento de hérnias do que outros animais, mas as causas desta condição ainda são pouco conhecidas. As hérnias da parede abdominal, por sua frequência e importância, justificam pesquisas referentes ao estudo de seu aparecimento e tratamento, que depende basicamente dos mecanismos de cicatrização dos tecidos, permitindo vários enfoques voltados à linha de pesquisa sobre mecanismos celulares, moleculares e teciduais da ação de drogas e ou intervenções não farmacológicas sobre lesão e reparação, desenvolvida na Universidade Nove de Julho, em São Paulo.

Até a primeira metade do século 20, acreditava-se que esta doença era causada por forças mecânicas, mas com o estudo do tecido conectivo e suas alterações hoje se considera que vários fatores agem conjuntamente. Os estudos clássicos de Raymond Read nos anos 1960⁶ foram os primeiros a valorizar o enfraquecimento do tecido colágeno, uma doença sistêmica, onde a proliferação deficiente dos fibroblastos produziria colágeno anormal e em menor quantidade. Nos anos 1980 surgiram evidências de atividade proteolítica elevada e diminuição da capacidade inibitória da proteólise do sangue de doentes com hérnia⁶. Além do cirurgião geral, que avalia as alterações da parede abdominal, estes distúrbios do colágeno são importantes para os cirurgiões vasculares, que tratam dos aneurismas da aorta, para os ginecologistas, que operam o prolapso perineal e para os cirurgiões do aparelho digestivo, que tratam das hérnias do hiato esofágico e realizam anastomoses do cólon^{7,25}. Estas alterações podem ocorrer em todos os órgãos que apresentem grande arcabouço vascular e a malha tridimensional interna que sustenta suas células são compostas por tecido conjuntivo, como o cólon, musculatura

esquelética, pulmões, fígado, coração e olhos.

O grupo de enzimas proteolíticas chamadas metaloproteinases de matriz (MMPs) é formado por peptidases, responsáveis pela degradação do colágeno e as collagenases pertencem a este grupo. Foram identificadas 28 MMPs diferentes, reguladas por pelo menos 23 genes, e estão envolvidas em doenças como as displasias esqueléticas, artrite, câncer, úlceras crônicas da pele, bronquite, distúrbios do cérebro, coração e artérias coronárias. Existe um processo contínuo de síntese e degradação das fibras colágenas na matriz extracelular, caso a degradação seja excessiva, as estruturas da parede abdominal se tornam adelgadas e sua resistência diminui. As metaloproteinases degradam o colágeno, permitindo que os macrófagos e fibroblastos contribuam para a reparação dos tecidos. Todo este processo é regulado pelos inibidores tissulares das metaloproteinases (TIMPs), que limitam danos excessivos durante esta degradação. Existem collagenases nos fibroblastos (MMP-1) e as collagenases dos neutrófilos (MMP-8, MMP-9), que aparecem com a resposta inflamatória e são importantes durante esta fase inicial da cicatrização. As proteinases dos neutrófilos, tanto collagenases quanto elastases, parecem agir mais quando onde ocorre principalmente destruição tissular, como nas doenças periodontais, enfisema pulmonar e aneurisma da aorta, afecção que se acompanha com frequência de hérnias inguinais e apresenta alto risco para o desenvolvimento de hérnias incisionais após sua correção convencional^{6,11}.

Os fatores de crescimento são peptídeos relacionados com a reparação dos tecidos, sendo liberados durante a fase inflamatória da cicatrização de incisões cirúrgicas. A síntese de colágeno é inibida pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), já o TGF- β (fator de crescimento transformador beta) funciona como estimulador da expressão genética do colágeno tipo I, induzindo a transcrição do gene COL1A1. Tanto a formação das hérnias como sua recorrência representam problemas relacionados à reparação de feridas e as collagenases são liberadas sempre que houver lesão da membrana basal da pele. A collagenase e a plasmina digerem a membrana basal e a matriz extracelular, favorecendo o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos no local da ferida. A expressão anormal das collagenases pode se associar ao aparecimento de cicatrizes hipertróficas e quelóides, além de interferir na cicatrização de úlceras vasculares e diabéticas crônicas da perna ou do pé, úlceras de decúbito ou varicosas. Estes fenômenos também explicam a capacidade de invasão e de produzir metástases que alguns tumores, particularmente da cabeça e pescoço, apresentam²³.

Aumento da pressão intra-abdominal, idade e defeitos do metabolismo do colágeno são considerados fatores de risco para a formação e recorrência das hérnias; as doenças genéticas ligadas ao colágeno como a osteogênese imperfeita, os rins policísticos, as síndromes de Marfan e Ehlers-Danlos, também se acompanham de risco elevado. Os atletas de alto desempenho, que realizam atividades extenuantes e repetidas, estão mais sujeitos ao desenvolvimento de hérnias pouco usuais, muitas vezes de diagnóstico difícil como as hérnias obturadoras. O halterofilismo com grandes pesos se acompanha de risco significativo, mas a atividade física moderada é considerada fator de proteção para o desenvolvimento de hérnias²⁴. Os efeitos de nutrição inadequada, com dietas restritivas voluntárias (vegetariana exclusiva), e a deficiência de vitamina C são fatores conhecidos que interferem na síntese do colágeno. Também a ingestão de substâncias tóxicas de leguminosas, em países muito pobres da África, levando ao aparecimento de hérnias (latirismo), ilustra bem como os fatores ambientais podem interferir decisivamente. Os tabagistas apresentam maior incidência de deiscências de incisões cirúrgicas. Sørensen²³, estudando operados por doenças do sistema digestório,

encontrou risco 64% maior de infecção e 80% maior de deiscências em fumantes durante os primeiros 30 dias de pós-operatório. Existe também risco aumentado de deiscência de anastomoses intestinais, além de alterações cicatriciais da pele e dos ossos. O aparecimento de hérnias incisionais é quatro vezes mais frequente nestes doentes, e as hérnias inguinais podem recidivar com mais frequência neste grupo. O fumo induz ao aumento do estresse oxidativo, altera a função dos neutrófilos, afeta a formação e a degradação do colágeno, a função dos fibroblastos e macrófagos. Por muitos anos a redução da oxigenação dos tecidos foi considerada o principal fator que dificultava a cicatrização; a nicotina induz liberação central e periférica de adrenalina que causa vasoconstrição, com redução do fluxo sanguíneo periférico em até 40%; o monóxido de carbono se liga à hemoglobina com afinidade 200 vezes maior que o oxigênio, reduzindo sua concentração no sangue arterial com repercussão nos tecidos; a arteriosclerose e as doenças crônicas do pulmão aparecem mais em fumantes, complicando o quadro. O estresse oxidativo induzido pelo fumo e o efeito antioxidante protetor da vitamina C parecem ter relação importante com os mecanismos complexos que interferem na cicatrização dos fumantes. O tabagismo é considerado também fator de risco para os aneurismas da aorta, estes doentes apresentam alta incidência de hérnias inguinais e sua recidiva, além de incidência próxima de 30% para o aparecimento de hérnias incisionais após a correção do aneurisma, assim como foi identificada mutação do gene COL3A1, resultando em alteração na produção do colágeno do tipo III, alteração que também ocorre em doentes com a síndrome de Ehlers-Danlos^{20,23}.

Considerando as hérnias incisionais, a obesidade é importante para sua recorrência e a infecção da ferida operatória, outro fator de risco reconhecido, é mais frequente neste grupo. O efeito do envelhecimento e do risco maior de aparecimento de hérnias em homens ainda não está bem definido, o mecanismo celular para a alteração do colágeno nestas situações não foi elucidado. O colágeno da pele, tendões e ossos diminui progressivamente cada década de vida, assim como sua ultra-estrutura está alterada em doentes com hérnia direta, independente da musculatura do doente ou de sua idade; a maior degradação do colágeno e o aumento das metaloproteinases aparecem no idoso. Mulheres saudáveis antes da menopausa apresentam capacidade maior de formação do colágeno do que as que já se encontram na menopausa e do que os homens, sugerindo que os hormônios da fase reprodutiva da mulher podem explicar aspectos importantes da cicatrização pós-operatória. Com relação ao aparecimento das hérnias, as alterações genéticas e ambientais são fundamentais, interagindo com a deposição de colágeno como verdadeira co-morbidade e pelo menos 17 genes foram identificados nesta regulação. Existem evidências que ocorre combinação de mutações que implicariam em proteínas defeituosas e causariam hérnias. Variações de genes do colágeno do tipo I e III ainda não foram identificadas em hérnias, mas a expressão do perfil destes genes sugere alteração de sua transcrição^{7,23}. A matriz extracelular encontra-se em processo contínuo de síntese e degradação em função das MMPs, representando papel importante no aparecimento das hérnias, na fásia de doentes com hérnias incisionais primárias ou recorrentes já foi evidenciada a redução da taxa dos colágenos I/III e diminuição dos níveis de MMP-1 e MMP-13, justificando várias linhas de pesquisa⁷.

A doença diverticular do cólon, doença de Crohn e o aparecimento de fístulas em anastomoses intestinais sugerem a presença de população de risco geneticamente definida com distúrbios da cicatrização. A deiscência de anastomoses intestinais é complicação grave e apesar do desenvolvimento significativo das técnicas operatórias, a

chance de deiscência destas anastomoses pode ser maior que 15%, sem que se consiga explicação adequada para este fato e estudos das metaloproteinases de matriz no líquido de drenagem da cavidade abdominal mostraram que os níveis de MMPs encontrados podem funcionar como marcadores da cicatrização e do desenvolvimento de fístulas destas anastomoses²⁵.

Considerando as hérnias incisionais gigantes, a avaliação adequada da "perda de domicílio", inicialmente descrita na década de 1950^{13,14}, é fundamental no planejamento operatório para evitar complicações graves e o cálculo do volume do saco herniário e da cavidade abdominal são de extrema valia. Em nosso meio, os estudos pioneiros de Kather-Neto e Lázaro da Silva¹² preconizavam o cálculo do volume do saco herniário com fita métrica e pelvímeter, que permitiam encontrar os valores para o cálculo do volume da elipse. Os métodos de imagem para avaliação da parede abdominal e do conteúdo abdominal em obesos têm sido cada vez mais utilizados^{8,9,27}. Tanaka utilizou em seus estudos a relação de volumes do saco herniário e da cavidade, calculada com auxílio de cortes tomográficos do abdome e pelve, e da fórmula matemática da elipsóide, que é tridimensional, método que permite definir quando a hérnia é considerada gigante ou quando há perda de domicílio, preconizando a realização de pneumoperitônio pré-operatório e mesmo ressecções do cólon para conseguir o fechamento da cavidade abdominal, evitando a síndrome compartimental abdominal, situação de grande gravidade, quando pode ocorrer insuficiência renal e respiratória^{13,14,16,26}.

Riquena da Silva et al.²², estudando o volume do baço de ratos em modelo experimental de hipertensão portal pré-hepática, utilizaram a mesma metodologia para cálculo do volume do baço, que foi avaliado em animais vivos. Durante a primeira operação que realizaram, encontraram volume inicial médio de 0,5417 cm³. O estudo agora apresentado encontrou valores semelhantes quando foram utilizados baços dissecados de carcaças de animais.

A comparação entre o método direto de aferição do volume em centímetros cúbicos de água com o cálculo matemático do mesmo volume foi realizada para validar o emprego da fórmula matemática de cálculo do volume de uma figura geométrica regular, que pode ser utilizada para a avaliação de estruturas com formas aproximadas, mas não exatas, como o saco herniário, o rim e o baço.

CONCLUSÕES

Não houve diferença com significância estatística entre os valores do volume do rim e do baço de ratos calculados pelo método direto de aferição, em centímetros de água deslocados pelo órgão isolado, e os mesmos valores calculados com fórmula matemática específica.

REFERÊNCIAS

1. Abdalla RZ, Garcia RB, Costa RID, Abdalla BMZ. Tratamento de hérnias da linha média do abdome com uso de grampeador endoscópico para fechamento da linha média. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26(4):335-7.
2. Abdalla RZ, Averbach M, Ribeiro-Júnior U, Machado MAC, De Luca-Filho CRP. Cirurgia abdominal por robótica: experiência brasileira inicial. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26(3):190-4.
3. Ball CG, Kirkpatrick AW, McBeth P. The secondary abdominal compartment syndrome: not just another post-traumatic complication. *Can J Surg* 2008; 51(5): 399-405.
4. Barbutto RC, Duval-Araujo I, Barral SM, Rocha RG, Bechara CS, Barbosa AJA. Uso de telas inorgânicas em feridas abdominais de ratos com peritonite induzida. *Arq Bras Cir Dig* 2014;27(1):26-9.
5. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1996;76(4):833-42.

6. Donahue TR, Hiatt JR, Busuttill RW. Collagenase and surgical disease. *Hernia* 2006;10(6):478-85.
7. El Sherif A, Yano F, Mittal S, Filipi CJ. Collagen metabolism and recurrent hiatal hernia: cause and effect? *Hernia* 2006;10(6):511-20.
8. Emby DJ, Aoun G. CT technique for suspected anterior abdominal wall hernia. *AJR* 2003;181:431-3.
9. Gouvêa HR, Faria SL, Faria OP, Cardeal MA, Bezerra A, Ito MK. Validação da ultrassonografia para a avaliação da gordura abdominal visceral em obesos clinicamente graves. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26(suplemento):43-6.
10. Hassan AZ, Kadima KB, Remi-adewumi BD, Awasum CA, Abubakar MT. Animal models in surgical training: choice and ethics. *Nigerian J Surg Res*. 2005; 7: 260-7.
11. Jansen PL, Klinge U, Mertens PR. Hernia disease and collagen regulation: are there clues for intervention? *Hernia* 2006;10(6):486-91.
12. Kather-Neto JM, Lázaro da Silva A. Cálculo de volume do saco herniário na hérnia incisional longitudinal no pré-operatório e sua aplicação no planejamento cirúrgico. *Rev Bras Cir* 1991;81(3):129-35.
13. Kingsnorth AN, Sivarajasingham N, Wong S, Butler M. Open mesh repair of incisional hernias with significant loss of domain. *Ann R Coll Surg Engl* 2004;86: 363-6.
14. Kingsnorth AN. The management of incisional hernia. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88(3): 252-60.
15. Kinshoku MR, Rodriguez CAL, Fidalgo RS, Duran CCG, Leme PLS, Duarte IS. Uso racional de modelos animais para pesquisa e ensino de microcirurgia. *Rev Col Bras Cir* 2012;39(5):414-417.
16. Koontz AR, Graves JWV. Preoperative pneumoperitoneum as an aid in the handling of gigantic hernias. *Ann Surg* 1954; 140(5): 759-62.
17. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984; 199(1):28-30.
18. Leme PLS, Carvalho DLM, Salinas JA, Bove CR, Höhne OMP, Viana AT. Hérnias incisionais: análise de 143 doentes operados. *Arq Med Hosp Fac Ciên Méd S Casa SP* 2005; 50: 41-5.
19. Leme PLS, Turatti RC. Tratamento operatório das hérnias incisionais com videocirurgia, a morbidade e mortalidade são aceitáveis? *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56: 2.
20. Leme PLS, Turatti RC. Quem fuma tem mais chance de apresentar hérnia inguinal? *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56: 3.
21. Shell IV DH, de la Torre J, Andrades P, Vasconez LO. Open repair of ventral incisional hernias. *Surg Clin N Am* 2008;88:61-83.
22. Silva AR, Krieger-Júnior RJ, Serigiolle LC, Gomes HMP, Rodrigues DAB, Leme PLS. Increase in spleen volume of rats on experimental model of pre-hepatic portal hypertension. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26(3):206-212.
23. Sørensen LT. Effect of lifestyle, gender and age on collagen formation and degradation. *Hernia* 2006;10(6): 456-81.
24. Sperandio WT, Queros T, Soares RP, Kelmann G, Bernardo WM. Quais os fatores de risco para hérnia inguinal em adulto? *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(2): 98.
25. Stumpf M, Krones CJ, Klinge U, Rosch R, Junge K, Schumpelick V. Collagen in colon disease. *Hernia* 2006; 10(6): 498-501.
26. Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues-Júnior AJ, Utiyama EM, Birolini D, Rasslan S. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. *Hernia* 2010;14(1):63-9.
27. Turatti RC, Moura VM, Cabral RH, Simionato-Neto D, Sevilano MM, Leme PLS. Sonographic aspects and anatomy of the aponeurosis of transversus abdominis muscle. *Arq Bras Cir Dig* 2013;26:184-9.