

Submucosa de intestino delgado no reparo de defeito em parede abdominal de ratos¹

Small intestinal submucosa to repair anterior abdominal wall defect in rats

Fernando Hintz Greca², Zacarias Alves de Souza Filho³, Sergio Luiz Rocha⁴, Karin Soldatelli Borsato⁵, Heitor Augusto Dalarossa Fernandes⁶, Marco Aurelio Niiside⁷

1. Trabalho realizado na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná/ Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná.
2. Professor Titular e Coordenador da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da PUC-PR. Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Geral da UFPR. Doutor em Cirurgia UNIFESP-EPM.
3. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Geral da UFPR e Professor Titular da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da PUC-PR. Doutor em Clínica Cirúrgica.
4. Professor Adjunto da Disciplina de Anatomia e Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da PUC-PR.
5. Professora Titular da Disciplina de Materiais Metálicos e Coordenadora do Laboratório de Caracterização e Ensaio de Materiais – LACEM da PUC-PR.
6. Acadêmico de Medicina da UFPR, bolsista do programa de iniciação científica do CNPq.
7. Acadêmico de Medicina da UFPR-PR.

RESUMO

OBJETIVO: Comparar a biocompatibilidade da tela de polipropileno e do enxerto de submucosa intestinal de suínos, quando usados para o reparo de defeito criado na parede anterior de abdomen de ratos, que envolveu toda a sua espessura e extensão.

MÉTODOS: Vinte ratos Wistar foram divididos em dois grupos de 10 animais. Um defeito quadrangular, com 3,5cm de lado foi criado cirurgicamente na parede abdominal anterior dos 20 ratos. No primeiro grupo(grupo 1) este defeito foi reparado com submucosa de intestino delgado (SID), e no segundo grupo(grupo 2) com tela de polipropileno. Após 30 dias, os animais foram sacrificados. Além da avaliação macroscópica dos enxertos, realizou-se um estudo tensiométrico e microscópico.

RESULTADOS: Os animais de ambos os grupos apresentaram aderências entre o implante e as estruturas intra-abdominais, todavia no grupo com a tela de polipropileno observou-se maior número de aderências entre a tela e as alças intestinais. A força máxima de ruptura foi significativamente maior no grupo de animais com a tela de polipropileno, todavia se corrigida pela espessura do enxerto, a tensão máxima foi maior no enxerto de submucosa porcina que na tela de polipropileno. A mesotelização foi significativamente mais intensa no grupo da submucosa, assim como a deposição de colágeno. As reações granulomatosas de corpo estranho e inflamação crônica também foram mais intensas no grupo 1.

CONCLUSÃO: A SID mostrou ser uma alternativa ao enxerto sintético no reparo de grandes defeitos da parede abdominal em ratos, com melhor mesotelização e deposição de colágeno, sem aumento no número de complicações. A submucosa apresentou maior resistência por mm², apesar de ter se mostrado menos resistente quando considerada a força maneira absoluta.

DESCRITORES: Submucosa intestino delgado. Tela de polipropileno. Defeito parede abdominal.

ABSTRACT

PURPOSE: The aim of the present study was compare the biocompatibility of a polypropylene mesh and a patch of porcine small intestinal submucosa (SIS) when used to repair a defect involving the entire anterior abdominal wall of rats.

METHODS: Twenty Wistar rats were allocated in 2 groups of 10 animals each. In the group 1 the defect was repaired with SIS and in the group 2 it was repaired with polypropylene mesh. On the 30th post-operative day the animals were sacrificed for macroscopic, histological and tensiometric evaluation.

RESULTS: Adhesions were present in the animals of both group, but in the polypropylene mesh group the intestinal adhesions were more frequent than in the SID group. The maximum tensile strength was greater in the polypropylene group, however if we consider the thickness of the implants, the tensile strength of submucosa was significantly greater. The mesothelium coverage and the collagen deposition was greater in the SID group. The foreign body reaction and the chronic inflammatory process was higher in the SID group. The percentage of mature collagen was significantly greater in the SIS group.

CONCLUSION: We concluded that SIS can be an alternative to synthetic meshes when used to repair the defects of abdominal wall.

KEY WORDS: Small intestine submucosa. Polypropylene mesh. Abdominal wall defect.

Introdução

Apesar dos avanços da cirurgia nas últimas décadas, ainda não dispomos de próteses que preencham todos os critérios de biocompatibilidade, isto é, que sejam de fácil manipulação, resistam à infecção, não determinem resposta inflamatória importante, permitam o crescimento do tecido hospedeiro, não induzam a formação de aderências ou fistulas e após a incorporação e determinem uma resistência tissular semelhante a do tecido original¹.

As telas atualmente utilizadas são constituídas de materiais absorvíveis, como a poliglactina 910 ou inabsorvíveis como o polipropileno e o politetrafluoretileno (PTFE). Como exemplos de enxerto biológicos, poderíamos mencionar a dura-máter humana e o pericárdio bovino².

As telas absorvíveis sintéticas, apesar de apresentarem menores índices de infecção, aderências e fistulas, não são resistentes à tensão a que é submetidas a parede abdominal, o que determina maior número de recidivas. Seu uso é limitado a correção de defeitos na vigência de infecção. As telas de material sintético inabsorvível, por sua vez, conferem maior resistência à parede abdominal contudo estão mais sujeitas à infecção e induzem a maior formação de aderências. Convém

salientar ainda que as telas de politetrafluoretileno, por serem microporosas apresentam uma maior tendência ao encapsulamento, uma vez que o tecido cicatricial não penetra nos seus poros, dificultando assim sua incorporação ao tecido onde foi implantada^{1,2}.

Na constante busca de um material ideal, estudos recentes têm focado o uso da submucosa de intestino delgado (SID) como bioenxerto para reparos de diversas estruturas, tais como esôfago, intestino delgado, bexiga, ureteres, ossos, tendões e parede abdominal. Foi demonstrado tanto macroscopicamente quanto microscopicamente que a implantação da submucosa nessas estruturas, tornavam-na indistinguível do tecido original³.

Resultado de diversos estudos pré-clínicos demonstraram que a SID é capaz de induzir a proliferação do tecido hospedeiro. Estudos sobre a composição da SID revelaram que a água constitui 90% de seu peso. Seu conteúdo protéico é representado fundamentalmente pelo colágeno, tipo I, III e V. Sua matriz tridimensional propicia um meio para o crescimento celular. As glicoproteínas, proteoglicanos e glicosaminoglicanos auxiliam a aderência e interação entre as células e a matriz, o que facilita a migração, proliferação e diferenciação celular³.

Outros importantes componentes deste material

biológico são os fatores de crescimento^{3,4}, principalmente o fator de crescimento de fibroblastos, fator de crescimento vascular endotelial e fator de crescimento beta transformador. Eles estimulam a divisão, migração e diferenciação celular. Vários estudos tem demonstrado resistência às infecções, e ausência de rejeição provavelmente devido a acelularidade da membrana e ao seu rico conteúdo de colágeno, proteína esta bastante semelhante e conservada entre as espécies. Além disto, a resposta imune é mediada pelos linfócitos Th2, não interferindo assim na aceitação do enxerto³.

O objetivo do presente estudo é comparar a biocompatibilidade de uma tela de polipropileno e um enxerto de submucosa quando utilizados para o reparo de um defeito na parede anterior do abdômen de ratos, que envolveu toda a sua extensão e espessura.

Métodos

Para a elaboração deste trabalho foram obedecidas as normas do Colégio de Experimentação Animal (COBEA).

Foram utilizados 20 ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*) machos, com idade entre 100 e 130 dias e com peso entre 200 e 250g. Durante todo o experimento, os animais permaneceram no Biotério Central da Pontifícia Universidade Católica do Paraná e mantidos em caixas padronizadas, com um número máximo de 4 animais por caixa, recebendo água e ração padrão para a espécie em regime livre.

Sob anestesia inalatória com éter etílico, procedeu-se com uma incisão vertical mediana de 6 centímetros de extensão, envolvendo a pele e tecido celular subcutâneo. Este, por sua vez, foi descolado do plano músculo-aponeurótico no sentido de expor toda a musculatura da região anterior do abdômen. Com auxílio de uma régua, demarcou-se 4 pontos equidistantes. O quadrilátero formado mediu 3,5cm de lado e seus ângulos tornaram-se evidentes a partir da colocação de 4 pontos de reparo com fio de náilon 3-0.

Essa demarcação facilitou a ressecção do estrato músculo-aponeurótico para a criação do defeito na parede abdominal. O defeito produzido, que abrangia praticamente toda a extensão da parede abdominal anterior, foi então reparado em 10 animais,

com telas de polipropileno e em 10 animais com submucosa porcina.

A SID foi obtida através da ressecção de um segmento de jejuno proximal de um porco saudável. O mesentério foi removido, o segmento intestinal foi invertido e por raspagem procedeu-se a remoção da mucosa, tomando-se os devidos cuidados para não perfurar a submucosa. Desfeita a inversão, removeu-se da mesma maneira, o extrato seromuscular. O tecido resultante, composto pela camada submucosa do intestino delgado, foi lavado em solução salina isotônica e mantido em solução de sulfato de neomicina a 10%.

A partir do tamanho do defeito criado na parede abdominal dos ratos, confeccionou-se o enxerto de submucosa ou de tela de polipropileno. Suturou-se os vértices do enxerto com os respectivos vértices da musculatura previamente reparada, com fio de polipropileno 4-0.

Com chuleio contínuo, prosseguiu-se a sutura dos bordos do enxerto ao plano músculo-aponeurótico da parede abdominal anterior. Revisada a hemostasia, realizou-se a síntese da pele com fio de náilon em pontos separados.

Após quatro semanas, todos os animais foram sacrificados com dose letal de éter etílico inalatório, para a avaliação macroscópica, microscópica e realização do estudo tensiométrico.

Na avaliação macroscópica dos enxertos, observou-se a presença de infecção, seroma, deiscências, fístulas e aderências. Classificou-se estas complicações como presentes ou ausentes, todavia no caso das aderências, determinou-se as estruturas intra-abdominais envolvidas.

Após a realização do estudo macroscópico toda a área da parede abdominal anterior com o enxerto foi ressecada e liberada das aderências presentes, para ser submetida a ensaios de resistência à tração na máquina universal de ensaios, marca EMIC® do Laboratório de Ensaios Destrutivos da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Foram registrados os valores de força no momento da ruptura do tecido (força de ruptura) e a tensão de ruptura, sendo que para a determinação desta propriedade faz-se uso da relação força de ruptura pela área da secção transversal da amostra.

Tensão de ruptura = Força de ruptura / área da secção transversal da amostra.

Após esta etapa, as peças cirúrgicas contendo o

enxerto foram imersas numa solução de formaldeído a 5% para estudo anatomo-patológico. Os cortes histológicos, obtidos a partir dos fragmentos de tecido contendo o enxerto, foram corados com hematoxilinaeosina, tricrômico de Mallory e picrosírius. Os parâmetros analisados foram:

- reação granulomatosa de corpo estranho
- reação inflamatória aguda
- reação inflamatória crônica
- mesotelização
- fibrose (deposição de colágeno)

Graduou-se de 0 a 4 segundo sua expressão nas lâminas estudadas.

- 0 - ausente
- 1 - discreto
- 2 - leve
- 3 - moderado
- 4 - intenso

As lâminas coradas com tricrômico foram analisadas quanto à quantidade absoluta de colágeno, enquanto as lâminas de picrosírius foram analisadas quanto à proporção da distribuição de colágeno entre maduro e imaturo.

Os cortes corados pelo picrosírius serviram também para o estudo densitométrico do colágeno. As lâminas foram analisadas através de microscopia óptica, em aumento de 400 X, utilizando-se de fonte de luz polarizada. As fibras colágenas mais espessas, do tipo I ou maduras foram identificadas por sua coloração vermelho-alaranhada e as fibras do colágeno imaturo, tipo III, por sua coloração esverdeada.

As imagens foram captadas por uma câmara Sony, CCD 101, transmitidas a um microcomputador Pentium®, e sua análise foi realizada através de um aplicativo Optimas, 6.2. Este programa possibilitou a determinação da quantidade percentual do colágeno tipo I, colágeno tipo III e colágeno total, que correspondeu à soma dos dois anteriores.

Na análise estatística, os resultados obtidos no estudo foram expressos por meio de tabelas de frequências, médias e desvios padrões. Para a comparação entre os grupos em relação às variáveis da análise macroscópica foi usado o teste exato de Fisher. Para as comparações dos grupos em relação

às variáveis das análises microscópica e tensiométrica foi usado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Todos os animais permaneceram vivos e sadios até seu sacrifício.

Na análise macroscópica, não foram observados sinais de infecção em nenhum animal do estudo, tais como abscessos ou fístulas. Nenhum dos animais evoluiu com deiscência da tela sintética ou da submucosa. Aderências, no entanto, ocorreram nos dois grupos. No grupo da submucosa, ocorreu aderência de omento em 9 ratos (90%) e no grupo de polipropileno, em 8 (80%), não havendo diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p > 0,05$). No grupo da submucosa não houve aderências importantes de outros órgãos. Já no grupo do polipropileno, houve presença de aderências de alças intestinais à tela em 4 ratos (40%), com uma tendência à significância estatística ($p = 0,087$).

Quanto à microscopia, o resultado da expressão dos parâmetros histológicos analisados que foram graduados de 0-4, podem ser observados na tabela 1. Os resultados foram graduados de 0 a 4 conforme descrito na metodologia, e podem ser observados na Tabela 1.

A reação granulomatosa de corpo estranho foi significativamente mais intensa no grupo 1, com $p = 0,0039$.

O infiltrado inflamatório agudo não apresentou diferenças estatísticas entre os dois grupos ($p = 0,9705$). Já o infiltrado inflamatório crônico apresentou maior intensidade no grupo da submucosa, com diferenças estatísticas significativas ($p = 0,0355$).

A mesotelização foi mais efetiva no grupo da submucosa em relação ao da tela de polipropileno ($p = 0,0115$).

A deposição de colágeno, quando analisada pela coloração tricrômica de Mallory não apresentou diferenças estatísticas ($p = 0,1655$). Porém, ao ser analisada pela coloração de picrosírius, a deposição total de colágeno foi mais evidente no grupo da submucosa ($p = 0,0355$). Além disso, proporção de colágeno maduro em relação ao imaturo foi mais intensa no grupo da submucosa. O colágeno maduro representou em média 80,63% do total do colágeno

depositado no grupo da submucosa, enquanto no grupo do polipropileno a média foi de 56,20% ($p=0,0001$).

Os resultados dos ensaios de tração estão expostos na Tabela 2. A força máxima de ruptura teve média de 17,7 N no grupo da submucosa e 31,20

N no grupo de polipropileno, com diferença estatística significativa ($p=0,0021$). A tensão máxima, no entanto, teve média de 0,5065 no grupo 1 e 0,3076 no grupo de polipropileno, com valor de p igual a 0,0089, sendo a diferença estatisticamente significativa.

TABELA 1 – Parâmetros histológicos avaliados e seu grau de expressão nos animais dos grupos 1 e 2.

Variável	Grupo	Grau de expressão					Valor de p^*
		Ausente	Discreto	Leve	Moderado	Intenso	
Reação de corpo estranho	1	0	5	3	1	1	0,0039*
	2	7	2	0	1	0	
Infiltrado inflamatório agudo	1	4	4	0	1	1	0,9705
	2	4	4	1	0	1	
Infiltrado inflamatório crônico	1	0	0	3	4	3	0,0355*
	2	0	2	6	1	1	
Mesotelização	1	2	5	1	1	1	0,0115*
	2	8	2	0	0	0	
Deposição colágeno-tricrômico	1	0	0	4	3	3	0,1655
	2	0	1	7	0	2	
Deposição colágeno-syrius red	1	0	0	1	8	1	0,0355*
	2	0	1	7	0	2	

(*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

TABELA 2 – Valores médios da força de ruptura e da tensão de ruptura dos grupos 1 e 2.

Variável	Grupo 1	Grupo 2	Valor de p^*
	Média ± Desvio padrão	Média ± Desvio Padrão	
Força de Ruptura(N)	17,73 ± 8,29	31,20 ± 6,33	0,0021
Tensão de Ruptura (MPa)	0,5065 ± 0,2369	0,3076 ± 0,0478	0,0089

(*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

Discussão

O reparo das hérnias da parede abdominal continua sendo a operação mais freqüente para o cirurgião geral.

Desde os meados dos anos 80, o tratamento cirúrgico das hérnias tem modificado substancialmente com o uso de telas. Isto tem conferido aos pacientes operados um menor índice de recidivas, volta precoce ao trabalho além de diminuir a dor e o tempo de

hospitalização. As hernioplastias denominadas livre de tensão ou então aquelas realizadas por acesso vídeo-assistido impõe o uso de telas⁵⁻⁹.

A tela mais usada na atualidade continua sendo a de polipropileno, introduzida na prática cirúrgica há quase 50 anos por Usher, uma vez que é menos reativa, resistente à tração, inabsorvível e macroporosa. Esta última característica confere-lhe maior resistência à infecção e maior incorporação da tela ao tecido hospedeiro.

Nos experimentos realizados pelo nosso grupo na Pontifícia Universidade Católica do Paraná, confirmamos os resultados referidos na literatura. A submucosa de intestino delgado porcino incorpora-se ao tecido hospedeiro em diferentes órgãos e estruturas tais como o esôfago, bexiga, ureteres, intestino delgado, tendões e ossos, conferindo a elas suporte estrutural, estabilidade, resistência e sinais biológicos para remodelação da membrana em novo tecido pelo hospedeiro^{10,11}.

Do mesmo modo não evidenciamos em nenhum de nossos estudos reações de rejeição, principalmente quando utilizamos submucosa heteróloga ou infecção. Como tem sido demonstrado em vários estudos, a submucosa intestinal é rica em fatores de crescimento que participam ativamente na fibroplosia e na angiogênese^{3,4}.

Badylak refere que o inóculo de *S.aureus* em telas sintéticas implantadas na parede abdominal determinou uma infecção persistente ao passo que a inoculação dos mesmos microorganismos nos implantes de submucosa não determinou infecção. A resistência a infecção é explicada pelo fato que a submucosa induz a uma importante vascularização e sendo absorvida não deixa corpo estranho para a manutenção do processo infeccioso. Uma vez que o colágeno é altamente conservado entre as espécies e por ser prontamente degradado apresenta pouca antigenicidade³.

Um estudo comparativo entre a tela de polipropileno e a submucosa autóloga foi o primeiro estudo por nós realizado no que se refere à parede abdominal. Os dois enxertos foram implantados simultaneamente na parede abdominal anterior de cães, para reparo de 2 defeitos de 3,0 cm x 2,5 cm, portanto comparativamente muito menores que o defeito criado na parede abdominal dos ratos. Observou-se que a SIS se comportou-se de maneira semelhante à tela de polipropileno quanto à incorporação, tolerância biológica, reação inflamatória, depósito de colágeno e resistência à pressão de ruptura, além de ser reabsorvida^{12,13}.

O fato de ser um enxerto autólogo, talvez pudesse justificar esses resultados tão promissores. Por esse motivo decidimos testar um enxerto xenogênico, de submucosa porcina, na regeneração da parede abdominal de ratos. O rato foi também o animal de experimentação escolhido para que pudéssemos criar um defeito que envolvesse toda a parede abdominal

anterior do animal e em toda a sua espessura, condição essa impossível de realizar em cães, visto as dimensões da submucosa porcina.

Quando comparada com o enxerto de polipropileno em iguais circunstâncias, não apresentou diferenças quanto a complicações relacionadas ao enxerto (infecção, fístulas ou deiscências). Ainda, o enxerto de submucosa teve menos aderências de alças intestinais ao material, quando comparada com o enxerto de polipropileno.

A deposição de colágeno e a mesotelização foram mais intensas no enxerto de submucosa. Analisando as proporções de colágeno maduro e imaturo, o grupo da submucosa apresentou proporção significativamente maior de colágeno maduro em relação ao imaturo.

Contrastando com nossos estudos anteriores, a submucosa de intestino delgado porcino apresentou uma reação granulomatosa importante. Prevel¹⁴ em estudo semelhante, descreveu a presença de reação inflamatória moderada na primeira semana e reação de corpo estranho no primeiro mês. Todavia essa reação tornou-se mínima no segundo mês após o implante. Apesar de apresentar maior reação granulomatosa de corpo estranho e maior infiltrado de reação inflamatória crônica, a submucosa não diferiu significativamente do polipropileno quanto ao infiltrado inflamatório agudo.

A força de ruptura no grupo da submucosa foi 43% menor, indicando uma maior resistência das peças do grupo de polipropileno. No entanto, a espessura da área transversal das peças com polipropileno era cerca de 3 vezes maior que a espessura das peças de submucosa. Esse fato se refletiu no resultado da tensão de ruptura (força por mm² da área transversal), que foi 64% maior no grupo da submucosa em relação ao polipropileno. O fato das áreas de secção transversal serem distintas explica o maior valor obtido com a submucosa. No entanto isto não quer dizer que a submucosa seja mais resistente que a tela de polipropileno.

A regeneração facial sobre a submucosa em vez da substituição por um tecido exclusivamente cicatricial, a capacidade de ser absorvida e a resistência à infecção constituem as maiores vantagens dessa membrana sobre as telas de polipropileno.

Conclusão

A submucosa de intestino delgado porcino se mostrou tão segura e efetiva no reparo de grandes defeitos em parede abdominal de ratos quanto as telas de polipropileno e foi capaz de induzir um depósito mais acentuado de colágeno maduro que a tela de polipropileno, além de ser reabsorvida.

Referências

01. Arnaud JP, Eloy R., Adloff M., Grenier JF. Critical evaluation of prosthetic materials in repair of abdominal wall hernias. *Am J Surg* 1977; 133: 338-45.
02. Greca FH, Paula JB, Biondo-Simões MLP, Costa FDA, Silva APG, Time S, Mansur A. The influence of differing por sizes on the biocompatibility of two polypropylene meshes in the repair of abdominal defects: experimental study in dogs. *Hernia* 2001; 5: 59-64.
03. Brown-Eris M, Cutshall WD, Hiles MC. A new biomaterial derived from small intestine submucosa and developed into a wound matrix device. *Wounds* 2002; 14 (4): 150-66.
04. Voytik-Harbin SL, Brightman AO, Kraine MR, Waisner B, Badylak SF. Identification of extractable growth factors from small intestinal submucosa. *J Cel Biochem* 1997; 67: 478-91.
05. Robbins AW, Rutkow I. Mesh plug repair and groin hernia surgery. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 1007-23.
06. Kurzer M, Belsham AP, Kark AE. The Lichtenstein repair. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 1025-46.
07. Crawford D, Phillips E. Laparoscopic repair and groin hernia surgery. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 1047-62.
08. Rutkow IM. The recurrence rate in hernia surgery. *Arch Surg* 1995; 130:575-6.
09. Lichtenstein IL, Shore JM.. Simplified repair of femoral and recurrent inguinal hernia by a "plug" technique. *Am J Surg* 1974; 128: 439-44.
10. Greca FH, Biondo-Simoes MLP, Andrade dos Santos EA, Zanelatto-Gonçalves PC, Kin Chin EW, Ioshii SO. Retalho de submucosa de intestine Delgado autólogo para aumento da capacidade da bexiga: estudo experimental em cães. *Rev Col Bras Cir* 2002; 29: 294-9.
11. Greca FH, Biondo-Simoes MLP, Ioshii SO, Chin EWK, Kimura LY, el Tawil II, Berlatto F. Enxerto de submucosa intestinal para reparo de parede de intestino delgado de cães. *Acta Cir Bras* 2001; 16: 16-21.
12. Greca FH, Biondo-Simoes MLP, Andrade dos Santos EA, Zanelatto-Gonçalves PC, Techy F, Saciloto A, Ioshii SO. Comparação da biocompatibilidade entre uma tela macroporosa de polipropileno e a submucosa de intestino delgado, utilizadas para a correção de defeitos da parede abdominal: estudo experimental em cães. *Act Cir Bras* 2001; 16: 44-9.
13. Clarke, KM; Lantz, GC; Salisbury, SK; Badylak, SF; Hiles, MC; Voytik, SL. Intestine submucosa and polypropylene mesh for abdominal wall repair in dogs. *J Surg Res* 1996; 60(1):107-14.
14. Prevel CD, Eppley, BE, Summerlin DJ, Jackson, JR, McCarty M., Badylak, SF. Small intestinal submucosa: utilization for repair of rodent abdominal wall defects. *Ann Plast Surg* 1995; 35: 374-80.

Agradecimento

A Profa. Marcia Olandoski por sua valiosa colaboração nas análises estatísticas.

Correspondência:

Fernando Hintz Greca

Av. Visconde de Guarapuava, 5087/1401

80240-010 Curitiba-PR

fernando.greca@bbs2.sul.com.br

Recebimento: 25/06/2004

Revisão: 15/07/2004

Aprovação: 21/08/2004

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Greca FH, Souza Filho ZA, Rocha SL, Borsato KS, Fernandes HAD, Niiside M. Submucosa de intestino delgado no reparo de defeitos em parede abdominal de ratos. *Acta Cir Bras* [serial online] 2004 Set-Out;19(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb> [também em CD-ROM].