

DANIELLA MARIA DE SOUZA E SILVA



**PRÓTESES TUBULARES DE BIOPOLÍMERO DO MELAÇO
DE CANA-DE-AÇÚCAR UTILIZADAS NA RECONSTRUÇÃO
DE VEIAS FEMORAIS DE CÃES.**

Recife, 2015



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

DANIELLA MARIA DE SOUZA E SILVA

**PRÓTESES TUBULARES DE BIOPOLÍMERO DO MELAÇO DE
CANA-DE-AÇÚCAR UTILIZADAS NA RECONSTRUÇÃO DE VEIAS
FEMORAIS DE CÃES.**

Dissertação apresentada ao Colegiado
do Curso de Pós-graduação em Cirurgia
do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco,
para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador
Prof. Dr. José Lamartine de A. Aguiar
Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Orientador Externo
Prof. Dr. Esdras Marques Lins
Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Linha de Pesquisa
Biopolímero de cana-de-açúcar

Catálogo na Publicação (CIP):
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4-1895

S586t Silva, Daniela Maria de Souza.
Próteses tubulares de biopolímero do melaço de cana-de-açúcar
utilizadas na reconstrução de veias femorais de cães/ Daniela Maria de
Souza Silva. – 2015.
54 f.: il.; tab.; gráf.; 30 cm.

Orientador: José Lamartine de Andrade Aguiar.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Cirurgia.
Recife, 2015.

Inclui referências.

1. Veia femoral. 2. Enxerto vascular. 3. Bioprótese. 4. Cana-de-
açúcar. I. Aguiar, José Lamartine de Andrade Aguiar (Orientador). II.
Título.

617 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2016-279)

**PRÓTESES TUBULARES DE BIOPOLÍMERO DO MELAÇO DE CANA-DE-
AÇÚCAR UTILIZADAS NA RECONSTRUÇÃO DE VEIAS FEMORAIS DE CÃES.**

DANIELLA MARIA DE SOUZA E SILVA

Data da defesa: 02/02/2015

Orientador: **JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. SILVIO DA SILVA CALDAS NETO – CCS/UFPE

Prof. Dr. FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO – CCS/UFPE

Prof. Dr. JOSÉ GUIDO CORREA DE ARAÚJO Jr. – CCS/UFPE

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**



REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Sílvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Souza Ramos

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DIRETOR**

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DIRETOR SUPERINTENDENTE**

Dr. Frederico Jorge Ribeiro

**DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
CHEFE**

Prof. Saulo Monteiro dos Santos

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO**

COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

VICE-COORDENADOR

Prof. Josemberg Marins Campos

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Josemberg Marins Campos

Prof. Lucio Vilar Rabelo Filho

Profa. Magdala de Araújo Novaes

Prof. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

Dedico este espaço

À minha mãe **MARIA LUZINETE**
e minha irmã **PAULA TERESA**,
pessoas verdadeiras, cuja simplicidade
do amor verdadeiro foi a base de todas
as escolhas acertadas que já fiz.
Meu eterno agradecimento.

Daniella

Agradecimentos

A **DEUS**, o autor e consumidor da nossa fé,
por ter me dado perseverança, providência e paciência,
que me acompanhou durante esta jornada

Ao meu orientador, **PROF. LAMARTINE**, por aceitar dirigir-me,
pela confiança, dedicação e paciência, durante a realização deste trabalho.

Ao meu coorientador, **PROF. ESDRAS**, dedicando parte do seu tempo,
observando cada passo deste trabalho, esclarecendo todas as dúvidas.

À coordenação do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia
PROF. ÁLVARO FERRAZ, pelo apoio sempre oferecido.

Aos meus **COLEGAS** de mestrado,
por sempre torcerem pelo meu sucesso.

Aos funcionários do Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE, **SR. ANTÔNIO LIRA**,
secretário, **SRA. MARIA AUXILIADORA**, responsável pela organização do bloco
cirúrgico, assim como materiais e instrumentais, **DRS. JOSÉ JOAQUIM** e
ADRIANA FERREIRA, médicos veterinários, **SR. PAULO ANTÔNIO**, responsável
pelo cuidado diário e alimentação dos animais, **SRA. LÍDICE ANTÔNIA**,
responsável pela higienização do bloco cirúrgico, **SIDCLEY BERNARDINO**,
responsável pelos cortes histológicos, a todos o meu muito obrigada por fazerem
parte deste grupo que proporcionou a realização deste trabalho.

Enfim, a **TODOS**, que direta ou indiretamente contribuíram
para a concretização deste trabalho! Graças a Deus!
Muito Obrigada!

Resumo

Introdução: As cirurgias de reconstrução venosa representam um desafio aos cirurgiões vasculares, pois as veias perdem sua forma cilíndrica, devido às características da anatomia e fisiologia do sistema venoso. A evolução no processo de fabricação de produtos de biopolímero de cana-de-açúcar, resultou na produção de tubos, permitindo sua aplicação na área de cirurgia vascular como enxerto tubular venoso. **Objetivo:** Avaliar a resposta clínica funcional e de biointegração de próteses tubulares de biopolímero da cana-de-açúcar na reconstrução de veias femorais em cães. **Métodos:** Oito cães foram submetidos a reconstrução venosa com a prótese tubular de biopolímero de cana de açúcar à esquerda e veia autóloga à direita. No período pós-operatório, os animais foram avaliados através do exame clínico e Dopler fluxometria das veias femorais. Após 360 foram submetidos a flebografia e a uma nova intervenção cirúrgica para a retirada dos segmentos das veias femorais, esquerda e direita, contendo segmento de 1 cm das veias nativas proximal e distal, a partir dos enxertos de reconstrução. Os materiais foram enviados para estudo histopatológico. **Resultados:** No período de 360 dias de observação, os cães não apresentaram sinais clínicos de hemorragia, hematoma e infecção na ferida operatória. Um cão apresentou, na região inguinal esquerda, dilatação venosa superficial. Foi encontrada trombose em cinco (62,5%) enxertos do biopolímero de cana-de-açúcar e um (12,5%) de veia autóloga. **Conclusão:** A prótese de biopolímero de cana-de-açúcar pode ser utilizada como enxerto tubular para revascularização de veias femorais em cães.

Palavras-Chave: Veia femoral. Enxerto vascular. Bioprótese. Cana-de-açúcar.

Abstract

Tubular biopolymer prosthesis of sugarcane molasses used in the reconstruction of the femoral veins of dogs

Introduction: Venous reconstruction surgeries present a challenge to vascular surgeons because the veins lose their cylindrical shape due to the characteristics of the anatomy and physiology of the venous system. The evolution in the production process of sugarcane biopolymer products resulted in the production of tubes, allowing its application in the area of vascular surgery as a venous tubular graft.

Objective: To evaluate the functional and biointegration response of tubular biopolymer prostheses of sugarcane in the reconstruction of femoral veins in dogs.

Methods: Eight dogs were submitted to venous reconstruction with the tubular biopolymer prosthesis of sugar cane to the left and autologous vein to the right. In the postoperative period, the animals were evaluated through clinical examination and dopler flowmetry of the femoral veins. After 360 were submitted to phlebography and a new surgical intervention for the removal of segments of the femoral veins, left and right, containing 1 cm segment of the proximal and distal native veins, from the reconstruction grafts. Subjects were sent for histopathological study. **Results:** During the 360-day observation period, the dogs did not present clinical signs of hemorrhage, hematoma and infection in the surgical wound. A dog had superficial venous dilatation in the left inguinal region. Thrombosis was found in five (62.5%) grafts of the biopolymer of sugarcane and one (12.5%) of autologous vein. **Conclusion:** The sugar cane biopolymer prosthesis can be used as a tubular graft for revascularization of femoral veins in dogs.

Keywords: Femoral vein. Vascular grafting. Bioprosthesis. Sugarcane.

Lista de Ilustrações

Figura 1	Posição do cão na mesa de cirurgia, expondo as regiões inguinais.	25
Figura 2	Reconstrução da veia femoral esquerda com prótese de biopolímero de cana de açúcar.	25
Figura 3	Avaliação clínica das regiões inguinais.	26
Figura 4	Flebografia ascendente após 360 dias após 1ª intervenção. Os segmentos que correspondem às áreas de implante estão assinalados com agulhas radiopacas. À esquerda, está implantada a prótese de biopolímero de cana-de-açúcar e à direita, o enxerto venoso autólogo.	28
Figura 5	Aspecto do biopolímero e da veia receptora após 360 dias.	28
Figura 6	Segmento de veia femoral esquerda receptora e da prótese de biopolímero de cana-de-açúcar.	29
Figura 7	Circulação venosa periférica após 360 dias da primeira intervenção cirúrgica.	34
Figura 8	Fibrose moderada, envolvendo a prótese de biopolímero (Tricrômio de Masson – aumento: objetiva 10X (X) ocular 10X = 100X - Microscópio Axio Imager M2m Zeiss, Software ZEN 2012 - Zeiss).	36
Figura 9	Infiltrado inflamatório linfomononuclear moderado, envolvendo a prótese de biopolímero (HE– aumento objetiva 5x - Microscópio Axio Imager M2M Zeiss, Software ZEN 2012 - Zeiss).	37

Lista de Tabelas

Tabela 1	Distribuição do Fluxo, edema, dilatação venosa superficial segundo os momentos de avaliação.	33
Tabela 2	Distribuição da permeabilidade dos enxertos.	35
Tabela 3	Peso corporal e gênero dos cães.	38

Lista de Siglas e Abreviaturas

BP	biopolímero
DPO	dia do pós-operatório
e-PTFE	politetrafluoretileno expandido
F	fêmea
M	macho
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
VSI	veia safena interna

Sumário

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Apresentação do problema	14
1.2	Justificativa	15
1.3	Objetivos	16
1.3.1	Objetivo geral	16
1.3.2	Objetivos específicos	16
2	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	Cirurgia de reconstrução venosa	17
2.2	Enxertos vasculares para reconstrução venosa	18
2.3	Biopolímero de cana-de-açúcar	20
3	MÉTODOS	22
3.1	Material	22
3.2	Métodos	22
3.2.1	<i>Seleção dos grupos</i>	22
3.2.2	<i>Cuidados pré-operatórios</i>	23
3.2.3	<i>Técnica cirúrgica e exames complementares</i>	23
3.2.3.1	Anestesia	23
3.2.3.2	Reconstrução da veia femoral	24
3.2.3.3	Flebografia e retirada do segmento venoso para a avaliação histológica	27
3.2.4	Avaliação histológica	29
3.2.5	Métodos estatísticos	29
3.2.6	Procedimentos Éticos	31
4	RESULTADOS	32
4.1	Observação clínica no pós-operatório	32
4.2	Velocimetria Doppler	34
4.3	Flebografia	34
4.4	Aspecto macroscópico 360 dias após o implante do enxerto	35
4.5	Histologia	35

4.6	Análise Estatística	38
5	DISCUSSÃO	39
5.1	Pespectiva	45
6 C	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXO	52
	Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Animais do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco	52

INTRODUÇÃO



1.1 Apresentação do problema

As cirurgias de reconstrução venosa, principalmente aquelas que utilizam substitutos venosos, apresentam um grande desafio para sua realização, a falta de tônus, a parede delgada e o baixo fluxo sanguíneo das veias facilitam a perda de sua forma cilíndrica, desta forma, há uma tendência das paredes venosas colapsarem, favorecendo então a trombose precoce do substituto venoso.¹

No período pós-guerra, quando a técnica empregada era a simples ligadura da veia lesada, isto resultava em quadros graves de hipertensão venosa e, conseqüentemente, importante diminuição da qualidade de vida. As cirurgias de reconstrução venosa ganharam destaque a partir da década de 70. Apesar das dificuldades técnicas, as reconstruções venosas são necessárias em diversas situações, tais como, trauma, trombozes, ressecções tumorais e na correção dos aneurismas venosos.^{1,2}

DePalma, em 1958, realizou uma cirurgia inovadora para o tratamento das obstruções das veias ilíacas, ele realizou derivação cruzada de veia safena magna, associada ou não à fístula arteriovenosa temporária, técnica introduzida por Vollmar et al.³ em 1978. Nos casos em que o calibre da veia safena é inadequado, podem ser utilizadas próteses de dacron ou politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) anelado.^{4,5}

Os avanços no tratamento cirúrgico das lesões venosas crônicas vêm evoluindo lentamente quando comparado aos tratamentos das lesões arteriais. Atualmente a cirurgia endovascular utiliza, no tratamento, a técnica de angioplastia combinada (balão e *stent*) sendo empregada apenas em veias de médio a grande porte como território ilíaco-caval e cava superior. A curto prazo, apresenta uma boa resposta quando combinada ao tratamento clínico com antiagregante ou anticoagulante, porém, a longo prazo, ainda carece de estudos.^{6,7}

Atualmente as técnicas cirúrgicas mais empregadas nas reconstruções venosas, utilizam enxertos na forma de patch (remendo) e em menor número

enxertos tubulares. Os enxertos mais comumente empregados são os biológicos autólogos e os sintéticos. Os substitutos autólogos, como a veia safena interna, são os que apresentam a melhor relação de custo benefício, pois são retirados do próprio doente, porém têm o seu uso limitado pela disponibilidade de veias possíveis de serem usadas. Já os enxertos sintéticos, como o de Dacron e o de e-PTFE, apesar de amplamente utilizados, apresentam alto custo, baixa resistência à infecção, além de taxas de trombose precoce e a proliferação intimal.^{4-6,8}

Uma classe especial de material, produzido a partir de substâncias sintetizadas por diversos tipos de microrganismos, vem sendo estudada. Esses materiais apresentam características de tecidos orgânicos, como a flexibilidade e a resistência à ruptura. Algumas bactérias são capazes de sintetizar e excretar polissacarídeo solúvel ou insolúvel, sendo estes polissacarídeos a base para a produção de estruturas que podem ser utilizadas nas áreas da ciência.⁹

1.2 Justificativa

Um polissacarídeo extracelular, produzido por síntese bacteriana, *zooglea sp* a partir do melaço da cana-de-açúcar, foi desenvolvido na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina da Universidade Federal Rural de Pernambuco. O polissacarídeo em forma de membranas em testes *in vitro* apresenta flexibilidade, resistência e a ruptura e biocompatível com baixa citotoxicidade.⁹⁻¹¹ Esse produto vem sendo utilizado em diferentes ensaios de aplicação experimental.¹²⁻¹⁴

A membrana de biopolímero de cana-de-açúcar foi utilizada com sucesso como remendo (patch) em arterioplastia e venoplastias dos vasos femorais de cães, não tendo sido relatado casos de trombose, rotura ou rejeição.^{15,16} A evolução no processo de fabricação e inovação tecnológica de produtos de biopolímero de melaço de cana-de-açúcar resultou na produção de tubos permitindo ensaios de aplicações na área de cirurgia vascular como enxertos tubulares venosos. O desafio da sua aplicação em técnicas cirúrgica vascular mais complexa que são as reconstruções venosas, em veias femorais de menor calibre, aumentando assim a dificuldade, e não há relato de reconstrução das mesmas em literatura.

1.3 Objetivos

1.3.1 Geral

Avaliar a resposta clínica funcional e de biointegração de próteses tubulares de biopolímero de melaço de cana-de-açúcar na reconstrução de veias femorais em cães.

1.3.2 Específicos

- ❖ Avaliar a ocorrência de trombose e rotura nos enxertos venosos tubulares da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar, através do exame clínico e Doppler velocimetria;
- ❖ Avaliar ocorrência de infecção nos enxertos venosos tubulares de biopolímero de melaço de cana-de-açúcar, através do exame clínico;
- ❖ Avaliar a biointegração e remodelação dos enxertos venosos tubulares de biopolímero por meio de histomorfométricos e histoquímicos.

REVISÃO DA LITERATURA



2.1 Cirurgia de reconstrução venosa

Até a segunda guerra mundial, a cirurgia de reconstrução venosa consistia na ligadura das veias lesadas, porém a experiência obtida na Guerra da Coreia e, principalmente, na guerra do Vietnã fez mudar essa conduta. É sabido que ligaduras para o tratamento de ferimentos venosos podem desencadear o quadro clínico grave de insuficiência.¹⁷

Em 1953, Kulin publicou sobre as reconstruções venosas, utilizando como enxerto a veia safena magna. Esta técnica foi empregada em pacientes portadores de obstrução de veias de grande calibre, como a íliaca, porém houve trombose do enxerto no 3º dia do pós-operatório. Em 1954, Warren e Thayer¹⁸, nos Estados Unidos, realizaram a primeira revascularização em ponte, utilizando como enxerto a veia safena magna ipsi-lateral para o tratamento da obstrução da veia femoral.^{19,20}

Já DePalma, na década de 60, criou uma nova técnica de reconstrução venosa para tratamento da obstrução das veias femoral e íliaca e consequente insuficiência venosa crônica. Ele utilizou a VSI normal contralateral como uma ponte através do espaço suprapúbico, para anastomosá-la com a veia femoral obstruída. Esse procedimento tem sido utilizado até os dias atuais com taxas de patência de 70 a 85% em quatro anos, e com melhora clínica entre 63 a 88%.^{46,21}

E, nos anos 70, Husni²², utilizou essa técnica de reconstrução venosa foram pela primeira vez empregada no segmento poplíteo-femoral. Foi utilizada a veia safena magna, *in situ*, para tratamento da insuficiência venosa crônica consequente à trombose da veia femoral. A técnica não tem sido aceita nos últimos anos por alguns cirurgiões porque seus resultados não se mantêm a longo prazo, fundamentalmente, nos casos, cuja etiologia é a seqüela da trombose venosa profunda.¹⁷

Com vistas a tal progresso, houve ampliação das indicações das cirurgias de reconstruções venosas para além dos quadros de trombose, onde já era bem estabelecido, mas também para os traumas venosos e neoplasias com indicação de

ressecções venosas. O uso da safena autóloga ou do politetrafluoretileno (e-PTFE) em situações de destruição de veias de grande porte, foi demonstrado por Gloviczki et al.²³ em 1992. Na oncologia as ressecções venosas seguidas da revascularização pode oferecer, ao doente, cirurgia curativa e melhora na qualidade de vida por não apresentar quadros de síndrome pós-trombótica. É o caso do leiomioma de cava inferior e do timoma.²⁴⁻²⁶

A cirurgia convencional para a doença venosa obstrutiva do território ilio caval é a ponte venosa cruzada suprapúbica com safena, cirurgia de DePalma, é uma técnica de reconstrução venosa útil para pacientes com obstrução proximal. Essa cirurgia requer um sistema venoso íleo-femoral contralateral normal para garantir a drenagem venosa. Os resultados são melhores quando o membro afetado não possui obstrução infrainguinal ou incompetência do sistema venoso profundo. Essa cirurgia é especialmente indicada em mulheres jovens com oclusão crônica da veia ilíaca, seguida de trombose venosa ílio-femoral esquerda devido à síndrome de Cockett-May-Thurner.⁴⁻⁶

A angioplastia transluminal percutânea foi utilizada pela primeira vez como alternativa terapêutica para as obstruções venosas em casos de síndrome de Budd-Chiari e lesões das veias hepáticas, porém o resultado tinha duração temporária e necessitava de várias reintervenções. Os primeiros *stents* utilizados no sistema venoso foram descritos por Gianturco et al.²⁷ O primeiro *stent* implantado na veia cava inferior foi relatado em 1992 por Zollikofer et al.²⁸ No início, alta incidência de reestenose por hiperplasia miointimal e de migração eram observadas, mas houve diminuição considerável desses problemas com a evolução da tecnologia dos materiais e da técnica endovascular. Independentemente da técnica utilizada, os resultados são animadores, com melhoras na sintomatologia.^{4-6,29.}

2.2 Enxertos vasculares para reconstrução venosa

Atualmente, são utilizados dois tipos de enxertos vasculares nas cirurgias de reconstrução venosa: os biológicos autólogos e os sintéticos. Os enxertos biológicos autólogos são preparados a partir de artérias e veias autólogas enquanto que os sintéticos são chamados de próteses.³⁰

Os autoenxertos são substitutos vasculares biológicos compostos de um interstício macro poroso revestido por parênquima celular. Este parênquima celular é

viável, pois é constituído de células endoteliais vivas, e é responsável pelo revestimento natural destes interstícios, tornando o autoenxerto impermeável.^{31,32}

Os enxertos venosos autólogos apresentam os melhores resultados nas pontes do sistema venoso; sendo as veias mais utilizadas, a safena interna e a femoral. A VSI tem como principal limitação, ao seu uso, o fato de não poder ser utilizada nas reconstruções de veias de grande calibre devido à incongruência de diâmetros. Já o uso da veia femoral, que possui um maior diâmetro, como enxerto vascular traz, na maioria dos casos, graves repercussões clínicas, devido ao dano da drenagem venosa do membro de que foi retirada.^{14,33}

Não restam dúvidas de que os enxertos autólogos apresentam o melhor custo benefício, já que são obtidos a partir das veias do próprio doente, não sendo necessário nenhum tipo de preparo físico ou químico para sua utilização. Contudo, um outro problema desses substitutos é a escassez da sua oferta, pois muitos pacientes esgotam sua reserva de veias disponíveis para emprego nas reconstruções venosas.^{31,32}

Os enxertos sintéticos, por sua vez, foram empregados pela primeira vez em 1954, quando foram utilizadas fibras sintéticas para restabelecer continuidade da aorta em cães e observou-se que materiais plásticos se prestavam como substituto arterial. Nos anos 60, as próteses de Dacron foram usadas como substituto arterial; com o substituto venoso, o Dacron só começou a ser utilizado nos anos 70 em veias de grande calibre, como a cava inferior.^{17,34,35}

No início da década de 70, houve o relato com sucesso, do uso experimental da prótese tubular de e-PTFE para substituição das veias cava, porta e ilíaca externa de porcos. Também foi relatado o uso do e-PTFE em seres humanos para a substituição da veia porta em pacientes com câncer de pâncreas. Tais observações possibilitaram resolver os problemas quanto às lesões de veias de maior calibre e à escassez de substitutos autólogos.³⁶

Os principais problemas da utilização dos substitutos vasculares são o alto custo e a baixa resistência à infecção. Portanto, eles não devem ser implantados em áreas infectadas, uma vez que podem ocasionar ruptura e, conseqüentemente, hemorragia.¹

A biocompatibilidade de enxertos vasculares, a exemplo do polímero dimetilsiloxano (silicone) utilizado em trabalho experimental como substituto arterial,

mostrou boa biocompatibilidade comparada à prótese de e-PTFE e ainda apresentou melhor adaptabilidade e complacência.³⁷

2.3 Biopolímero de cana-de-açúcar

Em 1990, foi identificada, na Estação Experimental de Cana-de-açúcar de Carpina da Universidade Federal Rural de Pernambuco, a síntese microbiológica de um biopolímero a partir do melaço de cana-de-açúcar.⁹

O estudo sistemático da síntese do biopolímero levou à produção de membranas com características físicas como flexibilidade e resistência à ruptura. A sua composição química foi definida como um polissacarídeo celulósico, constituído com composição centesimal de: glicose 87,85; xilose 8,58; ribose 1,68; ácido glucurônico 0,83; manose 0,82; arabinose 0,37; galactose 0,13; fucose 0,01; ramnose 0,01; caracterizando-o assim um polissacarídeo com diferentes bases monoméricas.³⁸

A composição química do biopolímero, constituído apenas de açúcares e de ácido glicurônico, componentes orgânicos biocompatíveis, direcionou pesquisas com o objetivo de aplicação biológica. O estudo da citotoxicidade do biopolímero *in vitro* definiu uma baixa citotoxicidade, permitindo a sua aplicação experimental.¹⁰

A cicatrização de feridas cutâneas acidentais em cães foi estudada, utilizando membranas de biopolímero de cana-de-açúcar *in natura* (com resíduos de substratos de cana-de-açúcar). Os resultados mostram uma aceleração do processo cicatricial e controle da infecção com efeito bacteriostático e bactericida. Adicionalmente, as membranas de biopolímero de cana-de-açúcar foram empregadas na reconstrução ureteral em cães, comprovando sua capacidade de substituir tecidos biológicos com boa tolerabilidade e pequeno grau de reação inflamatória.^{39,40}

A membrana de biopolímero de melaço de cana-de-açúcar foi empregada como enxerto livre em meringoplastias em *Chinchilla laniger*, sendo encontrada uma resposta semelhante à dos enxertos de fásia autóloga.⁴¹

Recentemente, foi utilizada tal membrana como remendo em artérias e veias femorais dos cães, sendo encontrada resposta similar às próteses sintéticas já existentes.^{15,16}

Não há na literatura qualquer relato do emprego de prótese tubular de biopolímero de cana-de-açúcar nas cirurgias de reconstrução venosa, sendo por isso, objetivo deste trabalho a resposta clínica funcional e de biointegração de próteses tubulares de biopolímero do melão de cana-de-açúcar na reconstrução de veias femorais em cães.

MÉTODOS



3.1 Material

Os animais de experimentação utilizados na pesquisa foram oito cães adultos, mestiços. Os animais foram obtidos no Centro de Vigilância Animal da Prefeitura da cidade do Recife e transportados para o biotério de experimentação do Núcleo de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (NCE-CCS-UFPE), onde foram conduzidos por técnicos e veterinários habilitados, seguindo normas internacionais para pesquisa com animais.

O modelo de estudo empregado foi o experimental randomizado controlado.

3.2 Métodos

3.2.1 Definição dos experimentos e seleção dos grupos

O experimento foi dividido em três fases. Na primeira fase, foi realizada a cirurgia de reconstrução da veia femoral, a segunda fase consistiu da avaliação clínica e realização da Doppler velocimetria (nos 1º, 8º, 30º, 360º dias de pós-operatórios) e, na terceira fase, foi realizado o estudo flebográfico e a retirada dos enxertos para estudo histológico. No total, foram realizados 16 experimentos; neste modelo, cada animal serviu como seu próprio controle.

Foram estabelecidos dois grupos: o controle, constituído por 8 veias femorais direita com enxerto de veia femoral autóloga e o grupo experimental, formado por oito veias femorais esquerda com prótese tubular de biopolímero de melação de cana-de-açúcar.

Os dois grupos da amostra foram avaliados com a finalidade de observar diferenças significativas quanto à ocorrência dos seguintes eventos: infecção da ferida operatória, ruptura ou hemorragia, trombose e a análise do processo de cicatrização dos enxertos.

3.2.2 Cuidados pré-operatórios

Todos os cães antes de serem submetidos a qualquer procedimento cirúrgico permaneceram em quarentena no biotério de experimentação do Núcleo de Cirurgia Experimental para avaliação clínica do médico veterinário. Durante esse período receberam: 1) Duramune Max 10[®], produzida pela empresa Fort Dodge Saúde[®], para a imunização contra o vírus da cinomose; o adenovírus tipo 2; o coronavírus e o parvovírus CPV2b; o vírus da parainfluenza e contra as variações de *Leptospira* (*L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa* e *L. pomona*; 2) vacina antirábica. Os cães receberam, como vermífugo, Ancilex[®], por via subcutânea, na dose de 1 mL/5 kg, para tratamento das verminoses ancilostomíase, espirocercose e toxocaríase.

Os cães, após vacinação e administração da medicação antiparasitária, foram mantidos no biotério sob vigilância por período de 21 dias antes de serem submetidos ao procedimento experimental. Foram alimentados, no pré-operatório e durante todo o período do experimento, diariamente com água e 600 g de ração específica para cães adultos.

Antes de cada cirurgia, os animais foram pesados e identificados através de coleira numerada. O cão indicado para a cirurgia permaneceu em jejum nas 12 horas que antecederam a cirurgia.

Momentos antes da cirurgia, ainda no biotério, o animal selecionado foi submetido à higiene corporal, sendo depois conduzido ao centro cirúrgico do NCE-UFPE.

Na sala operatória, todos os animais foram submetidos à punção venosa periférica com Jelco nº 18, para hidratação e condução da anestesia.

3.2.3 Técnica cirúrgica e exames complementares

3.2.3.1 Anestesia

A indução anestésica foi realizada com infusão endovenosa do tiopental sódico (12,5 mg/kg).

Os animais foram, então, colocados em decúbito dorsal para a intubação orotraqueal, seguida de assistência ventilatória mecânica controlada (com volume corrente de 15 mL/kg, FiO₂ de 21% e frequência respiratória de 16 ciclos /minuto).

Após a intubação orotraqueal, foi realizada a sondagem vesical com sonda Nelaton nº 6 para monitorização do débito urinário durante a cirurgia.

A anestesia geral foi induzida com cloridrato de cetamina (2,5 mg/kg) e brometo de pancurônio (0,2 mg/kg), administrados por via endovenosa.

Para reversão do bloqueio neuromuscular foram realizados metilsulfato de neostigmina (0,06 mg/kg) e a atropina (0,02 mg/kg) por via endovenosa.

3.2.3.2 *Reconstrução da veia femoral*

Após a tricotomia da região inguinal bilateral, foi realizada antisepsia da pele, Povidine Degermante®; a seguir, foram colocados os campos operatórios. O acesso cirúrgico foi através de uma incisão cutânea longitudinal com 5 cm de comprimento na região inguinal esquerda, para a dissecação da veia femoral. Após a exposição da veia femoral esquerda, foi aferido o seu diâmetro com paquímetro manual (medimos o diâmetro das veias) (Figura 1).

A seguir, foi administrado heparina na dose de 70 u/kg e realizado o clampeamento proximal e distal da veia femoral esquerda, e, então, foi ressecado um segmento de 10 mm de extensão. Após a ressecção, procedeu-se à reconstrução venosa com a prótese tubular de biopolímero de melaço de cana-de-açúcar através de sutura contínua, término-terminal, proximal e distal, com fio de prolipropileno cardiovascular 7-0 (Figura 2).

A reconstrução venosa da veia femoral direita foi feita com o segmento de 10 mm de extensão, da veia femoral esquerda, que foi retirado para o implante da prótese tubular do biopolímero de melaço de cana-de-açúcar.

Após o término da reconstrução venosa, foi realizada revisão da hemostasia e, a seguir, a síntese da ferida operatória com fios de catgut 3.0 para aproximação do subcutâneo e de Nylon 3.0 para aproximação da pele.



Figura 1: Posição do cão na mesa de cirurgia, expondo as regiões inguinais.

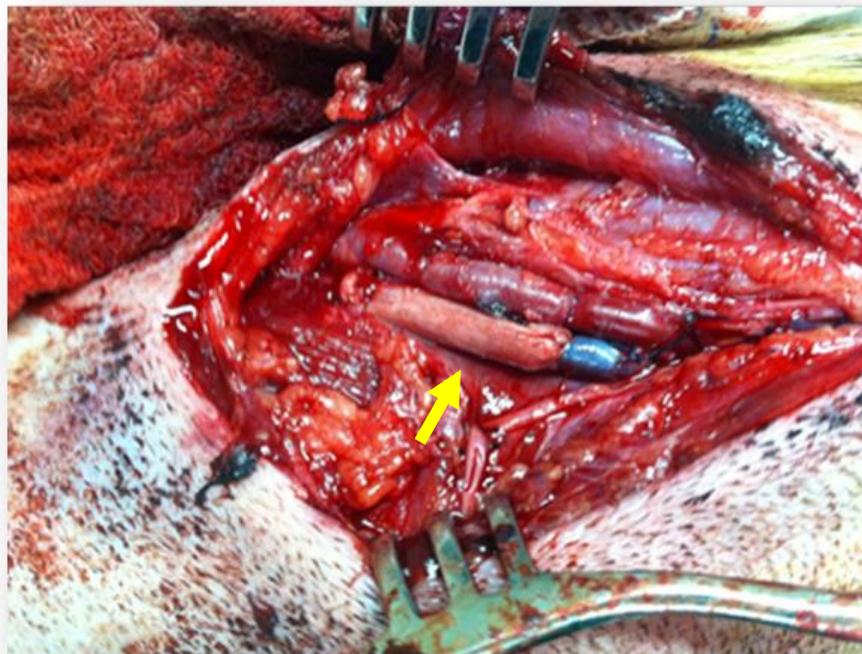


Figura 2: Reconstrução da veia femoral esquerda com prótese de biopolímero de cana de açúcar.

Após o término da cirurgia, todos os animais receberam o colar Elizabetano para evitar trauma por mordedura da ferida cirúrgica. O colar foi retirado 15 dias depois, após completa cicatrização da ferida operatória.

Os cães foram acompanhados por 360 dias após a intervenção cirúrgica. Na primeira semana, os animais receberam avaliação clínica diária e, a partir do oitavo dia, a avaliação foi semanal até o 30º dia de pós-operatório (DPO). A partir de então, os animais foram avaliados mensalmente até o final do período de avaliação.

O exame clínico, seguindo um protocolo para sistematizar a inspeção da ferida operatória, sendo observados: presença de hematomas, hemorragia, infecção, edema do membro e presença de circulação venosa periférica (Figura 3).

A Doppler fluxometria foi realizada nos 1º, 8º, 30º e 360º dias de pós-operatório.

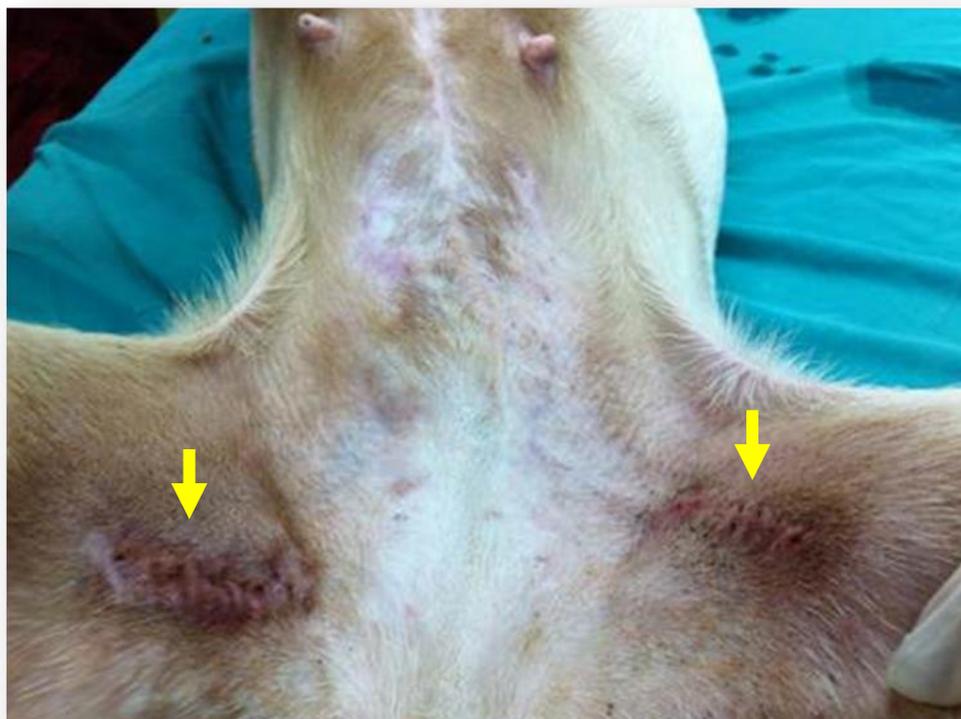


Figura 3: Avaliação clínica das regiões inguinais

3.2.3.3 Flebografia e retirada do segmento venoso para a avaliação histológica

Após 360 dias da reconstrução venosa, sob anestesia geral, os cães foram submetidos à nova intervenção cirúrgica. Foi realizada incisão cutânea, seguindo a cicatriz da ferida operatória, na região inguinal esquerda e direita e dissecação das veias femorais. Após a exposição das veias femorais direita e esquerda, foi realizada punção das veias safenas internas, direita e esquerda, com Jelco nº 20 e a seguir flebografia com injeção de contraste iodado (Terebrix®) 20 mL de cada lado. As radiografias foram realizadas com aparelho TOSHIBA MODEL KCD 10m 6 AIT DIAGNOSTIC X-RAY UNIT (100mA e 11Kv) e armazenadas em películas fotográficas IBF (24 x 30 cm) (Figura 4).

Após a flebografia, os animais foram sacrificados através da dose tóxica do anestésico e, então, foi realizada a retirada dos segmentos das veias femorais, esquerda e direita, com 1 cm proximal e distal das veias após o ponto da anastomose dos enxertos de reconstrução (Figura 5).

O material retirado foi fixado em formaldeído tamponado a 10% e enviado para estudo histológico no laboratório de Pesquisa de Histopatologia da Pós-graduação em Anatomia Patológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.



Figura 4: Flebografia ascendente após 360 dias da 1ª intervenção. Os segmentos que correspondem às áreas de implante estão assinalados com agulhas radiopacas. À esquerda, está implantada a prótese de biopolímero de cana-de-açúcar e, a direita, o enxerto venoso autólogo.

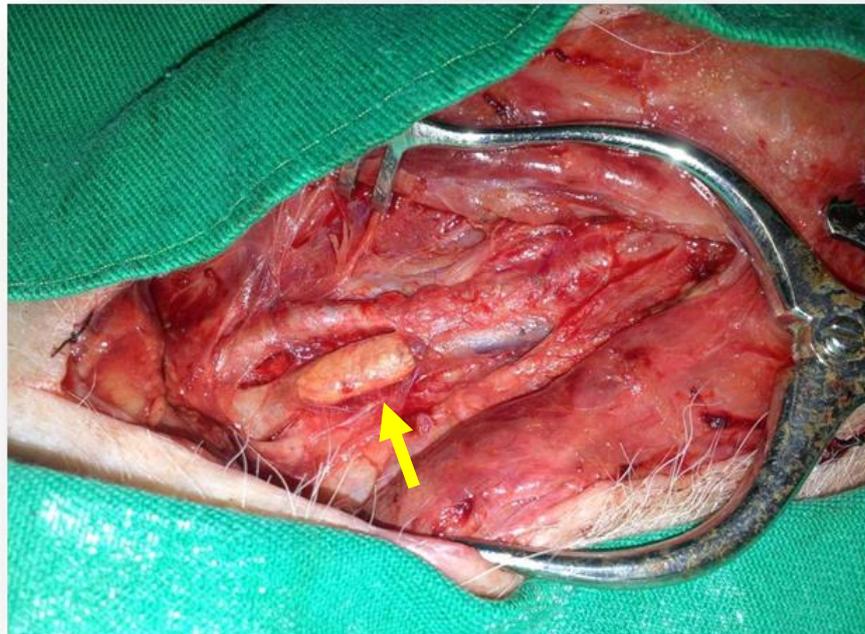


Figura 5: Aspecto da prótese de biopolímero e da veia receptora após 360 dias

3.2.4 Avaliação histológica

Imediatamente após a sua retirada, cada segmento venoso foi fixado em formalina neutra a 10%, em solução PBS, pH 7,4 (Figura 6).

Os espécimes fixados foram processados no Laboratório de Pesquisa de Histologia da Pós-graduação da Universidade Federal de Pernambuco. Os cortes histológicos foram feitos com cinco micrômetros de espessura em micrótomo de rotação Leica RM 2125 RT. O material foi corado por hematoxilina e eosina, e tricrômico de Masson, para estudo microscópico.



Figura 6: Segmento de veia femoral esquerda receptora e da prótese de biopolímero de cana-de-açúcar.

3.2.5 Métodos estatísticos

Para análise dos dados, foram obtidas distribuições absolutas e percentuais; as medidas estatísticas: média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação e os valores mínimo e máximo (técnicas de estatística descritiva) e foram calculadas

as frequências percentuais e construídas as respectivas distribuições de frequência das variantes.

Foi aplicado o teste de Qui-quadrado para homogeneidade a fim de avaliar se as distribuições das variáveis diferiam entre os grupos caso e controle. Nos casos em que as suposições do teste Qui-quadrado não foram satisfeitas foi aplicado o teste alternativo Exato de Fisher. Em todas as conclusões, foi utilizado o nível de significância de 5%. Os dados foram digitados na planilha do Excel e foram analisados através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) na versão 18.

Para a determinação do tamanho da amostra, foi utilizada a equação de cálculo de amostra para duas proporções experimentais, dada por:

$$n = \frac{[z_{\alpha/2}\sqrt{p_1 \cdot q_1 + p_2 \cdot q_2} + z_{(1-\beta)}\sqrt{p_1 \cdot q_1 + p_2 \cdot q_2}]^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

Em que

$z_{\alpha/2}$ = quartil da normal padrão (1,96, quando considerado um coeficiente de confiança de 95%);

$z_{(1-\beta)}$ = quartil da normal padrão em função do poder do teste (0,84 quando considerado um poder do teste de 80%);

p_1 = proporção esperada de pacientes com perviedade no grupo Biopolímero ($p = 0,28$);

q_1 = proporção esperada de pacientes sem perviedade no grupo Biopolímero ($p = 0,72$);

p_2 = proporção esperada de pacientes com perviedade no grupo controle ($p = 0,85$);

q_2 = proporção esperada de pacientes sem perviedade no grupo controle ($p = 0,15$);

Considerando a confiança de 95%, o poder do teste de 80% a proporção esperada de cães com perviedade no grupo Biopolímero de 0,28 e no grupo controle de 0,85, temos que o tamanho mínimo da amostra para o estudo é de 8 elementos para cada grupo, totalizando um número mínimo de 16 observações para a amostra do estudo.

3.2.6 Procedimentos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE), sob o processo no 23076.000105/2012-22, de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179 – art. 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos (Anexo A).

RESULTADOS



4.1 Observação clínica no pós-operatório

Todos os oito animais sobreviveram ao período estabelecido de 360 dias para observação clínica e realização da segunda cirurgia. Durante todo o período de observação, não foram registradas alterações da marcha.

Ao exame clínico os cães não apresentaram sinais de hemorragia ou hematoma na ferida operatória. Não foram observados sinais de infecção da ferida operatória e edema do membro operado, porém um cão apresentou dilatação das veias superficiais no membro e região inguinal à esquerda (Figura 7 e Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição do Fluxo, edema, dilatação venosa superficial segundo os momentos de avaliação.

	1º dia		8º dia		30º dia		360º	
	BP	Controle	BP	Controle	BP	Controle	BP	Controle
Fluxo fásico								
1 – Sim	8 (100,0%)	8 (100,0%)	7 (87,5%)	8 (100,0%)	6 (75,0%)	8 (100,0%)	3 (37,5%)	7 (87,5%)
2 – Não	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	2 (25,0%)	0 (0,0%)	5 (62,5%)	1 (12,5%)
<i>p-valor</i>	-		1,000		0,467		0,119	
Edema								
1 – Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
2 – Não	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)
<i>p-valor</i>	-		-		-		-	
Dilatação Venosa Superficial								
1 – Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)
2 – Não	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	8 (100,0%)	7 (87,5%)	8 (100,0%)
<i>p-valor</i>	-		-		-		1,000	

¹p-valor do teste Exato de Fisher (se p-valor < 0,05 a distribuição do fator em estudo é homogênea entre os momentos de análise). – Não pôde ser calculado, pois, a ausência/presença foi constante nos momentos avaliados.



Figura 7: Circulação venosa periférica após 360 dias da primeira intervenção cirúrgica.

4.2 Velocimetria Doppler

A avaliação, através da velocimetria Doppler no pós-operatório, demonstrou a presença de fluxo fásico com a respiração nas veias femorais em todos os cães avaliados no 1º DPO. O padrão do fluxo alterou, estando contínuo no grupo do biopolímero da seguinte forma: no 8º DPO, um cão apresentou o fluxo contínuo, no 30º DPO, dois cães, e, no 360º DPO, cinco cães. Já no grupo controle, observou-se que, no 8º e 30º DPO, os cães mantiveram o fluxo fásico com a respiração; porém, no 360º DPO, um cão apresentou fluxo de padrão contínuo (Tabela 1).

4.3 Flebografia

A flebografia ascendente por punção da veia safena, realizada após 360 dias de implante dos enxertos, demonstrou que 3 (37,5%) próteses de biopolímero e 7 (87,5%) enxertos de veia autóloga estavam pérvios, entre os 08 cães avaliados (Tabela 2, Figura 4).

Tabela 2. Distribuição da permeabilidade dos enxertos

Fator avaliado	360 dias		<i>p</i> -valor
	BP	Controle	
Pérvio			
1 – Sim	3 (37,5%)	7 (87,5%)	0,119
2 – Não	5 (62,5%)	1 (12,5%)	

4.4 Aspecto macroscópico 360 dias após o implante do enxerto

Em todos os animais, as cicatrizes cirúrgicas nas regiões inguinais, esquerda e direita, não apresentavam granulomas ou sinais de infecção, a pele se apresentava íntegra com distribuição pilosa uniforme.

Aberta a pele, à dissecação, as veias femorais dos dois grupos estavam revestidas externamente por uma espessa camada de tecido conjuntivo frouxo e apresentavam aderência cicatricial aos tecidos vizinhos. A exposição desses vasos foi realizada com um certo grau de dificuldade técnica, porém não houve diferença entre os grupos controle e experimental. Não foi observada modificação da coloração ou da consistência das próteses de biopolímero de melão de cana-de-açúcar (Figura 5).

4.5 Histologia

A avaliação histológica dos segmentos venosos, contendo os implantes de biopolímero e de veia autóloga, retirados (Figura 6) demonstrou que a camada íntima de revestimento dos enxertos, nos dois grupos, era contínua com a camada íntima da veia femoral receptora, sendo formada por uma camada espessa de tecido fibroso, firmemente, aderida à superfície interna dos enxertos.

A superfície externa dos implantes no grupo experimental era circundada por uma camada de tecido conjuntivo rica em linfócitos, neutrófilos e raros macrófagos, firmemente aderida aos enxertos. Esta camada com células inflamatórias era revestida externamente por uma espessa camada de tecido fibroso. Os implantes do grupo BP estavam também revestidos externamente por uma camada de células inflamatórias, porém estas ocorriam em menor quantidade que no grupo experimental, demonstrando uma reação inflamatória leve. No grupo controle, a

camada de células inflamatórias também estava revestida externamente por uma espessa camada de tecido fibroso. Não foram encontrados focos de processo degenerativo ou áreas de calcificação (Figuras 8 e 9).

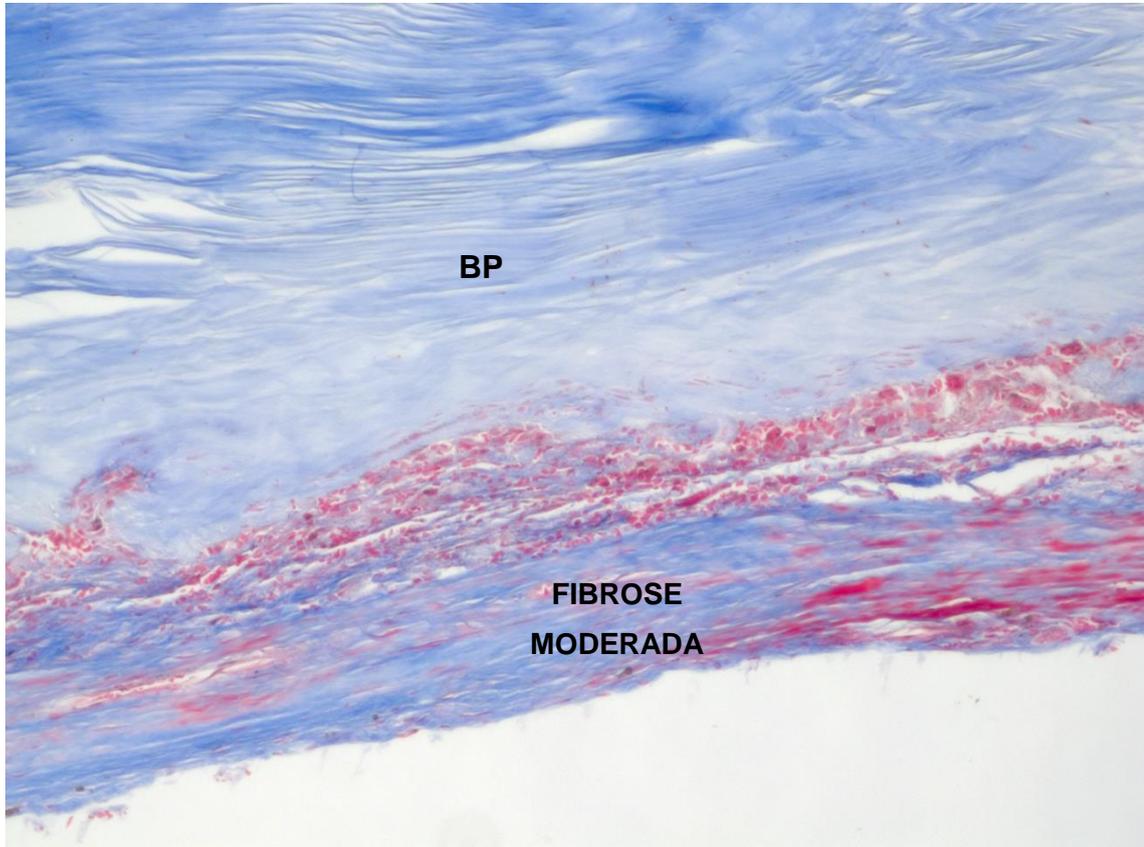


Figura 8: Fibrose moderada, envolvendo a prótese de biopolímero (Tricrômio De Masson – aumento: objetiva 10X (X) ocular 10X = 100X - Microscópio Axio Imager M2m Zeiss, Software ZEN 2012 - Zeiss).

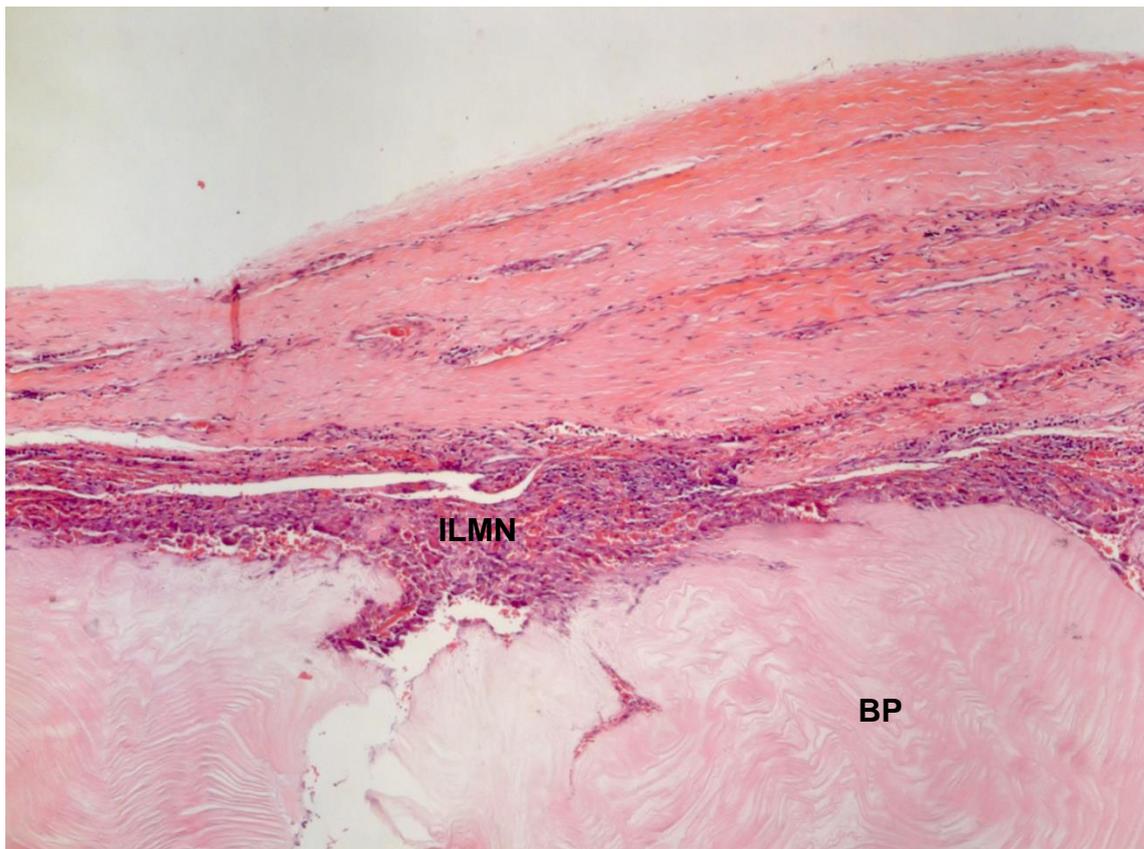


Figura 9: Infiltrado inflamatório linfomononuclear moderado, envolvendo a prótese de biopolímero (HE– aumento objetiva 5x -Microscópio Axio Imager M2M Zeiss, Software ZEN 2012 - Zeiss).

4.6 Análise Estatística

O peso dos oito cães do experimento variou de 13 kg a 25 kg com peso médio de 16,81 kg, mediana de 16,75 kg, desvio padrão 3,72 kg e coeficiente de variação de 22,14%. O grupo de animais foi composto de 6 (75%) machos e duas fêmeas (Tabela 3).

Tabela 3. Peso corporal e gênero dos cães

	Cão							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Peso (Kg)	17	17	16	25	16.5	13	13	17
Gênero	M	M	M	M	M	F	M	F

Na tabela 1, evidencia-se a distribuição do fluxo, dilatação venosa superficial segundo o momento de avaliação e grupo avaliado. Através dela, verifica-se que o percentual de cobaias com fluxo no grupo controle foi maior ou igual ao percentual no grupo que utilizou BP, em todos os momentos da análise (1^o, 8^o, 30^o e 360^o dias). Além disso, o teste de homogeneidade não foi significativo em nenhum dos momentos avaliados (p -valor > 0,05 em todos), indicando que a distribuição do fluxo não difere entre o grupo BP e controle em nenhuma fase de observação.

Verifica-se a presença de dilatação venosa superficial tabela 1, observa-se que a prevalência foi zero em todos os momentos da análise, exceto, no 360^o dia de observação em que no BP foi encontrado um caso de circulação venosa superficial. O teste de comparação não foi significativo (p -valor = 1,000) indicando que a presença/ausência de circulação colateral é idêntica nos dois grupos de estudo.

Na tabela 2 encontram-se os dados de perviedade dos enxertos nos dois grupos. Observa-se que 62,5% dos cães do grupo do BP apresentaram obstrução, enquanto que no grupo controle a 12,5%. O teste exato de Fisher não foi significativo (p -valor= 0,119), indicando que a distribuição de perviedade entre os grupos de estudo foi idêntica.

DISCUSSÃO



Os cães têm sido utilizados como modelo experimental em diversos trabalhos científicos. Alguns autores descrevem que o comportamento das próteses vasculares nos cães é o que mais se assemelha a humanos. Isto explica a sua preferência como modelo animal habitualmente usado para avaliação de enxertos vasculares.⁴²⁻⁴⁴

As vantagens deste espécime são amplamente reconhecidas: o cão é um animal de fácil obtenção, apresenta baixo custo de manutenção e baixa resistência a infecção. Além disso, tem anatomia favorável à utilização dos substitutos vasculares, pois vários dos seus vasos apresentam calibre adequado ao implante de enxertos. Seus vasos, principalmente os femorais, também são identificadas e isoladas com facilidade.⁴⁵⁻⁴⁸

Devido tanto à simplicidade para o acesso quanto ao seu calibre, é que as veias femorais foram escolhidas para a realização destes experimentos. Na exposição da veia femoral, não há o trauma sobre a musculatura abdominal, que é frequentemente relacionado à dor e à limitação dos movimentos no pós-operatório. Ademais, não há manipulação dos órgãos intra-abdominais, como ocorre na cirurgia sobre a veia cava inferior. Há também menor risco de alterações hemodinâmicas graves. Além disto, a ampla rede de veias colaterais nessa região garante, na maioria dos casos, a drenagem do membro quando ocorre trombose da veia femoral.⁴⁸⁻⁵⁰

No presente estudo, os cães foram selecionados em relação ao peso corporal, uma vez que aqueles com peso maior ou igual a 13 kg apresentam diâmetro dos vasos femorais acima de 0,3 cm, favorecendo a realização do experimento. A veia autóloga foi utilizada como enxerto no grupo controle, pois é considerada como um substituto vascular ideal. Este substituto, quando comparado aos demais tipos de enxertos, apresenta melhor capacidade de hemostasia, elasticidade e ainda possui sua superfície interna revestida pelo endotélio.^{4,5,31}

O uso de materiais biológicos, similares à prótese do biopolímero de melação de cana-de-açúcar, tem alcançado grande aceitação nos procedimentos cirúrgicos

em veias de grande calibre. D'Andrilli et al.⁵¹ demonstraram, num caso em que houve ressecção de parte da veia cava superior durante uma cirurgia oncológica, a utilização do pericárdio bovino em forma de prótese para reconstrução da veia lesada. Neste estudo, o enxerto biológico apresentou-se como um conduto de baixo risco à infecção e trombose quando comparado a material sintético.

Greca et al.¹ relataram, em 2005, que lesões de veia cava resultante de traumas ou consequentes à exérese de neoplasias infiltrativas, requerem muitas vezes o uso de enxertos vasculares. A baixa velocidade de fluxo, baixa pressão e a tendência das paredes venosas de colapsarem estão entre os fatores responsáveis pela trombose. Os enxertos sintéticos, usados com sucesso no sistema arterial, não apresentam os mesmos resultados no sistema venoso, visto que apresentam uma taxa de trombose precoce em cerca de 18%, e tardiamente, chega a 40% dos casos de revascularização das veias de grande calibre. Em veias de menor calibre, como femorais, não há estudos que demonstram revascularização, visto que tem maior tendência à obstrução devido às mesmas razões que as de grande calibre com agravamento explicado pelo fluxo ainda mais baixo.¹

A veia autóloga como enxerto na reconstrução venosa é utilizada há pelo menos seis décadas, é considerada o substituto vascular ideal devido à resistência à infecção, propriedades físicas e baixo custo. A grande discussão é quanto a sua disponibilidade sobre tudo em arteriopatas, e quanto à compatibilidade do diâmetro.^{1,52}

O uso das veias como enxerto para revascularização venosa se presta apenas para veias de menor calibre como é o caso deste trabalho. Nos casos de revascularização de veias de maior porte como a cava, reserva-se o uso dos enxertos sintéticos.⁴²

A prótese de biopolímero de melão de cana de açúcar apresentou vantagem por ter sido confeccionada em tamanho compatível com a veia que foi revascularizada. Apresenta algumas propriedades diferentes de uma veia autóloga como, por exemplo, a elasticidade menor, ainda assim não houve dificuldade na sutura, como demonstrado também em outros trabalhos em que se utilizou o biopolímero como membrana.^{15,16}

No presente estudo, o grupo controle foi realizado na veia femoral contralateral à do implante da prótese de biopolímero. Isto permitiu que um menor número de animais fossem utilizados no estudo e, consequentemente, sacrificados,

o que está em acordo aos princípios bioéticos atuais. Além disso, o fato de cada animal ser seu próprio controle tornou os grupos mais homogêneos. De forma semelhante, outros trabalhos utilizaram o mesmo animal como controle de si como nos casos de remendos de biopolímero em veias e artérias femorais de cães, e, no uso de látex, como prótese em artéria femoral também de cães.^{15,16,33}

No presente estudo, o tempo de observação dos grupos foi de 360 dias. Este período está de acordo com o observado, na maioria dos trabalhos experimentais, que avaliam o uso de substitutos vasculares em modelos animais. Isto ocorre porque o processo de cicatrização dos enxertos vasculares, que envolve sua incorporação pelos tecidos orgânicos adjacentes ocorre no período entre 180 dias a 360 dias após o implante. Por outro lado, alterações degenerativas da parede do enxerto são mais comuns após 360 dias do implante.⁵² Isto foi bem demonstrado por Xue e Greisler⁵³, em 2003, após realização de estudos de próteses vasculares com biomateriais para enxerto vascular, quando se observou que, após um ano, ocorreu aneurisma em anastomose ocasionado por modificações degenerativas do material. Kharmanday⁵⁴ demonstrou que os aspectos histológicos de reparação tecidual ocorre de forma mais completa após 360 dias da injúria inicial.

Há trabalhos que mostram culminar o final do processo inflamatório com calcificação dos enxertos biológicos, como foi observado por Bernardes em um estudo experimental com cães, em que a veia do cordão umbilical foi utilizada como enxerto vascular, apresentando, após um ano, calcificações.⁵⁵ Outro estudo experimental com suínos, desta vez utilizando submucosa intestinal como substituto vascular, também apresentou calcificação numa fase tardia do processo inflamatório.⁵⁶

Os exames complementares empregados no presente estudo para a avaliação dos enxertos venosos foram a Doppler velocimetria e da flebografia ascendente.

A Doppler velocimetria é um exame não invasivo que utiliza princípios da ultrassonografia para avaliar o fluxo venoso, porém não fornece informações sobre a morfologia da veia. Através desse método, foi possível detectar, no período pós-operatório, os tipos de fluxo venoso nas veias femorais e, desta forma, avaliar a perviedade do enxerto. As mudanças do fluxo venoso são detectadas através das alterações do som e da forma de sua onda registrada. O seu padrão normal da Doppler velocimetria é o de som espontâneo e fásico com a respiração, o modelo de

fluxo contínuo implicaria obstrução acima do sítio estudado, já que, nos membros, o fluxo venoso ocorre no sentido podo-cefálico.^{37,53,56}

No presente estudo, foi encontrado um fluxo venoso espontâneo e fásico com a respiração, no 1º dia de pós-operatório em todos os casos. Contudo, a Doppler velocimetria permitiu observar mudanças desta característica já a partir do 8º dia após o implante do enxerto (Tabela 1).

Há trabalhos experimentais que mostram a Doppler velocimetria utilizada nas avaliações pós-operatórias vasculares, como Aguiar et al.¹⁵ que, em 2007, avaliaram cães no pós-operatório de remendo da membrana de biopolímero em artéria femoral, e Marques et al.¹⁶, que, em 2011, estudaram o pós-operatório de remendo em veia femoral.

A flebografia é um exame invasivo que utiliza contraste iodado e permite estudar tanto a fisiologia quanto a morfologia venosa. Por isso, é considerada o padrão ouro para a avaliação do sistema venoso e tem sido utilizada amplamente em modelos experimentais que utilizam animais para testar substitutos vasculares. A flebografia ascendente, que foi empregada, apresenta alta sensibilidade e especificidade para a detecção obstrução, segmentos recanalizados e veias colaterais.^{16,57}

Tal procedimento foi realizado apenas no final do período de observação, no momento da segunda intervenção cirúrgica, para evitar danos aos enxertos venosos já que é necessário para a sua execução, punção e cateterização venosa. Esta conduta tem sido adotada na maioria dos estudos experimentais, utilizando substitutos vasculares.^{15,16}

Observa-se, na literatura, que em trabalhos experimentais com cirurgias venosas, seja como remendo, seja como próteses, a avaliação com flebografia é realizada num momento de reavaliação dos enxertos e como forma final de avaliação antes de ser enviado material para estudo histológico.^{16,56}

Em estudos experimentais as principais complicações decorrentes do uso dos enxertos venosos tubulares são trombose, ruptura e infecção da ferida operatória.^{17,37}

A associação entre a avaliação clínica, Doppler velocimetria e flebografia, realizada, permitiu uma alta sensibilidade no diagnóstico da trombose e perviedade do enxerto venoso. A taxa de trombose encontrada na literatura, referente às reconstruções, utilizando substitutos sintéticos da veia cava, varia de 20 a 30% após

um ano da cirurgia. Nas reconstruções das veias ilíacas em humanos, que apresentam menor calibre que a veia cava, utilizando próteses sintéticas de e-PTFE, é relatada uma taxa de trombose após um ano, de cerca de 50%. Isto confirma um fundamento básico das reconstruções vasculares que determina que quanto maior o diâmetro do enxerto vascular, maior a sua taxa de perviedade em longo período. Nesses trabalhos, os implantes dos enxertos foram sempre associados à realização de fístula arteriovenosa e uso de anticoagulantes por período mínimo de três meses com o objetivo de diminuir a taxa de trombose.⁴⁻⁶

Trabalhos experimentais demonstraram que reconstruções foram realizadas em veias de grande calibre. No estudo de Greca et al.¹, onde foi utilizado remendo com enxerto biológico na veia cava de cães, apenas um dos 16 cães avaliados, apresentou trombose parcial após 40 dias e anticoagulação foi realizada apenas no transoperatório. Pinto et al.⁵², em 2006, demonstraram, num trabalho de reconstrução da veia cava inferior de suíno com enxerto biológico anticoagulação apenas no transoperatório, uma perviedade de 60% e perviedade parcial de 40% após 60 dias da primeira intervenção cirúrgica.

Neste estudo foi observada uma taxa de trombose de cerca de 60% após um ano de implante dos enxertos de biopolímero e 12,5% nos enxertos de veia autóloga. É importante lembrar que não foi feita a fístula arteriovenosa, devido ao pequeno calibre dos vasos estudados, e não foi possível o uso de anticoagulantes orais, no período pós-operatório, devido à dificuldade de monitorização da sua ação nos animais e por isso alto risco de hemorragia. Apesar disso, cerca de 40% dos enxertos de biopolímero estavam pérvios após um ano do implante. A menor taxa de trombose do grupo controle era esperada, pois nele foi empregado o melhor tipo de enxerto, que é a veia autóloga.

Na revisão da literatura realizada, na elaboração do presente trabalho, não foram encontrados relatos de experiências, utilizando substitutos sintéticos de veias de pequeno calibre, como as veias femorais de cães, que apresentavam calibre inferior a 5 mm. Tampouco foram identificados casos de infecção ou de hemorragia na ferida operatória, em ambos os grupos, achados que têm sido relatados em outros trabalhos experimentais.^{1,42,51}

O processo de cicatrização dos enxertos vasculares ocorre tanto na sua superfície interna, como na externa. Em todos os casos do grupo controle e do grupo experimental, foi observado o desenvolvimento de uma reação inflamatória crônica

na superfície externa e a presença de fibrose na superfície interna, de forma semelhante ao encontrado na literatura.

É importante comentar que o processo de cicatrização dos enxertos de biopolímero de cana-de-açúcar ocorreu de forma similar ao dos enxertos de veia autóloga no que concerne à presença de células inflamatórias na sua superfície externa e fibrose nas duas superfícies. Contudo, no grupo experimental, houve uma reação inflamatória mais importante de que no grupo controle.

No presente estudo, não foram encontrados células fagocitárias na reação inflamatória da superfície externa, em nenhum dos enxertos de ambos os grupos. A ausência dessas células inflamatórias nos dois grupos confirma o baixo teor antigênico de ambos os enxertos, uma vez que a presença de células fagocitárias tem o objetivo de defesa do organismo diante de um agente agressor. Não foram encontrados focos de calcificação na prótese de biopolímero, como é observado nos enxertos heterólogos.^{58,59}

Robotin-Jonhson et al.⁵⁶, em 1998, publicaram artigo que utilizou submucosa intestinal como enxerto venoso e observaram focos de calcificação após processo inflamatório. Já, em 2005, Greca et al.¹ publicaram artigo que mostrava focos de calcificação em pericárdio bovino empregado na revascularização da veia cava em cães.

A reação inflamatória, observada neste estudo se concentrou na periferia dos implantes, tanto no enxerto autólogo quanto na prótese de BP. Foi observado também que as camadas íntima e adventícia estavam firmemente aderidas, respectivamente, às faces interna e externa da prótese de biopolímero. Este aspecto já foi descrito em trabalhos anteriores que utilizaram remendos da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar em arterioplastias e venoplastias femoral em cães.⁵⁸

5.1 Perspectiva

Os resultados obtidos nesse estudo com uso das próteses tubulares de melaço de cana-de açúcar na reconstrução das veias femorais, representam uma clatra perspectiva para a reconstrução de veias de médio e pequeno calibre. O seu uso poderia trazer novas possibilidades terapêuticas para doenças como: a insuficiência venosa crônica grave dos membros inferiores, que necessita em alguns casos de reconstrução das veias femorais. Poderia também haver benefício para as cirurgias de reconstrução das veias em crianças que apresentam pequeno calibre. Outra possível utilidade seria nas cirurgias para a confecção das fístulas arteriovenosas para hemodiálise que são comumente feitas nos membros superiores.

CONCLUSÃO



Com base nos resultados obtidos com o modelo experimental utilizado, conclui-se que:

1. A resposta clínica funcional e de biointegração das próteses tubulares de melação de cana-de-açúcar permitem seu uso na reconstrução de veias femorais em cães;
2. No presente estudo a taxa de trombose encontrada nas próteses venosas tubulares de melação de cana-de-açúcar foi cerca de 60% e não houve casos de rotura;
3. No presente estudo não houve casos de infecção tubulares de melação de cana-de-açúcar;
4. No presente estudo foi observada uma resposta de biointegração e remodelação tubulares de melação de cana-de-açúcar diferente da encontrada nos enxertos de veias autólogas porém não foram encontrados no grupo experimental casos de rejeição ou calcificação.

REFERÊNCIAS



1. Greca FH, Noronha L, Costa FDA, Souza Filho ZA, Soccol AT, Feres NA, et al. Estudo comparativo da biocompatibilidade da submucosa intestinal porcina e pericárdio bovino como enxerto na veia cava de cães. *Acta Cir Bras.* 2005; 20(4): 317-22.
2. Kuralay E, Demirkiliç U, Ozal E, Cingöz F, Gunay C, Yildirim V, et al. A quantitative approach to lower extremity vein repair. *J Vasc Surg.* 2002; 36(6): 1213-8.
3. Vollmar J, Loeprecht H, Hutschenreiter S. Reconstructive surgery on the venous system. *Chirurg.* 1978; 49(5): 296-302.
4. DePalma RG, Bergan JJ. Chronic venous insufficiency. In: Dean RH, Yao JST, Browster D. *Current Diagnosis & Treatment Vascular Surgery.* 1st ed. Norwalk CT: Appleton & Langer; 1995. p. 365-74.
5. Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. *Insuficiência Venosa Crônica. Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado.* Maceió: Uncisal/Ecmal & Lava; 2003. Disponível em: <http://www.lava.med.br/livro>. Acesso em 20 Jan 2015.
6. Sandri GA. Tratamento endovascular da obstrução iliocaval. *J Vasc Bras.* 2011; 10(2): 137-44.
7. Cardozo MA, Lichtenfels E, Erling Jr N, Tarasconi DP. Tratamento endovascular da síndrome da veia cava superior: relato de caso e revisão da literatura *J Vasc Bras* 2006; 5(4): 308-12.
8. França LHG, Stahlke Jr HJ. Estratégia atual do tratamento da infecção em revascularizações infrainguinais. *J Vasc Bras.* 2004; 3(2): 137-44.
9. Melo FAD. Contribuição ao estudo científico da produção de polissacarídeos extracelulares por *Zoogloea sp* em melão de cana-de-açúcar [Tese de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Engenharia Química; 2003.
10. Castro CMMB, Aguiar JLA, Melo FAD, Silva WTF, Marques E, Silva DB. Citotoxicidade de biopolímero de cana-de-açúcar. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 2004; 49(2): 119-23.

11. Martins AGS, Lima SVC, Araújo LAP, Vilar FO, Cavalcante NTP. A wet dressing for hypospadias surgery. *IBJU*. 2013; 39(3): 408-13.
12. Medeiros Júnior MD, Carvalho EJA, Catunda IS, Bernardino-Araújo S, Aguiar JLA. Hydrogel of polysaccharide of sugarcane molasses as carrier of bone morphogenetic protein in the reconstruction of critical bone defects in rats. *Acta Cir Bras*. 2013; 28(1): 233-8.
13. Tavares LHM, Vilar FO, Aguiar JLA, Paz AR, Melo FAD, Negromonte GRP. Biopolymer sponge for high grade renal trauma: an experimental study in rabbits. *Open J Urol*. 2014; 4:1-6.
14. Teixeira FMF, Pereira MF, Ferreira NLG, Miranda GM, Aguiar JLA. Spongy film of cellulosic polysaccharide as a dressing for aphthous stomatitis treatment in rabbits. *Acta Cir Bras*. 2014; 29(4): 231-6.
15. Aguiar JLA, Lins E, Marques S, Coelho AR, Rossiter RO, Melo RJ. Sugarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty in dogs. *Acta Cir Bras*. 2007; 22 (Suppl. 1):77-81.
16. Barros-Marques SR, Marques-Lins E, de Albuquerque MC, de Andrade-Aguiar JL. Sugarcane biopolymer patch in femoral vein angioplasty on dogs. *J Vasc Surg*. 2012; 55(2): 517-21.
17. Aguiar ET, Lederman A, Matsunaga P. Restauração de sistema venoso profundo associada a cirurgia endoscópica subfascial de perfurantes insuficientes. *J Vasc Br*. 2004; 3(1): 47-51.
18. Warren R, Thayer JR. Transplantation of the saphenous vein for post-phlebitis stasis. *Surgery*. 1954; 35(1): 867-76
19. Kulin J. Rétablissement de la circulation veineuse par greffe en cas d'obliteration traumatique ou thrombophléblitique, greffe de 18 cm entre la veine daphéne interne et la veine iliaque externe. *Mem Acad Chir*. 1953; 79(2):109-11.
20. AbuRahma AF, Robinson PA, Boland JP. Clinical, hemodynamic, and anatomic predictors of long-term outcome of lower extremity venovenous by passes. *J Vasc Surg*. 1991; 14(5): 635-44.
21. Jost CJ, Gloviczki P, Cherry KJ, McKusick MA, Harmsen WS, Jenkins GD, et al. Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2001; 33(2): 320-7.
22. Husni EA. In situ saphenopopliteal bypass graft for incompetence of the femoral and popliteal veins. *Surg Gynecol Obstet*. 1970; 130(1): 279-84.

23. Glociczki P, Pairolero PC, Toomey BJ, Bower TC, Rooke TW, Stanson AW, et al. Reconstruction of large veins for nonmalignant venous occlusive disease. *J Vasc Surg.* 1992;16(1):750-61.
24. Costa CA, Baptista-Silva JC, Souza RM, Burihan E. Traumatismo de grandes vasos abdominais. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado.* Maceió: Uncisal/Ecmal & Lava; 2003. Disponível em: <http://www.lava.med.br/livro>. Acesso em 20 Jan 2015.
25. Crema E, Gomes MGZ, Monteiro IO, Silva AU, Micheletti AMR. Leiomiossarcoma de cava inferior. *Rev Col Bras Cir.* 2008; 35(6): 447-8.
26. Rosa GRS, Takizawa N, Schimidt D, Sugita M. Tratamento cirúrgico da síndrome da veia cava superior causado por timoma invasivo. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010; 25(2): 257-60.
27. Gianturco C, Anderson JH, Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1975; 124(4): 428-35.
28. Zollikofer CL, Antonucci F, Struckmann G, Mattias P, Salomonowitz EK. Historical overview on the development and characteristics of stents and future outlooks. *Cardi Int Radiol.* 1992; 5(1): 272-5.
29. Cunha Jr JR, Neves DQ, Fontes FA, Solano GP, Cardoso MCT, Lima MH, et al. Tratamento endovascular da síndrome de compressão da veia ilíaca (May-Thurner) – relato de caso. *J Vasc Bras.* 2011; 10(1): 72-6.
30. Sparks CH. Autogenous grafts made to order. *Ann Thorac Surg.* 1969; 8(2): 104-13.
31. Chakfé N, Dieval F, Thaveau F, Rinckenbach S, Hassani O, Camelot G, et al. Substituts vasculaires. EMC, Techniques chirurgicales. *Chir Vasc.* 2003; 43(8):1-12.
32. Sauvage LR. Comportamento biológico dos enxertos no sistema arterial. In: Haimovici, Ascer E, Hollier LH, Strandness Jr. E, Towne JB, editores. *Haimovici Cirurgia Vascular Princípios e Técnicas.* 4ª ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 1999. p.157-92.
33. Doty JR, Fonger JD, Salazar JD, Walinsky PL, Salomon NW. Early experience with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting with the internal thoracic artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 117(5): 873-80.

34. Blakemore HA, Voorhees AB. The use of tubes constructed of vinyon-N Clth in bridging arterial defects: experimental and clinical. *Ann Surg.* 1954; 140(3): 324-34
35. De Bakey ME, Crawford ES, Morris GC, Cooley DA. Patch graft angioplasty in vascular surgery. *J Cardiovasc Surg.* 1962; 3(4): 106-41.
36. Soyer T, Lempinem M, Cooper P, Norton L, Eiseman B. A new venous prosthesis. *Surgery.* 1972; 72(6): 864-72.
37. Fernandes Teixeira FM, Pereira MF, Ferreira NLG, Miranda GM, Aguiar JLA. Spongy film of cellulosic polysaccharide as a dressing for aphthous stomatitis treatment in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2014; 29(4):231-6.
38. Peterson-Beedle M, Kennedy JF, Melo FAD, Lloyd LL, Mede M. A cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a *Zoogloea sp.* *Carbohydrate Polymers.* 2000; 42 (4): 375-83.
39. Coelho MCOC, Carrazoni PG, Monteiro VLC, Melo FAD, Mota RA, Tenório Filho F. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para a cicatrização cutânea. *Acta Cir Bras.* 2002; 17(Supl.1):11-3.
40. Chagas HM, Aguiar JLA, Andrade RT, Montoro M, Vilar FO, Lima SVC. Uso da membrana de biopolímero d cana-de-açúcar na reconstrução ureteral. *Anais do 30º Congresso Brasileiro de Urologia; 2005 Outubro; Brasília, BR. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia; 2005.*
41. Silva DB, Aguiar JLA, Marques A, Coelho ARB, Rolim Filho EL. Meringoplastia com enxerto livre de membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e fáscia autóloga em *Chinchilla laniger*. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2006; 51(1): 45-51.
42. Brandão ML, Netto JC, Thomazini JA, Lachat JJ, Muglia VF, Piccinato CE. Prótese Vascular derivada do látex. *J Vasc Bras.* 2007; 6(2): 130-41.
43. Campbell CD, Goldfarb D, Roe R. A small arterial substitute: expanded microporous polytetrafluorethylene: patency versus porosity. *Ann Surg.* 1975; 182(2): 138-43.
44. Kempezinski RF. Vascular grafts (overview). In: Rutherford RB, editor. *Vascular Surgery Philadelphia: WB Saunders; 1995. p.470-4.*
45. Litzel PY, Thomas P, Danielou E, Lucq J, Jacques B, Frebourg N, et al. Bacterial resistance of refrigerated and cryopreserved aortic allografts in an experimental virulent model. *J Vasc Surg.* 1999; 29(6): 1090-6.

46. Knosalla C, Goëau-Brissonnière O, Leflon V, Bruneval P, Eugène M, Pechère JC, et al. Treatment of vascular graft infection by in situ replacement with cryopreserved aortic allografts: An experimental study. *J Vasc Surg.* 1998; 27 (4): 689-98.
47. Sarac TP, Caenevale K, Smedira N, Tanquilut E, Augustinos P, Patel A, et al. In vivo and mechanical properties of peritoneum/fascia as a novel arterial substitute. *J Vasc Surg.* 2005; 41(3):490-7.
48. Getty R, editor. *Anatomia dos animais domésticos.* 5^o ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986.
49. Vasconcelos Filho JOM. Utilização de artéria bovina tratada pelo glutaraldeído em aorta abdominal de cão. Análise morfológica de 11 enxertos após 180 dias de implantação [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Cirurgia; 1988.
50. Benzel EC, McMillan R, Fowler MR, Landreneau MD, Kesterson L, Payne DL. Histological comparison of autogenous canine fascia lata, Gore-Tex, lyophilized human fascia lata, and autogenous canine vein for vascular patch graft material in a canine arteriotomy model. *Neurosurgery.* 1992; 31(1): 108-13.
51. D'Andrilli A, Ciccone AM, Ibrahim M, Venuta F, Rendina EA. A new technique for prosthetic reconstruction of the superior vena cava. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 132(1): 192-4.
52. Pinto CRR, Chouin CLM, Lopez GE. Estudo da resposta tissular à endoprótese recoberta de jugular bovina em veia cava inferior de suínos. *J Vasc Bras.* 2006; 5 (2):81-8.
53. Xue L, Greisler HP. Biomaterials in the development and future of vascular grafts. *J Vasc Surg.* 2003; 37 (2): 472-80.
54. Kharmanday P. Estudo da interface de contato entre osso e implantes de poliuretano com e sem carbonato de cálcio, empregando microscopia de luz e eletrônica de varredura, em coelhos. [Tese Doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1997.
55. Bernardes CHA, Nigro AJT. Comparação entre as próteses biológicas constituídas por veia femoral superficial autógena ou por veia do cordão umbilical humano interpostas entre dois cotos da artéria femoral: estudo experimental em cães. *Acta Cir Bras.* 1996; 11(2): 76-81.

56. Robotin-Johnson MC, Swanson PE, Johnson DC, Schuessler RB, Cox JL. An experimental model of small intestinal submucosa as a growing vascular graft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 116(5): 805-11.
57. Gama AD. Evocação da vida, pensamento e obra na celebração do seu centenário. *Rev Port Cir.* 2008; 11(4): 7-13.
58. Teixeira J, Morais Y, Aguiar L, Guidoin R, Bauset R, Lamoureux G, et al. Comparison of processed bovine internal mammary arteries and autologous vein as arterial femoral substitutes in dogs. Blood compatibility and pathological characteristics. *Can J Surg.* 1989; 32(3): 180-7.
59. Douglas JF, Gaughran ER, Henderson JJ, Lord GH, Rosenberg N. The use of segmental arterial implants prepared by enzymatic modification of heterologous blood vessels. *Surg Forum.* 1956; 6(1): 242-6.

ANEXO



ANEXO A

Aprovação do Comitê de Ética em Animais do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco

<p>Universidade Federal de Pernambuco Centro de Ciências Biológicas</p> <p>Av. Prof. Nelson Chaves, s/n 50670-420 / Recife - PE - Brasil fones: (55 81) 2126 8840 2126 8351 fax: (55 81) 2126 8350 www.ccb.ufpe.br</p>	
<p>Recife, 01 de outubro de 2012.</p>	
<p>Ofício nº 477/12</p>	
<p>Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE Para: Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Universidade Federal de Pernambuco Processo nº 23076.000105/2012-22</p>	
<p>Os membros da Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado, "Próteses tubulares da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar utilizadas na reconstrução de veias femorais de cães".</p>	
<p>Concluimos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEUA-UFPE.</p>	
<p>Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 11.794 de 08 de outubro de 2008, que trata da questão do uso de animais para fins científicos e didáticos.</p>	
<p>Diante do exposto, emitimos parecer favorável aos protocolos experimentais a serem realizados.</p>	
<p>Origem dos animais: CVA; Animais: Cães; Número de animais previsto no protocolo: 15</p>	<p>Atenciosamente,</p> <p>Prof.ª Maria Teresa Janssen Presidente do CEEA</p>