

Estudo do uso da membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido para a prevenção da fibrose pós laminectomia em ratos wistar

Application of expanded inert polytetrafluoroethylene membrane in prevention of post laminectomy fibrosis in wistar rats

TARCÍSIO ELOY PESSOA BARROS FILHO¹, CLÁUDIA REGINA G. C. M. OLIVEIRA², REGINALDO PERILO DE OLIVEIRA³, ERIKA MEIRELLES KALIL PESSOA DE BARROS⁴, RAPHAEL MARTUS MARCON⁵, ALEXANDRE FOGAÇA CRISTANTE⁶

RESUMO

A fibrose pós laminectomia em cirurgias da coluna vertebral tem sido responsabilizada por um grande percentual das falhas nestas cirurgias, tanto a curto quanto a longo prazo. Muitos dos pacientes desenvolvem sintomas de dor crônica ou recorrente após tratamento cirúrgico de hérnias de disco, estenose de canal, etc.

Apesar de ainda existirem dúvidas quanto à fisiopatologia do problema, sabe-se que a fibrose interfere na mobilidade normal das raízes e da medula espinal, fator este responsabilizado como o principal na gênese das falhas cirúrgicas.

Para se evitar a fibrose pós-cirúrgica, vários materiais de interposição entre a musculatura posterior da coluna e a dura-máter foram estudados, sem grandes resultados.

Neste trabalho foi feito o estudo da membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido (Preclude Spinal Membrane[®]) comparando-se a mesma com grupo controle para a prevenção da fibrose pós laminectomia.

Observou-se que a técnica cirúrgica apurada parece ser fator importante na prevenção da formação de tecido cicatricial abundante e que a membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido mostrou ser material inerte.

Descritores: Laminectomia; Fibrose; Ratos Wistar, Membrana de Politetrafluoroetileno inerte expandido.

INTRODUÇÃO

A fibrose pós-cirúrgica tem sido responsabilizada como uma possível causa de dor persistente após cirurgias da

SUMMARY

Post laminectomy fibrosis in spine surgery has been responsible for a high rate of failure in a short or long term. Many of this patients develop chronic or recurrent pain after surgery of discal herniation, canal stenosis etc.

Although there some doubts about the etiology of this problem, it was known that fibrosis interfere with the normal mobility of roots and spinal cord. This factor is considered as the most important aspect in the genesis of the surgical failures.

To avoid postoperative fibrosis, a lot of materials of interposition between posterior spine muscles and dura mater were studied, without good response.

This paper studied comparatively post laminectomy fibrosis in Wistar rats with the addition of the following materials to avoid it: control group (without interposition) and expanded inert polytetrafluoroethylene membrane (Preclude Spinal Membrane[®]).

It was observed that accurate surgical technique apparently is an important factor to prevent the formation of abundant scar tissue and that the expanded inert polytetrafluoroethylene membrane is an inert material.

Key Words: Laminectomy; Fibrosis; Wistar rats; expanded inert Polytetrafluoroethylene membrane.

INTRODUCTION

Post-surgical fibrosis has been held responsible as a possible cause for persistent pain following spinal cord

Trabalho realizado no Laboratório de Estudos do Trauma Raquimedular e Nervos Periféricos do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

- 1- Chefe da Disciplina de Coluna Vertebral
- 2- Chefe do Laboratório de Anatomia Patológica
- 3- Médico Doutor Assistente
- 4- Médica Doutora Coordenadora
- 5- Médico Coordenador
- 6- Médico Preceptor

Endereço para correspondência: Rua Dr. Ovidio Pires de Campos, 333 - 3º andar Cerqueira Cesar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP

Trabalho recebido em 20/03/2003. Aprovado em 28/03/2003

Work performed at the Laboratory of Rachiomedular Trauma and Peripheral Nerves Studies of the Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

- 1- Head, Wistar Rats Discipline
- 2- Head, Laboratory of Pathological Anatomy
- 3- Assistant MD
- 4- Coordinator, MD
- 5- Coordinator Physician
- 6- Physician Preceptor

Address: Rua Dr. Ovidio Pires de Campos, 333 - 3º andar Cerqueira Cesar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP

coluna. Além disso, o tecido cicatricial aumenta a dificuldade técnica e os riscos de procedimentos subsequentes. Os maus resultados precoces de cirurgias da coluna, caracterizados por dor persistente ou recorrente somam mais de 20% de todos os pacientes submetidos a laminectomia e discectomia, com os maus resultados a longo prazo podendo chegar a aproximadamente 40%, segundo alguns autores⁽³⁾. Herniação discal recorrente, alterações degenerativas pós-operatórias, aracnoidite, má seleção dos pacientes, cirurgia inadequada e formação de fibrose extradural têm sido identificadas como possíveis causas de maus resultados cirúrgicos^(3,4,6).

A associação da fibrose peridural e dor é controversa. A fibrose pós-operatória pode causar tração de raízes nervosas que leva a distúrbios nutricionais ou de condução, resultando em dor. A mobilidade normal da medula e das raízes nervosas é restrita pela fibrose perineural⁽²⁾. Kusch et al. estudaram a resposta a dor de pacientes durante a decompressão para herniação discal recorrente ou estenose de canal realizada sob anestesia local, demonstrando que invariavelmente a fibrose perineural fixa a raiz dolorosa no canal medular⁽¹²⁾. Este estudo sugere que a fibrose perineural aumenta a vulnerabilidade das raízes nervosas à compressão ou tensão que pode ocorrer com a herniação discal recorrente ou a estenose de canal. A neurite adesiva tem também sido descrita como um fator etiológico da dor recorrente na síndrome do túnel do carpo⁽¹⁰⁾, assim como a causa de dor em uma variedade de outros nervos periféricos após cirurgias ou lesões^(1,17,20).

Por muitos anos pesquisadores têm estudado maneiras de se evitar a fibrose peridural pós laminectomia e discectomia^(5,8,9,13,19). A fibrose peridural nada mais é do que a substituição da gordura peridural por tecido fibroso, o qual pode prender a dura-máter e as raízes nervosas contra as estruturas circunjacentes tanto anteriormente quanto posteriormente⁽¹⁹⁾. Nunca se provou que a formação da fibrose peridural cause diretamente a dor pós-operatória radicular e/ou lombalgia. Mas, como dito anteriormente, as adesões peridurais restringem a mobilidade das raízes nervosas e aumentam a suscetibilidade para herniações discais recorrentes e estenose⁽⁷⁾. Além disso, futuras cirurgias na coluna são muito dificultadas pela formação da fibrose⁽¹⁶⁾.

Os últimos estudos mostraram que a fibrose ocorre tanto anteriormente quanto posteriormente e está correlacionada com a área de dissecação cirúrgica⁽¹⁹⁾. Isto contrasta com a idéia anteriormente difundida de que a fibrose era causada pela invasão de fibroblastos originados posteriormente, nos músculos eretores da coluna, formando uma membrana chamada de "membrana da laminectomia"⁽¹⁵⁾. Ainda, nos primeiros trabalhos, acreditou-se que a fibrose era somente o resultado da lesão cirúrgica do anulo fibroso⁽¹¹⁾.

Com base na teoria de que a adesão era derivada dos músculos posteriores da coluna, vários materiais têm sido inseridos entre estes e a dura-máter para se avaliar seus potenciais para a redução da formação de fibrose. Geofam, gelfilm, membrana de silastic, cera de osso, esteróides, agentes hemostáticos, Dacron e outros materiais como

surgeries. Also, the cicatricial tissue increases the technical difficulty and the risks for subsequent procedures. Poor early results in spinal cord surgeries characterize by persistent or recurrent pain and account for over 20% of all cases of patients who were submitted to laminectomy and discectomy, where poor results in the long range may reach up to 40% according to some authors⁽³⁾. Recurrent discal herniation, postoperative degenerative changes, arachnoiditis, poor patient selection, improper surgery and extradural fibrosis formation were identified as possible causes of poor surgical results^(3,4,6).

The association of peridural fibrosis and pain is controversial. Postoperative fibrosis may cause strain to the nerve roots which may lead to nutritional or conduction disorders resulting in pain. The normal mobility of the spinal cord and nerve roots is limited by perineural fibrosis⁽²⁾. Kusch et al. have studied the response to pain in patients during decompression for recurrent discal herniation or canal stenosis performed under local anesthesia, showing that invariably perineural fibrosis will fix the painful root in the spinal canal⁽¹²⁾. This study suggests that perineural fibrosis increases the vulnerability of nerve roots towards compression or strain that may occur in a recurrent discal herniation or in a canal stenosis. Adhesive neuritis was also described as an etiological pain factor that recurs in the carpal tunnel syndrome⁽¹⁰⁾, besides being the cause of pain in a variety of other peripheral nerves following surgeries and injuries^(1,17,20).

For many years investigators have studied ways of preventing peridural fibrosis following laminectomy and discectomy^(5,8,9,13,19). Peridural fibrosis is simply the replacement of peridural fat by fibrous tissue, that may hold the dura mater and the nerve roots against the surrounding structures, both anteriorly and posteriorly⁽¹⁹⁾. It was never proven that peridural fibrosis formation will directly cause any postoperative radicular pain and/or back pain. However, as mentioned above, peridural adhesions will limit the mobility of nerve roots and increase their susceptibility towards recurrent discal herniations and stenosis⁽⁷⁾. Besides, fibrosis formation will make future surgeries more difficult⁽¹⁶⁾.

The last studies showed that fibrosis may occur both anteriorly and posteriorly and correlates with the surgical dissection area⁽¹⁹⁾. This does not agree with the previously accepted idea that fibrosis was caused by an invasion of fibroblasts that originate posteriorly in the erector muscle of the spine to form the so-called "laminectomy membrane"⁽¹⁵⁾. Also, in early studies, it was thought that fibrosis was only the result of annulus fibrosus surgical injury⁽¹¹⁾.

Based on the theory that adhesion derived from the spinal cord posterior muscles, several materials have been inserted between these muscles and the dura mater in order to evaluate their potential for reducing fibrosis formation. Geofam, Gelfilm, Silastic membrane, bone wax, steroids, hemostatic agents, Dacron and other materials such as carboxymethylcellulose, elastase and poly-lactic acid have been used, although they have not proven to be effective against fibrosis formation around nerve roots⁽⁵⁾. Langenskiold and Kiviluoto⁽¹³⁾ were the first to use fat-free grafts and show that this type of graft partially prevents posterior epidural

carboximetilcelulose, elastase e ácido polilático têm sido usados e ainda não provaram sua efetividade contra a formação de fibrose ao redor das raízes nervosas⁽⁵⁾. Langenskiold e Kiviluoto⁽¹³⁾ foi o primeiro a usar enxertos livres de gordura e mostrar que este previne parcialmente as adesões epidurais posteriormente. Ele também mostrou que estes enxertos permanecem viáveis anos após o implante dos mesmos⁽¹⁴⁾. Ainda, alguns estudos demonstraram que o hialuronato de sódio, um polímero natural da família dos glicosaminoglicanos (ácido mucopolissacáride), com suas propriedades semifluídas, cobre as raízes nervosas e a dura-máter anteriormente e posteriormente, reduzindo a fibrose na região crítica, anteriormente, onde as adesões se formam entre as raízes nervosas e o anulo fibroso⁽⁵⁾. O mesmo mostrou-se superior aos outros materiais, tanto na extensão da fibrose quanto na força das adesões, com propriedades antiinflamatórias locais, com redução de radicais livres, inibição de fagocitose por monócitos e aderência e migração de leucócitos^(18,19).

OBJETIVO

A proposta deste estudo é analisar e quantificar a fibrose que se desenvolve após a laminectomia e o efeito da interposição da membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido - ePTFE (Preclude Spinal Membrane[®]) na sua prevenção.

MATERIAIS E MÉTODOS

Ratos

Foram utilizados ratos da raça Wistar, padronizando-se a idade e o peso dos mesmos. Foram utilizados ao todo 6 ratos.

Procedimentos anestésicos

Os ratos foram anestesiados com pentobarbital intraperitoneal. Para as fêmeas usou-se uma dose de 35-55 mg/kg e para os machos uma dose de 55-75 mg/kg. Recomendou-se 35 mg/kg para fêmeas e 55 mg/kg para machos. Esta dose de pentobarbital deveria anestésiar o rato por aproximadamente 2 horas.

Laminectomia

A medula espinal foi exposta com uma laminectomia (realizada com o auxílio de microscópio cirúrgico):

- Fez-se uma abertura na pele da linha média dorsal para se expor T8-12 da coluna vertebral.
- Cortou-se e afastou-se os músculos inseridos nos processos espinhosos de T9-11, e os processos articulares das vértebras foram expostos, usando-se um coagulador bipolar para se estancar hemorragias se necessário.

adhesions. The authors have also shown that such grafts remain feasible for many years following their implantations⁽¹⁴⁾. Also, some studies have shown that sodium hyalouronate, a natural polymer of the glucosamineglycan family (mucopolysaccharide acid), with its semi fluid properties, covers the nerve roots and the dura mater both anteriorly and posteriorly, thus reducing fibrosis at the critical region (anteriorly) where adhesions are formed between the nerve roots and the annulus fibrosus⁽⁵⁾. Sodium hyalouronate was shown to be superior to other materials both in fibrosis extension and in the strength of the adhesions, with local anti-inflammatory properties, reduction of free radicals, fagocytosis inhibition by monocytes and adherence, and leukocyte migration^(18,19).

OBJECTIVE

The purpose of this study is to analyze and quantify the fibrosis that develops after laminectomy and the effect exerted by the insertion of the expanded inert polytetrafluoroethylene membrane – e-PTFE (Preclude Spinal Membrane[®]) on the prevention of fibrosis formation.

MATERIALS AND METHODS

Rats

Wistar rats were used after their ages and weights were standardized. In all, 6 rats were utilized.

Anesthetic procedures

Rats were anesthetized with intraperitoneal pentobarbital. The female rats received a 35-55 mg/kg dosis, while the males received a 55-75 mg/kg. The recommended doses were 35 mg/kg and 55 mg/kg, respectively for females and males. Such pentobarbital doses should keep each rat anesthetized for about 2 hours.

Laminectomy

The spinal cord was exposed by a laminectomy performed with the aid of a surgical microscope:

- *An opening was made in the skin at the dorsal median line in order to expose the T8-12 vertebrae of the spinal cord.*
- *The muscles inserted in the T9-11 spinal processes were cut or separated and the articular processes of the vertebrae were exposed using a bipolar coagulant agent to stop hemorrhages as needed.*

The T-10 lamina, as well as the distal half of the T9 spinal process was removed with the aid of a punch. The operation was performed most carefully to prevent injuring the dura mater. The area of the laminectomy performed in this way was of approximately 2 x 2 mm.

Removeu-se a lâmina de T10 e a metade distal do processo espinhoso de T9 com um micro sacabocados. Procurou-se ter o máximo de cuidado para não se lesar a dura-máter. A laminectomia, realizada desta forma, tinha aproximadamente 2 por 2 milímetros.

Material de interposição

Os ratos foram divididos em 2 grupos. No primeiro grupo, nada foi usado como material de interposição. No segundo, no intervalo criado pela laminectomia, foi utilizado como material de interposição um fragmento suficiente de membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido (Preclude Spinal Membrane®) para a cobertura da laminectomia.

Procedimentos pós-operatórios

A musculatura foi reaproximada com pontos simples com mononylon 4-0. A pele foi fechada com pontos contínuos com mononylon 2-0. Uma dose profilática de 25mg/kg de Cefalotina (Keflin Neutro®) foi aplicada intraperitonealmente. Os ratos permaneceram vivos pelo período 43 dias, tempo este suficiente para que o hematoma inicial já tivesse sido substituído por tecido fibroso, conforme mostram estudos prévios⁽¹⁸⁾.

Eutanásia e coleta das amostras de tecido para análise

A eutanásia foi realizada 43 dias após a laminectomia, quando os eventos estudados já haviam se estabelecidos. Os procedimentos para a eutanásia e a remoção de amostras de tecidos foram os que se seguem:

- Quarenta e três dias após a laminectomia, pesou-se e obteve-se o peso corporal à eutanásia.
- Anestesiou-se o rato com uma dose de 40 mg/Kg de pentobarbital administrado intravenosamente.
- Através de uma toracotomia, cateterizou-se a aorta do rato e incizou-se o átrio direito. Exanguinou-se desta forma o rato, infundindo-se soro fisiológico pelo cateter (500ml) e na seqüência formol a 10% (500ml) para fixação dos tecidos.
- Removeu-se a coluna de C5 a L5, preservando-se a musculatura paravertebral.
- Identificou-se os seguimentos cervical, lombar e torácico com o sítio de lesão.
- Armazenou-se as amostras na solução de formol a 10% em temperatura ambiente, onde ficaram guardados por 3 dias até o momento do uso.

Preparo do material e análise estrutural

A região de dois discos adjacente ao sítio da laminectomia, além da região de um centímetro proximalmente e outro um centímetro caudalmente (controles), foram cortados no plano axial, num total de quatro regiões. Cada amostra foi embebida em parafina e descalcificada em ácido nítrico a 7% por 2 dias. Secções axiais de 6 a 8 microns foram preparadas e fixadas com hematoxilina e eosina (HE) de cada região. As mesmas foram estudadas em microscópio óptico por patologista expe-

Insertion material

The rats were divided into two groups. In the first group no insertion material was used, while in the second group, in the gap formed by the laminectomy, a fragment of expanded inert polytetrafluoroethylene membrane (Preclude Spinal Membrane®) long enough to cover the laminectomy was used as insertion material.

Postoperative procedures

The musculature was brought back by means of simple stitches using mononylon 4-0 thread. The skin was closed by continuous stitches using mononylon 2-0 thread. A prophylactic 25mg/kg dosis of Kefalotin (Neutral Keflin®) was administered peritoneally. All rats remained alive during 43 days, a time long enough for the initial hematoma to have been already replaced by fibrous tissue as shown in previous studies⁽¹⁸⁾.

Euthanasia and tissue sample collections for analysis

Euthanasia was performed at 43 days following the laminectomy, when the outcomes had already been established. The euthanasia and tissue sample removal were performed according to the following procedures:

- 43 days after the laminectomy and after the euthanasia the body weight was measured.
- The rat was anesthetized with 40 mg/kg i.v. pentobarbital.
- The aorta was catheterized by toracotomy and an incision was performed in the right atrium. Then the rat was exsanguined by infusing 500 ml saline solution through the catheter, followed by 500 ml of a 10% formol solution as a fixative for the tissues.
- The cord was removed from C5 to L5, while the paravertebral musculature was preserved.
- The cervical, lumbar and toracic segments were identified with the injured site.
- Samples were stored in a 10% formol solution at room temperature and left for 3 days until they were used.

Material preparation and structural analysis

The region of two discs adjacent to the laminectomy site, plus the 1-cm proximal region and a 1-cm caudal region (controls) were axially cut in four zones. Each sample was imbedded in paraffin and decalcified in 7% nitric acid for 2 days. Axial cuts 6- to 8 mm in length of each region were prepared and stained with hematoxylin and eosin (HE). An experienced pathologist using an optical microscope studied all cuts; the pathologist was blinded to the randomization of the rats. After analyzing the cuts he analyzed the following:

- Hyperemia: congestion or local vascularization increase.
- Hemorrhage: local red blood cell overflow
- Fibrosis: presence of dense connective tissue
- Inflammatory response: inflammatory infiltrate of polymorphonuclear or mononuclear leukocytes, with some

riente, o qual não teve conhecimento de quais os grupos tratados e quais os controles. Este patologista, após a análise das lâminas, analisou os seguintes fatores:

- Hiperemia: congestão ou aumento da vascularização local.
- Hemorragia: extravasamento local de hemácias.
- Fibrose: presença de tecido conjuntivo denso.
- Resposta inflamatória: infiltrado inflamatório de polimorfonucleares ou mononucleares, com alguma presença ou não de reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho.

Para estes fatores atribuiu pontos de acordo com a seguinte escala:

- 0 – ausente
- 1 – discreto
- 2 – moderado
- 3 – acentuado

Além disso, foi observado se a fibrose invadia ou não as estruturas adjacentes.

Ratos que apresentassem os sítios proximal e distal fora da normalidade deveriam ser excluídos.

Análise estatística dos resultados finais

Os escores obtidos nos diversos ratos e nos diversos parâmetros foram analisados por grupo quanto a média, desvio padrão e erro padrão da média. Além disso, os grupos foram comparados entre si partindo-se da hipótese inicial de que os mesmos eram diferentes entre si, utilizando-se assim o teste U de Mann Whitney unilateral ($\alpha < 0,05$).

RESULTADOS

Foram utilizados 4 ratos fêmeas (66%) e 2 ratos machos (33%). A média da idade dos ratos foi de 20,33 semanas (mínima 20, máxima 22 semanas). O a média do peso dos mesmos foi de 251,66 g (mínimo 200, máximo 280 g). A eutanásia dos ratos realizou-se com 43 dias. Todos os ratos ganharam peso durante o período, com uma média de ganho de peso de 19,83 g (mínimo 1, máximo 39 g).

Não se observou óbito, infecção, autofagia ou úlceras de pressão em nenhum dos ratos.

presence or no presence of granulomatous inflammatory response of the foreign body type.

These factors were scored according the scale below.

- 0 – absent
- 1 – discreet
- 2 – moderate
- 3 – marked

Additionally, it was checked whether the surrounding structures were invaded by fibrosis.

Rats were excluded that presented abnormal proximal and distal sites.

Statistical analysis of outcomes

The scores obtained from the rats for the different parameters were analyzed by group for averages, standard deviations and mean square errors. Also, an intergroup comparison was made based on the original hypothesis that the groups were not equal, so the unilateral Mann Whitney U-test was used ($\alpha \leq 0,05$).

RESULTS

Four female rats (66%) and 2 male rats (33%) were used. The mean age was 20.33 weeks (age group 20 to 22 weeks). The average weight was 251.66 g (minimum weight 200 g, maximum weight 280 g). The rats were killed at 43 days. The body weight of all rats increased during the trial, the average weight gain being 19.83 g (minimum 1 g, maximum 39 g).

No deaths, infections, autophagia or pressure ulcers were observed in none of the rats.

The histological studies did not show any spinal canal invasion by fibrosis in none of the groups. Fibrosis was limited to the posterior region of the spinal cord (Figure 1).

Table 1 below shows the scores obtained in histological analysis for hyperemia, hemorrhage, fibrosis and inflammatory response at the laminectomy site.

In rat 4 (ePTFE membrane) foreign body giant cells were observed (Figure 2). In the other rats little inflammatory response of the foreign body

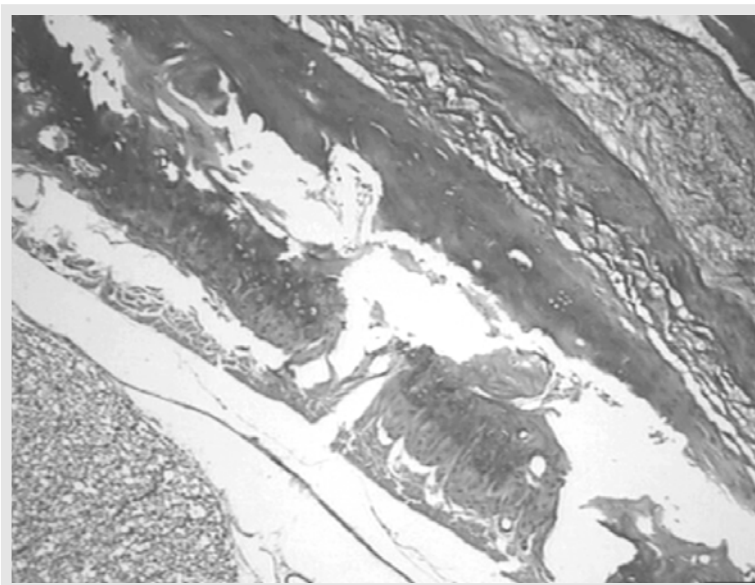


Figura 1 - Fibrose no grupo controle.
Figure 1 - Fibrosis in the control group.

Nos estudos histológicos, não se notou invasão do canal medular pela fibrose em nenhum dos grupos. A mesma ficou localizada na região posterior da coluna vertebral (Figura 1).

A seguir, tem-se a Tabela 1 com as pontuações das análises histológicas para hiperemia, hemorragia, fibrose e resposta inflamatória no sítio da laminectomia:

Rato	Hiperemia	Hemorragia	Fibrose	Resposta Inflamatória
1	1	0	3	0
2	1	0	3	0
3	3	0	3	1
4	3	0	3	3
5	3	0	3	1
6	3	0	3	2

Tabela 1 - Pontuações para hiperemia, hemorragia, fibrose e resposta inflamatória no sítio de laminectomia para cada rato.

Table 1 - Scores for hyperemia, hemorrhage, fibrosis and inflammatory response at the laminectomy site for each rat.

No rato 4 (membrana de ePTFE), observou-se células gigantes de corpo estranho (Figura 2). Nos demais, pouca reação inflamatória granulomatosa tipo corpo estranho foi observada.

Não foram observadas alterações nos sítios controles proximal e distal que justificassem a exclusão de qualquer rato.

Realizou-se a análise dos diversos grupos quanto cada item anátomo-patológico, com a média, desvio padrão e erro padrão da média para cada item. Além disso, fez-se a comparação entre os grupos para cada variável através do teste U de Mann Whitney unilateral ($\alpha < \text{ou} = 0,05$). Não houve diferença estatística entre o grupo controle e o tratado com o politetrafluoroetileno inerte expandido (ePTFE - Preclude Spinal Membrane®).

DISCUSSÃO

A fibrose pós-cirúrgica tem sido responsabilizada como uma possível causa de dor persistente após cirurgias da coluna. Além

type was observed.

No changes were noticed at the proximal and distal control sites that could support the exclusion of any of the rats.

Both groups were analyzed for each anatomico-

pathological item, together with the averages, standard deviations and mean square errors for each item. Also, a comparison was made between groups for each variable, using the unilateral Mann Whitney U-test ($\alpha \leq 0,05$). No statistical difference was noticed between the control group and the group treated with expanded inert polytetrafluoroethylene membrane (ePTFE - Preclude Spinal Membrane®).

DISCUSSION

Post-surgical fibrosis has been held responsible as a possible cause of persistent pain following spinal cord surgeries. Also, the cicatricial tissue increases the technical difficulty and the risks for subsequent procedures.

The association of peridural fibrosis to pain is controversial. Postoperative fibrosis may strain the nerve roots, leading to nutritional or conduction disorders resulting in pain. The normal mobility of the spinal cord and nerve roots is limited by perineural fibrosis⁽²⁾.

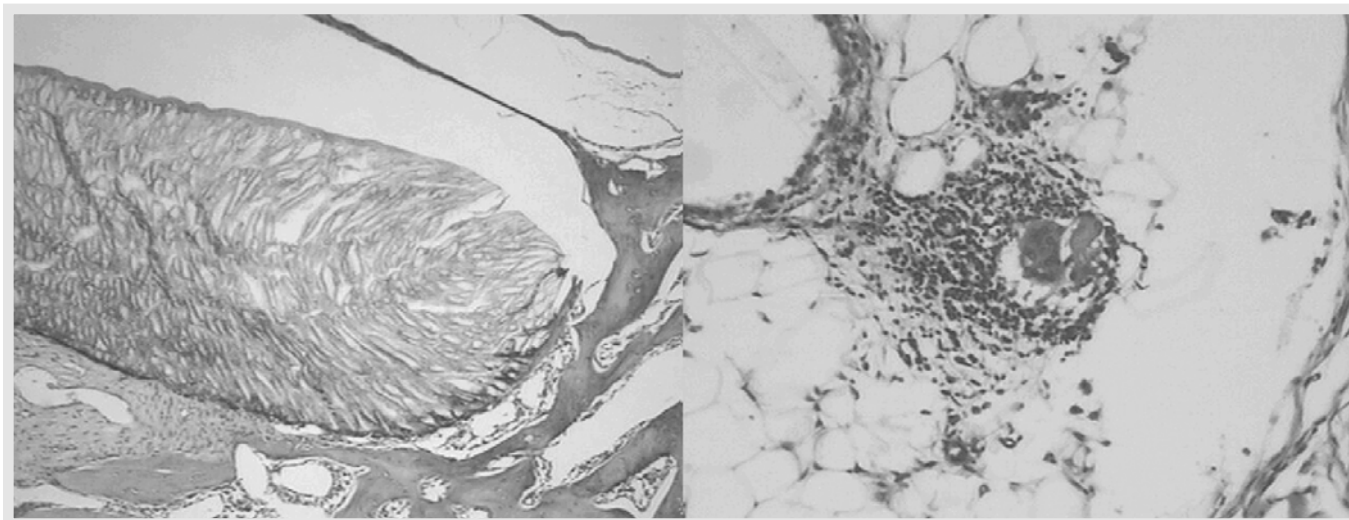


Figura 2 - Grupo tratado com membrana de ePTFE e reação inflamatória tipo corpo estranho observada no rato 4.

Figure 2 - EPTFE membrane-treated group and inflammatory response of the foreign body type observed in Rat 4.

disso, o tecido cicatricial aumenta a dificuldade técnica e os riscos de procedimentos subsequentes.

A associação da fibrose peridural e dor é controversa. A fibrose pós-operatória pode causar tração de raízes nervosas que leva a distúrbios nutricionais ou de condução, resultando em dor. A mobilidade normal da medula e das raízes nervosas é restrita pela fibrose perineural⁽²⁾.

Por muitos anos pesquisadores têm estudado maneiras de se evitar a fibrose peridural pós laminectomia e discectomia^(5,8,9,13,19). A fibrose peridural nada mais é do que a substituição da gordura peridural por tecido fibroso, o qual pode prender a dura-máter e as raízes nervosas contra as estruturas circunjacentes tanto anteriormente quanto posteriormente⁽¹⁹⁾.

Os últimos estudos mostraram que a fibrose ocorre tanto anteriormente quanto posteriormente e está correlacionada com a área de dissecação cirúrgica⁽¹⁹⁾. Isto contrasta com a idéia anteriormente difundida de que a fibrose era causada pela invasão de fibroblastos originados posteriormente.

Com base na teoria de que a adesão era derivada dos músculos posteriores da coluna, vários materiais têm sido inseridos entre estes e a dura-máter para se avaliar seus potenciais para a redução da formação de fibrose. Neste trabalho foi estudado como material de interposição a membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido - ePTFE (Preclude Spinal Membrane®).

Optamos pelo uso de ratos da raça Wistar em função de sua disponibilidade em nosso meio e das menores dificuldades técnicas no manuseio desses animais. Foram utilizados ratos fêmeas e machos pela dificuldade de se obter ratos de um só sexo no nosso biotério, o que não invalida o trabalho pois não há nada citado na literatura quanto a alterações cicatriciais relacionadas ao sexo. Os mesmos eram todos considerados adultos, com variações de idade não significativas. Apresentavam pesos que estavam de acordo com a sua idade, além de ganharem peso após o procedimento, o que mostra que os mesmos tiveram uma boa recuperação, sem intercorrências significativas no período.

A não observação de óbito, infecção, autofagia ou úlceras de pressão em nenhum dos ratos se deveu à antibiótico profilaxia pós operatória, ao ambiente cirúrgico estéril e ao cuidado individualizado que cada rato recebeu.

O resultado mais surpreendente é o fato de não ter havido sinais histológicos em nenhum grupo de invasão de fibrose no canal medular, apesar de o tempo de pós-operatório (43 dias) ser suficiente para tanto, conforme mostrou a literatura. A explicação para tal fato se encontra principalmente na técnica cirúrgica apurada, visto que em todos os grupos e em todos os ratos o índice para hemorragia foi zero. Isto provavelmente possibilitou que a cicatrização local fosse mais branda e organizada que o esperado. Além disso, o politetrafluoroetileno mostrou-se capaz de criar uma barreira mecânica contra a fibrose.

Não foram observadas alterações nos sítios controles proximal e distal que justificassem a exclusão de qualquer rato.

Somente no rato 4 (membrana de ePTFE) se observou a presença de reação inflamatória granulomatosa tipo corpo estranho, o que não era o esperado para o grupo em que havia material de interposição, onde se esperava a presen-

For many years, investigators have studied ways of preventing peridural fibrosis following laminectomy and discectomy^(5,8,9,13,19). Peridural fibrosis is simply the replacement of peridural fat by fibrous tissue, which can hold the dura mater and nerve roots against the surrounding structures, both anteriorly and posteriorly⁽¹⁹⁾.

The last studies show that fibrosis will occur both anteriorly and posteriorly and correlates with the surgical dissection area⁽¹⁹⁾. This is not in agreement with the previously accepted idea that fibrosis was caused by invasion of posteriorly originated fibroblasts.

Based on the theory that adhesion derives from spinal posterior muscles, various types of materials have been inserted between these muscles and the dura mater in order to evaluate their potentials in the reduction of fibrosis formation. This study investigated the expanded inert polytetrafluoroethylene membrane - ePTFE (Preclude Spinal Membrane®) as an insertion material.

We decided to use Wistar rats due to their availability in this country and also for the fact that their handling is technically easier. Female and male rats were used because it was difficult to obtain one-gender rats from our bioterium, but this does not invalidate our study, since the literature does not mention that cicatricial changes will be different according to sex. All rats were considered adults, since their age variations were not significant. The weights of all rats were consistent with their ages and all of them gained weight after the trial, which shows that they recovered well, with no significant occurrences during the period.

The fact that no deaths, infection, autophagia or pressure ulcers have occurred in the rats is explained by the postoperative prophylaxis with antibiotics, the sterile surgical environment and the individual care given to each rat.

The most surprising outcome was that no histological signs were seen in any of the fibrosis invasion groups in the spinal canal, although the 43-day postoperative time was enough for that to happen, as shown in the literature. This may be explained mainly in the accurate surgical technique used, since in all groups and in all rats the hemorrhage index was equal to zero. Possibly this allowed the local healing to be smoother and better organized than expected. Also, polytetrafluoroethylene showed to be able to create a mechanical barrier against fibrosis.

No changes were observed at the proximal and distal control sites that might cause the withdrawal of any of the rats.

Only in Rat 4 (ePTFE membrane) the presence of granulomatose inflammatory response of the foreign body type was observed, which was not expected for a group with material insertion where a higher presence of such kind of response would be expected. Probably this has occurred because an inert material was used.

Since no fibrosis invaded the spinal cord canal in both groups, the laminectomy site was evaluated for anatomicopathological factors such as hyperemia, hemorrhage, fibrosis and inflammatory response, as factors capable of predicting a higher level of local cicatricial tissue in the future.

ça maior deste tipo de reação. Isto se deve provavelmente ao fato de o material utilizado ser inerte.

Como não houve fibrose que invadisse o canal vertebral em nenhum dos grupos, analisou-se o sítio de laminectomia quanto aos fatores anátomo-patológicos hiperemia, hemorragia, fibrose e resposta inflamatória, como fatores que pudessem prever quanto a um maior grau de tecido cicatricial local no futuro.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e o tratado com a membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido em todas as variáveis anátomo-patológicas. Isto talvez mostre que este último é um material inerte (devendo-se ainda se considerar o pequeno número de indivíduos em cada grupo como causa da não diferença estatística).

CONCLUSÕES

- Técnica cirúrgica apurada parece ser fator importante na prevenção da formação de tecido cicatricial abundante.
- A membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido mostrou ser material inerte, sendo ainda capaz de criar uma barreira mecânica contra a fibrose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acus RW, Flanagan JP. Perineural fibrosis of superficial peroneal nerve complicating ankle sprain: a case report. *Foot Ankle* 11:233-235, 1991.
2. Brieg A, Marions O. Biomechanics of the lumbosacral nerve roots. *Acta Radiol* 1:1141-1160, 1963.
3. Burton CV. Lumbosacral arachnoiditis. *Spine* 3:24-30, 1978.
4. Chauchoix J, Ficat C, Girard B. Repeat surgery after disc excision. *Spine* 3: 256-259, 1978.
5. Emery I, Gilding D. An analysis of silicone membrane implants and adjacent non-osseous tissue insection around the lumbar dura and nerve roots. In: ANNUAL MEETING OF THE BRITISH ORTHOPAEDIC ASSOCIATION - Liverpool, England, 1977.
6. Fager CA, Friedberg SR. Analysis of failures and poor results of lumbar spine surgery. *Spine* 5:87-94, 1980.
7. Gaughan E, Nixon A, Krooh L et al. Effect of sodium hyaluronate on tendon healing and adhesion formation in horses. *Am J Vet Res* 52:764-773, 1991.
8. Gill G, Schech M, Kelly ET, Rodrigo JJ. Pedicle fat graft for prevention of scar in low back surgery. *Spine* 10:662-667, 1985.
9. Gill GG, Sakovich L, Thompson E. Pedicle fat graft for the prevention of scar formation after laminectomy. *Spine* 4:176-185, 1979.
10. Hunter JM. Recurrent carpal tunnel syndrome, epineural fibrosis fixation, and traction neuropathy. *Hand Clin* 7:491-504, 1991.
11. Key JA, Ford LT. Experimental intervertebral disc lesions. *J Bone Joint Surg Am* 30:621-630, 1948.
12. Kusch SD, Ulstrom CL, Michael CJ. The tissue origin of low back pain and sciatica: a report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anesthesia. *Orthop Clin North Am* 22:181-187, 1991.
13. Langenskiold A, Kiviluoto O. Prevention of epidural scar formation after operation on lumbar spine by means of free fat transplants. *Clin Orthop* 115: 82-85, 1976.
14. Langenskiold A, Valle M. Epidurally placed free fat graft visualized by CT scanning 15-18 years after discectomy. *Spine* 10:97-98, 1985.
15. Larocca H, Macnab I. The laminectomy membrane. *J Bone Joint Surg Br* 56: 545-550, 1974.
16. Pheasant HC. Source of failure in laminectomies. *Orthop Clin North Am* 6: 319-329, 1985.
17. Schwarzman RJ. Brachial plexus traction injuries. *Hand Clin* 7:547-556, 1991.
18. Songer M, Ghosh L, Spencer D. Effects of sodium hyaluronate on peridural fibrosis after lumbar laminectomy and discectomy. *Spine* 15:550-554, 1990.
19. Songer M, Rauschnig W, Carson E, Pandit SM. Analysis of peridural scar formation and its prevention after lumbar laminotomy and discectomy in dogs. *Spine* 20:571-580, 1995.
20. Wiglis EFS, Murphy R. The significance of longitudinal excursion in peripheral nerves. *Hand Clin* 2:741-766, 1986.

No statistically significant differences were observed between the control group and the expanded inert polytetrafluoroethylene membrane group for all anatomicopathological variables. This might indicate that this is an inert material, but the small number of subjects in each group should be taken into account as the cause of absence of statistical differences.

CONCLUSIONS

- *An accurate surgical technique seems to be an important factor in the prevention of abundant cicatricial tissue formation.*
- *An expanded inert polytetrafluoroethylene membrane showed to be an inert material capable of creating a mechanical barrier against fibrosis.*