

Silveira, Arlon; Aguiar, José Lamartine; Júnior, Olavo; Diniz, George & Lima, Salvador (2014). Membrana de Biopolímero da Cana-de-açúcar: Uma Realidade como Opção para Correção da Incontinência Urinária. *Millenium*, 46 (janeiro/junho). Pp. 81-95.

MEMBRANA DE BIOPOLÍMERO DA CANA-DE-AÇÚCAR: UMA REALIDADE COMO OPÇÃO PARA CORREÇÃO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA

BIOPOLYMER MEMBRANE OF SUGARCANE: A REALITY AS AN OPTION FOR THE CORRECTION OF URINARY INCONTINENCE

ARLON BRENO FIGUEIREDO NUNES DA SILVEIRA ¹

JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR ²

OLÁVIO CAMPOS JÚNIOR ³

GEORGE TADEU DINIZ ⁴

SALVADOR VILAR CORREIA LIMA ⁵

¹ Aluno de Pós Graduação: Doutorado em Cirurgia, no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, – Brasil. (e-mail: dr.arlonsilveira@gmail.com)

² Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – Brasil. (e-mail: lamartine@ufpe.br)

³ Mestrado em Ciências Biológicas. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – Brasil. (e-mail: ocamossje@gmail.com)

⁴ Doutorado em Matemática e Doutorando em Saúde Pública na Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Departamento de Saúde Coletiva. Pernambuco, Recife – Brasil. (e-mail: george_tadeu@yahoo.com.br)

⁵ Professor Titular de Urologia na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – Brasil. (e-mail: salvilar@salvador.net)

Resumo

Introdução: A cirurgia de Sling é considerada padrão ouro para o tratamento da Incontinência Urinária de Esforço. Essa técnica cirúrgica utiliza um material sintético no espaço suburetral para prover um arcabouço de fibrose e corrigir a perda urinária. A partir do melaço da cana-de-açúcar, por síntese da bactéria *Zoogloea sp*, obtivemos o biopolímero da cana-de-açúcar que pode ser processada em forma de membrana. Nosso objetivo é mostrar

a ação do biopolímero da cana-de-açúcar comparando-o com o polipropileno, no tocante à reação inflamatória e indução da formação de fibras colágenas.

Material e Métodos: Trata-se de um estudo experimental, prospectivo, controlado, tipo ensaio clínico. Utilizámos 30 ratos Wistar, divididos em dois grupos de 15 animais, que tiveram uma tela de polipropileno e outra membrana do biopolímero da cana-de-açúcar implantadas no subcutâneo da parede abdominal. Sendo esses animais sacrificados após sete e 120 dias do procedimento. Analisámos e comparámos a reação inflamatória e a deposição de fibras colágenas induzidas pelos materiais utilizados. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

Resultados: As reações inflamatória aguda e linfoplasmocitária foram maiores, nos primeiros sete dias, induzidas pelo biopolímero. Sendo essas respostas semelhantes entre os materiais após 120 dias. A deposição de fibras colágenas foi significativamente maior quando induzida pelo biopolímero, tanto após sete dias, quanto após 120 dias. Não foi demonstrada rejeição, infecção, necrose em nenhum dos animais do estudo.

Discussão: A reação inflamatórias aguda e linfoplasmocitária mais intensa no biopolímero causou uma maior produção de células gigantes de corpo estranho. Consequentemente a isso, tivemos uma maior deposição de fibras colágenas induzidas pelo biopolímero sem que esse material induzisse a rejeição.

Conclusão: O biopolímero no subcutâneo dos ratos, em nosso experimento, estimulou uma resposta inflamatória e um acúmulo de fibras colágenas que mimetiza o processo cicatricial ocorrido abaixo da uretra de mulheres submetidas a cura da Incontinência Urinária.

Palavras chave: inflamação, biopolímero, incontinência urinária, colágeno, cana-de-açúcar, *sling*.

Abstract

Introduction: The Sling surgery is considered the gold standard for the treatment of Stress Urinary Incontinence. This surgical technique uses a synthetic material in the sub urethral space to provide a framework of fibrosis and correct urinary loss. From the molasses of sugarcane by synthesis of bacteria *Zoogloea sp* is obtained the biopolymer from

sugarcane that can be processed in the form of membrane. Our goal is to show the action of the sugarcane biopolymer compared with polypropylene, regarding the inflammatory response and induction of collagen fiber formation.

Material and Methods: This is an experimental study, prospective, controlled, clinical trial type. We used 30 Wistar rats, divided into two groups of 15 animals, one had a polypropylene mesh and the other biopolymer membrane of sugarcane implanted subcutaneously in the abdominal wall. Being these animals euthanized after seven and 120 days after the procedure. We analyzed and compared the inflammatory reaction and collagen deposition induced by the materials used.

Results: The acute inflammatory reaction and lymphoplasmocytary were higher in the first seven days induced by biopolymer. Being similar responses among these materials after 120 days. The collagen fibers deposition was significantly greater when induced by biopolymer, after seven days, and after 120 days. It was not demonstrated rejection, infection, necrosis of none of the animals in the study.

Conclusion: The biopolymer in subcutaneous of rats in our experiment, stimulated an inflammatory response and an accumulation of collagen fibers that mimics the healing process that occurred below the urethra in women undergoing the cure of Urinary Incontinence.

Keywords: inflammation, biopolymer, urinary incontinence, collagen, sugarcane, sling.

Introdução

A Incontinência Urinária foi definida pela International Continence Society (ICS) - Sociedade Internacional de Continência - como qualquer perda involuntária de urina. Entre as várias formas de apresentação dessa condição, há a incontinência urinária aos esforços, definida como a perda que ocorre em situações como durante tosse ou espirro (Abrams *et al.*, 2002).

O Sling é a cirurgia mais realizada para o tratamento da Incontinência Urinária de Esforço no mundo. Essa técnica cirúrgica utiliza uma tela de material sintético no espaço suburetral para prover um arcabouço de fibrose e corrigir a perda urinária. A partir da literatura disponível sobre biomateriais, parece claro que a tela de polipropileno é o material de escolha para o implante suburetral por: oferecer o melhor

suporte para a fibroplasia, assim como para a infiltração de macrófagos, reduzindo a frequência de infecções no sítio cirúrgico e a erosão; permitir alta porosidade, sem prejuízo da força de tensão, da elasticidade e da durabilidade (Feifer & Corcos, 2007).

Contudo esse material não está isento de complicações, além de apresentar um alto custo, impelindo a busca de novos biomateriais. Sendo assim, a partir do melaço da cana-de-açúcar por síntese da bactéria *Zoogloea* sp obtivemos o biopolímero da cana-de-açúcar que pode ser processada em forma de membrana, gel ou fios. A estrutura química do biopolímero puro foi determinada, e está constituída por diferentes monossacarídeos: glicose 87,57%, xilose 8,58%, ribose 1,68%, ácido glicurônico 0,83%, manose 0,82%, arabinose 0,37%, galactose 0,13%, ramnose 0,01% e fucose 0,01% (Paterson-Beedle *et al.*, 2000).

As membranas formadas a partir desse biopolímero foram processadas para aplicação como prótese cirúrgica no Núcleo de Cirurgia Experimental do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Foram avaliadas através de testes laboratoriais e apresentaram flexibilidade, baixa toxicidade, biocompatibilidade e resistência à ruptura (Castro *et al.*, 2004). Essas membranas delgadas podem ser usadas como condutor celular, caracterizando-se como material adequado para ser usado como órtese no tratamento da incontinência urinária.

Essa membrana tem sido utilizada em diversas áreas da cirurgia experimental: na cicatrização de feridas cutâneas (Coelho *et al.*, 2001), na reconstrução óssea (Medeiros Júnior *et al.*, 2013), como substituto da membrana timpânica (Mayer *et al.*, 2011). Contudo, não temos dados da ação do biopolímero da cana-de-açúcar comparando-o com o polipropileno, no tocante, a reação inflamatória e indução da formação de fibras colágenas. Essas informações podem nos oferecer a possibilidade de aplicação do biopolímero no tratamento da incontinência urinária de esforço, futuramente.

1. Material e métodos

Trata-se de um estudo experimental realizado no Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). A amostra foi composta por 30 ratos da raça Wistar, machos, com peso de aproximadamente 300 gramas.

O abdômen dos ratos foi dividido em dois hemicírculos direito e esquerdo por uma linha imaginária em sentido crânio caudal. Em cada hemicírculo foi realizada uma incisão de 2,0cm, verticalmente, na região central de cada hemicírculo (figura 1). Dissecção do tecido subcutâneo até à exposição da fáscia muscular subjacente. E, posteriormente, colocação dos materiais estudados.

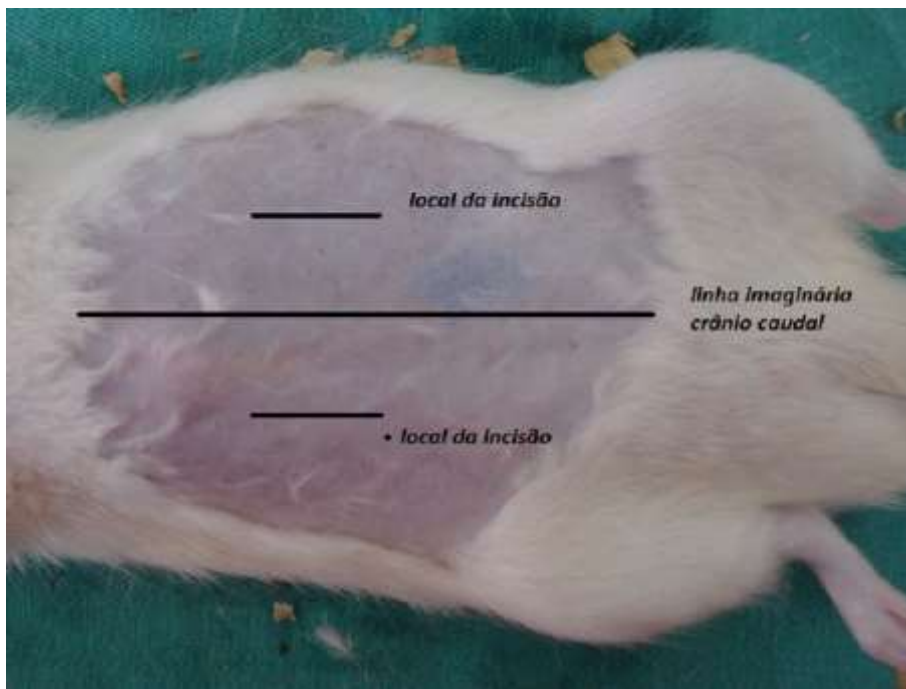


Figura 1 - Esquema do abdômen dos ratos adultos com linha imaginária dividindo-o em dois hemicírculos direito e esquerdo.

Notar também a indicação das incisões cirúrgicas em cada hemicírculo.

Os hemicírculos direito e esquerdo, após incisão e dissecação, receberam os seguintes materiais:

- A) *Hemicírculo direito* – colocação da tela de polipropileno monofilamentar tipo I, com macroporos, de 15x10mm.
- B) *Hemicírculo esquerdo* – colocação do biopolímero da cana-de-açúcar de 15x10mm. (figura 2).

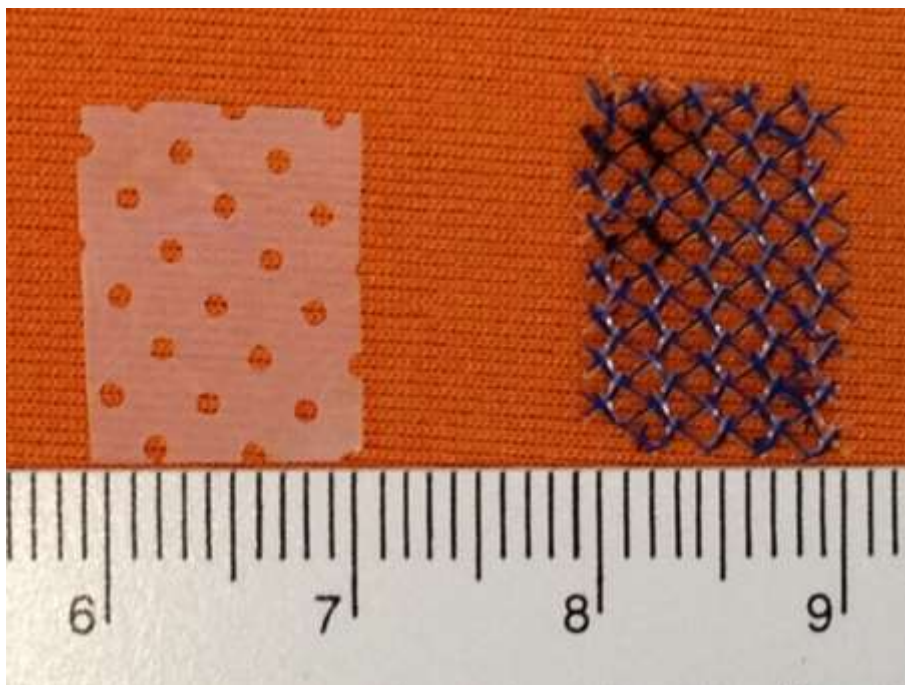


Figura 2 - Mostrando as telas de biopolímero à esquerda e a tela de polipropileno à direita

Após o procedimento cirúrgico, os animais foram divididos em dois grupos contendo 15 animais cada grupo. O primeiro grupo recebeu a denominação de “Grupo 7”; e o segundo grupo recebeu a denominação de “Grupo 120”, lembrando quantos dias após o experimento foram sacrificados, respectivamente, sete e 120 dias.

Após o sacrifício dos animais, foi retirada a parede abdominal em bloco com preservação das relações anatômicas, sendo imerso em solução tamponada a 10%. A seguir, as regiões com os implantes foram identificadas e separadas, de forma a se obter retângulos de 15 mm por 10 mm, no sentido do maior eixo do implante. Cada fragmento retangular foi, então, cortado em retângulos menores, de 15 mm por 2 mm. Estes fragmentos menores foram submetidos a inclusão em parafina. Após essa etapa, foram confeccionadas lâminas com 5 μ m de espessura, coradas com Hematoxilina-Eosina e Tricrômico de Masson. Vale citar que a lâmina correspondente ao décimo quinto animal com implante de polipropileno, do “grupo 120” não pode ser confeccionada devido a problemas técnicos, ficando esse grupo com 14 animais.

O estudo microscópico teve por objetivo avaliar a presença de: infiltrado inflamatório agudo (neutrófilico), linfoplasmocitário, número de células gigantes, grau

de fibrose e neoangiogênese. Analisámos ainda a densidade de fibras colágenas induzidas pelos materiais implantados, biopolímero e polipropileno.

O processo inflamatório e o grau de fibrose foram classificados, quanto à sua intensidade, em: ausente; leve; moderado ou intenso. Essa classificação foi realizada considerando-se os critérios a seguir:

- (0) Ausente: mínima reação observada, até no máximo 5% da área do corte;
- (1) Leve: a reação encontrada envolvia entre 5% e 25% do corte;
- (2) Moderada: comprometimento de 25% a 70% do corte;
- (3) Intensa: área do corte comprometida superior a 70%.

A quantificação dos novos vasos e de células gigantes foi feita em imagens digitais de cortes corados pelo Hematoxilina Eosina, observados com aumento de 200X e utilizando o programa ImageJ versão 1.44 (NIH, Bethesda, USA), numa região contígua do implante analisada, e o número de células gigantes ou o número de novos vasos ao redor do implante, quantificado. O resultado final foi então expresso em número absoluto, ou seja, número de vasos que estavam presentes naquela área.

Para medirmos a densidade de fibras colágenas foram usados cortes corados com Tricrômio de Masson com o uso da histofotometria. As imagens foram capturadas pelo Software Zen 2012/Zeiss, em aumento de 200X. As imagens digitalizadas foram enviadas para o programa Image Pró-plus 4.5® e as áreas de colágeno foram selecionadas e quantificadas em percentagem.

Foi realizada uma análise descritiva para expor os resultados obtidos. Para testar a suposição de normalidade das variáveis envolvidas no estudo foi aplicado o teste de Shapiro Wilk. Para análise comparativa das variáveis quantitativas foi utilizado o teste t-student quando observado o pressuposto de normalidade; quando não, foi utilizado o teste de Mann-Whitney para as análises independentes. No entanto, para as análises onde as variáveis foram dependentes, também foi realizado o teste de normalidade, tendo o teste t-student pareado quando observado o pressuposto e, quando não, o teste de Wilcoxon. Para a análise comparativa entre as variáveis qualitativas foi aplicado o teste qui-quadrado de proporções e qui-quadrado, e quando necessário, Fisher. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%. Os softwares utilizados foram o Excel 2000 e o R v2.10.0.

O experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética Animal do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. Foram respeitadas todas as leis de proteção aos animais de acordo com as normas vigentes no Brasil, e os princípios éticos da Experimentação Animal elaborado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

2. Resultados

Durante o período de observação, não foram verificados sinais sugestivos de comprometimento sistêmico ou complicações relacionadas, especificamente, com o procedimento realizado. Nenhum animal apresentou extrusão de algum dos fragmentos do material implantado. Não houve óbito de nenhum animal e o biopolímero estava presente em todas as amostras mesmo após 120 dias do implante.

Ocorreram diferenças significativas com o biopolímero apresentando maior intensidade do processo inflamatório agudo, ou neutrofílico ($p=0,0016$) (figura 3). A reação inflamatória aguda, ainda que residual, não foi observada em nenhum animal no grupo sacrificado após 120 dias do implante.

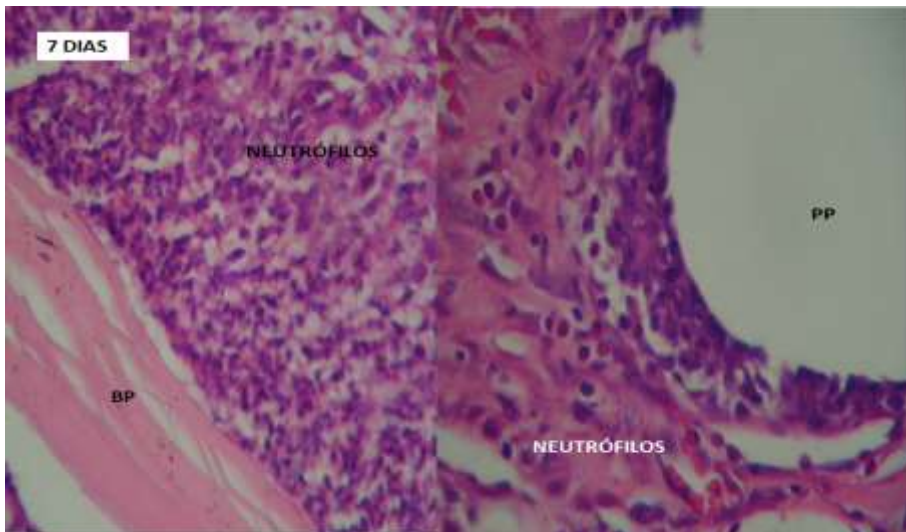


Figura 3 - Reação inflamatória aguda com os materiais implantados. PP = polipropileno e BP=biopolímero. Coloração em Hematoxilina-eosina com aumento 200 vezes. Nota-se uma maior reação inflamatória induzida pelo biopolímero com intensa presença de neutrófilos.

Ocorreram diferenças significativas entre as telas após sete dias do implante, com relação à intensidade da reação inflamatória linfoplasmocitária ($p=0,0092$). Tendo o biopolímero uma maior reação inflamatória linfoplasmocitária (figura 4). Não houve diferença entre as telas nas amostras avaliadas após 120 dias ($p=0,3898$), com relação à intensidade da reação linfoplasmocitária.

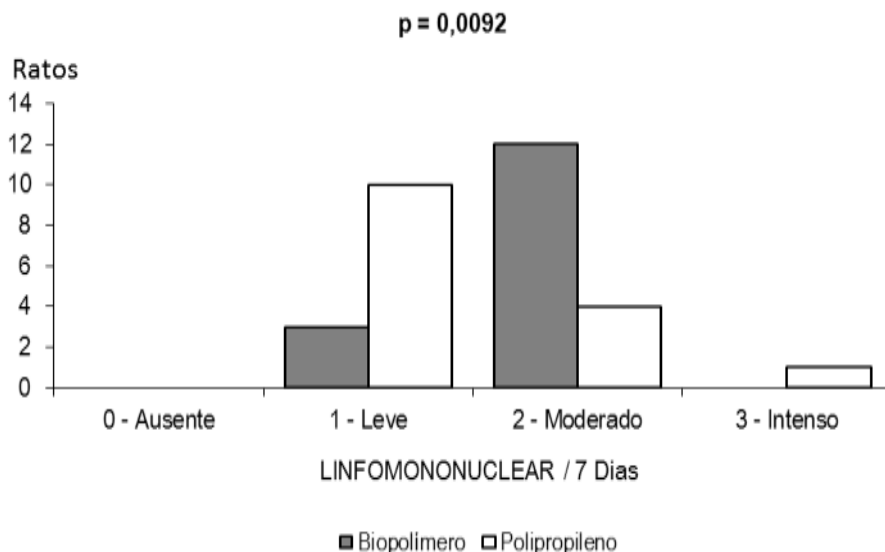


Figura 4 -Comparação da Intensidade da reação inflamatória linfoplasmocitária sete dias após o implante.

As amostras avaliadas aos sete dias pós-implante não apresentaram diferença significativa entre os materiais, com referência à análise qualitativa da fibrose ($p=0,6999$). Aos 120 dias, nos testes estatísticos não foram demonstradas diferenças entre os materiais ($p=0,5057$). Contudo, observou-se fibrose de intensidade leve e moderada em 93% do total de amostras do biopolímero, em comparação com 78% do polipropileno.

Na tabela 1 podemos observar a síntese das diferenças entre o biopolímero e polipropileno quanto a infiltrado inflamatório agudo, infiltrado linfoplasmocitário e fibrose.

Tabela 1 - Dados referentes a reação inflamatória polimorfonuclear, mononuclear e fibrose mostrando diferenças entre o biopolímero e polipropileno após sete e 120 dias do implante.

| Descrição | 7 DIAS | | | | p-valor | 120 DIAS | | | | p-valor |
|-------------------------|-------------|-------|---------------|-------|---------------|-------------|--------|---------------|--------|---------|
| | Biopolímero | | Polipropileno | | | Biopolímero | | Polipropileno | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | | |
| LINFOMONONUCLEAR | | | | | | | | | | |
| 0 - Ausente | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0,0092 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0,3898 |
| 1 - Leve | 3 | 20,00 | 10 | 66,67 | | 10 | 66,67 | 12 | 85,71 | |
| 2 - Moderado | 12 | 80,00 | 4 | 26,67 | | 5 | 33,33 | 2 | 14,29 | |
| 3 - Intenso | 0 | 0,00 | 1 | 6,67 | | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | |
| POLIMORFONUCLEAR | | | | | | | | | | |
| 0 - Ausente | 0 | 0,00 | 1 | 6,67 | 0,0016 | 15 | 100,00 | 14 | 100,00 | 1,0000 |
| 1 - Leve | 2 | 13,33 | 9 | 60,00 | | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | |
| 2 - Moderado | 3 | 20,00 | 4 | 26,67 | | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | |
| 3 - Intenso | 10 | 66,67 | 1 | 6,67 | | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | |
| Fibrose | | | | | | | | | | |
| 0 - Ausente | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0,6999 | 0 | 0,00 | 2 | 14,29 | 0,5057 |
| 1 - Leve | 6 | 40,00 | 4 | 26,67 | | 11 | 73,33 | 7 | 50,00 | |
| 2 - Moderado | 9 | 60,00 | 11 | 73,33 | | 3 | 20,00 | 4 | 28,57 | |
| 3 - Intenso | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | | 1 | 6,67 | 1 | 7,14 | |

Nos ratos sacrificados após sete dias do implante, não observámos diferença significativa entre o polipropileno e o biopolímero ($p=0,0870$) quanto ao número de células gigantes. Já no grupo de animais sacrificados após 120 dias do procedimento, constatámos um maior número de células gigantes no biopolímero ($68,21 \pm 23,73$), em relação ao polipropileno ($26,86 \pm 12,69$), sendo esta diferença significativa ($p < 0,0001$).

No grupo de animais sacrificados após sete dias do procedimento, comparamos a formação de novos vasos promovida pelo biopolímero e pelo polipropileno, não havendo diferença entre os materiais ($p=0,1439$). Após 120 dias do implante, a diferença entre os materiais tornou-se evidente e significativa quanto à formação de novos vasos. Foi observado um maior número de vasos nas amostras que continham polipropileno, sendo essa superioridade significativa ($p=0,0001$).

Realizámos a análise pareada do biopolímero e polipropileno, no grupo 7 e no grupo 120. Após sete dias do procedimento, observámos uma diferença significativa tendo o biopolímero induzido a uma deposição de fibras colágenas maior que o polipropileno ($p < 0,0001$). Fato semelhante ocorreu quando confrontámos os mesmos materiais, só que agora, após 120 dias do implante ($p < 0,0001$). No gráfico da figura 5 poderemos observar a comparação descrita acima; e na figura 6 podemos visualizar a deposição de fibras colágenas ao redor do implante.

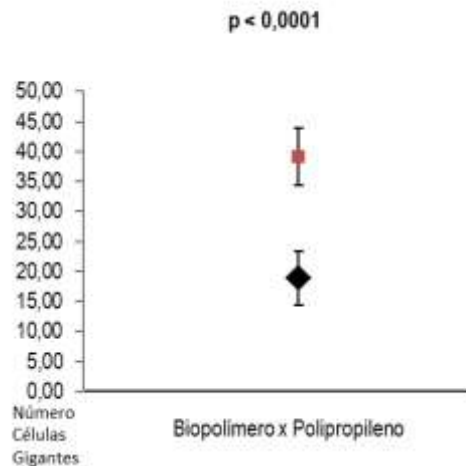


Figura 5 - Comparação entre o biopolímero e polipropileno após sete (losango) e 120 dias (quadrado) do implante para quantificação das fibras colágenas. Diferença entre o polipropileno (valor zero no gráfico) e biopolímero, losango (análise após sete dias) e quadrado (análise após 120 dias).

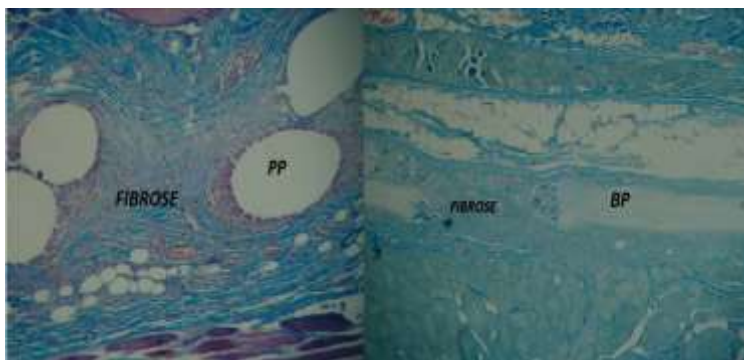


Figura 6 - Mostrando a deposição de fibras colágenas após sete dias. Onde PP=polipropileno e BP=biopolímero. Coloração Tricrômio de Masson com aumento de 400 vezes. Nota-se a formação de esparsas fibras colágenas nas proximidades dos implantes após sete dias do procedimento cirúrgico.

3. Discussão

Modelo experimental semelhante ao do presente estudo tem sido empregado para avaliar a integração de enxertos e próteses. Slack *et al.*, 2005; Thiel *et al.*, 2005 e Yildirim *et al.*, 2005 utilizaram o mesmo modelo para estudar as reações do hospedeiro após implantes subcutâneos de fragmentos de polipropileno, sendo comparado a vários materiais como matriz colágena a partir de submucosa intestinal suína (SIS), silicone e prótese de copolímero policaprolactona, ácido polilático e fásia cadavérica. Nesses estudos não foram descritas limitações da análise proposta, decorrentes do modelo experimental empregado.

As telas de polipropileno utilizadas no experimento possuem poros de 75µm (macroporo) e em bem maior quantidade, quando comparados com a quantidade de poros da tela do biopolímero. Devido ao maior número de poros, possibilitando um maior fluxo de células de defesa entre os fios do polipropileno, verificamos uma menor reação inflamatória aguda desse último material em relação ao biopolímero. A reação inflamatória aguda, apesar de ter sido mais significativa com o biopolímero, não trouxe dano tecidual ao hospedeiro.

Essa reação inflamatória aguda mais intensa do biopolímero atrai uma maior quantidade de neutrófilos e monócitos, que, posteriormente, se transformaram em macrófagos. Esses macrófagos iniciam estímulos para produção de tecido de granulação com angiogênese e fibroplasia. Após 120 dias do implante não observamos reação inflamatória aguda em nenhuma das próteses analisadas, corroborando a boa incorporação do polipropileno ao tecido hospedeiro e mostrando que o biopolímero incorpora-se de forma similar, por ser uma matriz acelular e mesmo tendo um infiltrado neutrofilico mais abundante nos primeiros sete dias após o implante.

Na quantificação do infiltrado inflamatório linfoplasmocitário houve comportamento similar ao infiltrado inflamatório agudo. O biopolímero desencadeou uma reação inflamatória mais significativa do que o polipropileno após sete dias do procedimento e após 120 dias não houve diferença entre os materiais analisados. A destruição tecidual ocorre inevitavelmente na inflamação crônica. Contudo, essa destruição tecidual é responsável pelo recrutamento dos macrófagos que irão liberar citocinas e recrutar leucócitos, além de ocorrer a produção de anticorpos específicos pelos plasmócitos. Os macrófagos, linfócitos e plasmócitos, em conjunto, causam uma destruição tecidual e fibrose. A fibrose ocorrerá porque os macrófagos produzem ainda fatores de crescimento, citocinas fibrinogênicas, fatores de angiogênese e colagenases de remodelamento.

Essa resposta inflamatória, em nosso experimento, foi subclínica, pois não tivemos registro de sinais clínicos de inflamação. O biopolímero apresentou uma reação inflamatória crônica não danosa aos animais, ao mesmo tempo que essa reação

inflamatória foi suficiente para gerar uma neoformação vascular e fibrose adequada, como veremos adiante.

A resposta a corpo estranho é uma cascata fisiológica, desencadeada pelo recrutamento de células inflamatórias. Neutrófilos modulam a resposta do hospedeiro nos primeiros minutos ou horas, enquanto os macrófagos mantêm sua resposta durante dias. Essas células são capazes de fagocitar eficientemente bactérias e células mortas. No entanto, não conseguem digerir implantes macroscópicos. Dessa forma, observa-se um infiltrado inflamatório crônico, na qual a fusão dos macrófagos cria as células gigantes de corpo estranho (Xia & Triffitt, 2006). O biopolímero induziu a uma maior formação de células de corpo estranho. E ao analisarmos retrospectivamente nossos resultados, constatamos que o infiltrado inflamatório linfoplasmocitário foi maior no biopolímero em comparação com o polipropileno, sendo esse um fator que justifica o maior número de células gigantes no biopolímero.

A integração é definida como sendo o produto final da interação entre o implante e o hospedeiro, representada por variados graus de fibrose. Os materiais implantados mostraram diferença quanto à formação de fibrose após sete e 120 dias do procedimento ao compararmos materiais diferentes no mesmo animal. Em nosso estudo, verificamos a presença de deposição de colágeno no interior da matriz do biopolímero, fato que não ocorreu com o polipropileno. A superioridade do biopolímero é creditada a uma maior integração desse material ao hospedeiro (figura 6).

O crescimento de tecido conjuntivo, de forma mais acentuada, no interior da tela de biopolímero, determina sua imobilização no local do implante. Assim, pode-se supor que, quanto maior a integração, menor seria o risco de trauma mecânico pela fricção repetida da prótese contra os tecidos circunvizinhos. Esse trauma poderia manifestar-se, clinicamente, na forma de extrusão vaginal ou de erosão de órgãos circunvizinhos à prótese, como a uretra ou a bexiga, que são significativamente mais frequentes nas cirurgias com telas multifilamentares (Staskin & Plzak, 2002).

Verificamos, também, que a resolução completa da resposta inflamatória, representada pela reconstituição do tecido nativo, poderá, eventualmente, não ser possível, em virtude da manutenção de fatores de agressão relacionados às propriedades físico-químicas do material implantado. Até o período de observação do nosso estudo, (120 dias), tivemos reação inflamatória crônica em ambos os materiais, sem, no entanto, ser considerada uma reação maléfica ao processo cicatricial.

A deposição de fibras colágenas induzidas pelo biopolímero foi crescente e mostrou uma superioridade após 120 dias do implante. O objetivo final da cicatrização de uma ferida é a reconstituição do tecido anteriormente íntegro que foi lesado. Na cura da Incontinência Urinária necessitamos de um material que promova a indução de fibras colágenas de maneira gradual e constante no espaço suburetral. A presença do

biopolímero no subcutâneo dos ratos, em nosso experimento, estimulou uma resposta inflamatória e um acúmulo de fibras colágenas que mimetiza o processo cicatricial ocorrido abaixo da uretra de mulheres submetidas à cura da Incontinência Urinária. Acreditamos que os achados produzidos nesse estudo nos permite empregar o biopolímero da cana-de-açúcar em modelos experimentais mais complexos ou em ensaios clínicos envolvendo seres humanos para a cura da Incontinência Urinária. Visto que, em nosso grupo de pesquisa, o biopolímero foi usado de forma experimental como catalisador de processos cicatriciais em cães (Coelho *et al.*, 2001), para correção de perfurações timpânicas (Mayer *et al.*, 2011), como próteses vasculares de grandes vasos (Aguiar *et al.*, 2007), como matéria prima para confecção de fios de sutura (Neves & Aguiar, 2008), e, clinicamente, é usado nos curativos das cirurgias de hipospádia (Martins *et al.*, 2013).

4. Conclusão

As telas de biopolímero, implantadas no tecido subcutâneo de ratos adultos, causaram reação inflamatória aguda e linfoplasmocitária mais intensa que as telas polipropileno. Contudo, essas alterações não persistiram tardiamente após o implante e não afetaram clinicamente a cicatrização. A deposição de fibras colágenas em torno das telas de biopolímero implantadas no tecido subcutâneo de ratos adultos foi significativamente maior que nas telas de polipropileno.

A presença do biopolímero no subcutâneo dos ratos, em nosso experimento, estimulou uma resposta inflamatória e um acúmulo de fibras colágenas que mimetiza o processo cicatricial ocorrido abaixo da uretra de mulheres submetidas a cura da Incontinência Urinária. Parece-nos legítimo ser o biopolímero uma das opções que configura material biológico que pode ser usado em ensaios clínicos com o intuito de curar a Incontinência Urinária.

Nota:

Na realização deste trabalho colaborou também a Enfermeira Marcela Natal Lucena.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier P., Ulmsten, U., Kerrebroeck, P. V., Victor, A. & Wein, A. (2002). The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 21:167-78.
- Aguiar, J. L. A., Lins, E. M., Marques, S. R. B., Coelho, A. R. B., Rossiter, R. O. & Melo, R. J. V. (2007). Surgarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty on dogs. *Acta Cir Bras.*, 22(Suppl 1): 77-81.
- Castro, C. M. M. B., Aguiar, J. L. A., Melo, F. A. D., Ferreira e Silva, W. T., Marque, E. & Silva, D. B. (2004). Citotoxicidade de Biopolímero de Cana-de-açúcar. *An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb.*, 49(2):73-77.

- Coelho, M.C.O.C., Carrazoni, P. G., Monteiro, V. L. C., Melo, F. A. D., Mota, R. A. & Tenorio Filho, F. (2001). Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. *Acta Cir Bras.*, 17 (Suppl. 1):11-3.
- Feifer, A. & Corcos, J. (2007). The use of synthetic sub-urethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*, 18(9):1087-95.
- Martins, A. G. S., Lima, S. V. C., Araújo, L. A., Vilar, F. O. & Cavalcante, N. T. (2013). A wet dressing for hypospadias surgery. *Int Braz Urol.*, 39(3), May-Jun: 408-13.
- Mayer, D. L. B., Araújo, J. G., Leal, M. C., Caldas Neto, S. S., Ataíde, R. F. & Mello, R. J. V. (2011). Membrana do biopolímero da cana-de-açúcar: avaliação experimental na orelha média. *Braz J. Otorhinolaryngol.*, 77(1). Jan- Fev: 44-50.
- Medeiros Júnior, M. D., Carvalho, E. J. A., Catunda, I. S., Bernardino-Araújo, S. & Aguiar, J. L. A. (2013). Hydrogel of polysaccharide of sugarcane molasses as carrier of bone morphogenetic protein in the reconstruction of critical bone defects in rats. *Acta Cir Bras.*, 28(4) Apr.: 233-8.
- Neves, K. V. A. & Aguiar, J. L. A. (2008). *Estudo histológico e teste de ruptura de suturas da parede abdominal com fios de biopolímero de cana de açúcar em ratos*. Trabalho apresentado no 16º Congresso de Iniciação Científica da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE.
- Paterson-Beedle, M., Kennedy, J. F., Melo, F. A. D., Lloyd, L. L. & Medeiros, V. (2000). A cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a *Zoogloea* sp. *Carbohydr Polym*, 42(4):375-83.
- Slack, M., Sandhu, J. S., Staskin, D. R. & Grant, R. C. (2005). In vivo comparison of suburethral sling materials. *Int Urogynecol J. Pelvic Floor Dysfunct*, 6: 56-9.
- Staskin, D. R. & Plzak, L. (2002). Synthetic slings: pros and cons. *Curr. Urol. Rep.*, 3: 414-7.
- Thiel, M., Palma, P. C. R., Ricetto, C. L. Z., Dambros, M. & Netto, N. R. Jr. (2005). A stereological analysis of fibrosis and inflammatory reaction induced by four different synthetic slings. *BJU Int.*, 95: 833-7.
- Xia, Z. & Triffitt, J. T. (2006). A review on macrophage responses to biomaterials. *Biomed Mater.*, 1: 1-9.
- Yildirim, A., Basok, E. K., Gulpinar, T., Gurbuz, C., Zemheri, E. & Tokuc, R. (2005). Tissue reactions of 5 sling materials and tissue material detachment strength of 4 synthetic mesh materials in a rabbit model. *J Urol.*, 174: 2037-40.

Recebido: 17 de dezembro de 2013.

Aceite: 6 de fevereiro de 2014.