

ADERÊNCIAS PÉLVICAS: TÉCNICAS E MATERIAIS PARA PREVENÇÃO

PELVICAS ADHESIONS: TECHNIQUES AND MATERIALS FOR PREVENTION

CRISTIANA APARECIDA SOARES MANZOTTI^{1*}, ELLEN PRISCILLA DOS SANTOS¹, MARCELO PICININ BERNUCI²

1. Mestranda em Promoção de Saúde do Centro Universitário Cesumar (UNICESUMAR); 2. Professor Doutor do Corpo Permanente do Programa de Mestrado em Promoção de Saúde do Centro Universitário Cesumar (UNICESUMAR).

* Rua Joaquim Nabuco 648, Zona 04, Maringá, Paraná, Brasil. CEP 87014-100. crisdoc.soares@hotmail.com

Recebido em 15/07/2015. Aceito para publicação em 18/09/2015

RESUMO

A formação de aderências pós-cirúrgicas é uma preocupação antiga não somente da ginecologia, como também dos cirurgiões em geral, pois é crescente o número de pacientes que sofrem novas hospitalizações e intervenções operatórias secundárias a obstruções, dor ou incapacidade funcional dos órgãos acometidos pelas aderências. Para tanto, modificações na abordagem cirúrgica e desenvolvimento de substâncias e materiais capazes de minimizar o processo aderencial foram desenvolvidos. Realizamos revisão da literatura, totalizando 217 artigos abordando a gênese das aderências, bem como novas técnicas operatórias, materiais e substâncias que possivelmente atuam reduzindo a reação tecidual resultante da agressão cirúrgica. O uso do Interceed, PVA, e Icodextrina 4% é capaz de minimizar a formação de aderências pélvicas, no entanto, sem evidências de melhora da dor ou fertilidade a longo prazo. Não existem dúvidas quanto ao benefício da Videolaparoscopia como técnica cirúrgica quanto à formação de bridas, salvo casos específicos. Ao contrário, alguns materiais, fármacos e próteses disponíveis para prevenção de aderências não oferecem evidências a favor de sua eficácia, principalmente se analisarmos o custo implicado na sua utilização.

PALAVRAS-CHAVE: Aderências, laparoscopia, prevenção.

ABSTRACT

The formation of post-surgical adhesions is an old concern not only of gynecology, as well as surgeons in general, as an increasing number of patients suffering new hospitalizations and secondary surgical interventions obstructions, pain or functional impairment of organs affected by adhesions. To that end, modifications in the surgical approach and the development of substances and materials that minimize adhesions process were developed. We conducted a literature review, a total of 217 articles addressing new surgical techniques, materials and substances that act possibly reducing the resulting tissue reaction of surgical aggression. The use of Interceed, PVA, and Icodextrin 4% is capable of minimizing the formation of pelvic adhesions, however, no evidence of improved pain or long-term fertility. There are no doubts about

the benefit of Videolaparoscopy as surgical technique for the formation of adhesions, except specific cases. Unlike some materials, drugs and prostheses available for prevention of adhesions do not provide evidence for its effectiveness, especially if we analyze the costs involved in using it.

KEYWORDS: Adhesions. Laparoscopy, prevention.

1. INTRODUÇÃO

Aderências pélvicas são definidas como pontes de tecido intraperitoneal neoformado, decorrente de agressão tecidual local, que liga duas ou mais estruturas anatomicamente separadas¹. As principais causas ginecológicas são a DIP (doença inflamatória pélvica), endometriose e manipulações frequentes na cavidade abdominal. A presença de aderências, pode ser inócua ao organismo, porém, caso altere a anatomia e/ou função dos órgãos pélvicos, manifesta-se através de obstrução intestinal, dor pélvica crônica e infertilidade².

A cavidade abdominal e as vísceras nela contidas são revestidas por uma fina membrana composta de uma única camada de células de origem mesotelial, com característica semipermeável denominada peritônio. Podemos dividi-lo em folhetos parietal e visceral. Entre estes dois folhetos existe aproximadamente 100 ml de fluido que favorece o deslizamento livre das vísceras ali contidas. Sua permeabilidade permite a participação na homeostase da cavidade abdominal, através da passagem de água, eletrólitos e células participantes da imunidade celular e humoral³. Porém esta capacidade pode ser nociva ao organismo em situações de agressão local, quando a resposta peritoneal ocorre de maneira intensa ou ineficiente frente a um estímulo⁴. Infecções, isquemia, neoplasias e materiais estranhos ao organismo são capazes de deflagrar irritações, formando as aderências.

Desde o século XIX⁵ existiam relatos de bridas em cavidade abdominal. Aproximadamente setecentos trabalhos e periódicos que tratavam do tema foram elaborados entre 1888 e 1989.

Em 1886, o uso de solução salina intracavitária foi sugerido para prevenir o surgimento das aderências após cirurgias pélvicas e abdominais, mesmo desconhecendo-se naquela época o mecanismo de formação das mesmas⁶.

A fim de elucidar este mecanismo, Schabe & Willinson (1967)¹ observaram as lesões histológicas causadas na superfície hepática de ratas após injeção intraperitoneal de solução de sílica (SiO₂) a 0,2%. Uma injúria inicial foi observada na qual a sílica causou degeneração e descamação mesotelial. Desta forma a membrana basal fica exposta, e o contato direto entre duas superfícies desnudas foi considerado ponto básico para o desenvolvimento da doença. A seguir ocorre depósito de fibrina na membrana basal exposta. Macrófagos ali presentes atuam na rede de fibrina, substituindo-a por um tecido firme, no qual não se pode mais distinguir a membrana basal. Após 10 dias a sílica estava ausente da cavidade, indicando que a mesma foi responsável somente pela lesão inicial, e que o mecanismo de formação da aderência a partir de então passaria pelo mesmo processo fisiopatológico independente do fator causal, ou seja, organização de fibrina rica em exsudato inflamatório.

Várias alterações são capazes de lesar o peritônio, como trauma mecânico, material exógeno (fios de sutura, talco de luva), uso de eletro cauterio, ressecamento da mucosa, sangramento ativo, microrganismos ou a presença de tecido desvitalizado⁵. O organismo possui capacidade de defesa a fim de eliminar estes estímulos e reparar a agressão por eles causada, desencadeando uma reação complexa no tecido conjuntivo vascularizado denominada inflamação⁴, cujo objetivo final é destruir, diluir ou bloquear o agente agressor, bem como eliminar as alterações celulares e tissulares por ele causado, seja de origem infecciosa, traumática, isquêmica ou neoplásica.

O equilíbrio peritoneal é mantido pelos vasos submesoteliais, pelos poros de superfície da membrana que propiciam a remoção física passiva, e também pela fagocitose dos agentes agressores possivelmente ali presentes, como bactérias, corpos estranhos, tecidos desvitalizados ou substâncias irritantes como sangue, urina e fezes³. Inicialmente ocorre alteração no calibre dos vasos, conduzindo aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular, resultando em perda de líquido para o terceiro espaço e permitindo que as proteínas e leucócitos deixem a circulação e migrem para a área afetada e realizem fagocitose³. Este processo pode liberar metabólitos tóxicos e proteases para o meio extracelular, aumentando o distúrbio local tecidual. Na etapa seguinte ocorre liberação de fatores de crescimento que promovem proliferação de células endoteliais e fibroblastos, formação de novos vasos e tecido conjuntivo com variadas quantidades de colágeno. A estruturação destas células e tecido neoformado dura em torno de sete dias e

irá compor a lesão aderencial³. O sistema de coagulação também participa e comporta a liberação de uma série de proteínas que podem ser ativadas, culminando com a etapa final da cascata de coagulação, a conversão de fibrinogênio em fibrina através da ativação da trombina.

Muitos fatores locais e sistêmicos do paciente influenciam a adequação da resposta inflamatória reparadora. Déficits nutricionais como carência proteica e de vitamina C interferem na síntese do colágeno⁴. Perfusão tecidual inadequada causada por aterosclerose, anemia, alterações da coagulação são fatores individuais que prejudicam também a cicatrização. As características intrínsecas de cada indivíduo constituem fator independente do operador, e são prováveis causas da discrepância entre a formação de aderências em pacientes submetidos ao mesmo procedimento e com mesma técnica.

Um dos enfoques da cirurgia ginecológica é o desenvolvimento de vias de acesso minimamente invasivos, técnicas e materiais cirúrgicos capazes de reduzir o trauma tecidual e o tempo operatório. Conseqüentemente reduzindo o tempo de recuperação e de retorno ao trabalho, menores dor e complicações no pós-operatório. Evitar lesões peritoneais desnecessárias constitui importante componente na prevenção ou redução de formação de aderências. Entretanto o trauma das serosas é inevitável mesmo nos procedimentos minimamente invasivos.

Considerando o grande impacto social destas lesões, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão literária buscando evidências que justifiquem o uso rotineiro das técnicas cirúrgicas, materiais e substâncias desenvolvidas para uso na prática cirúrgica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para a revisão bibliográfica realizamos pesquisa no Scientific Electronic Library Online, através do site www.scielo.org, utilizando com as palavras-chave: 1) aderências pélvicas (6 artigos); 2) aderências; prevenção (21 artigos); 3) aderências (215 artigos).

Excluindo-se os artigos repetidos (25) e que não se enquadraram ao tema (86), encontramos 131 artigos. Destes, 12 abordavam a fisiopatologia e gênese das aderências, 3 eram revisões de metanálise e 116 eram estudos experimentais de técnicas cirúrgicas, materiais de barreira e substâncias. Utilizamos também 2 livros-texto referentes à cirurgia minimamente invasiva.

3. RESULTADOS

Cirurgia minimamente invasiva

A dissecação peritoneal é um fator de risco para que o sistema de coagulação atue no organismo, com formação de pontes fibrosas, mesmo que pela via laparoscópica. Porém, durante a cirurgia aberta a reação tecidual/peritoneal é mais intensa, pois na laparotomia o uso de afastadores para melhorar o campo operatório e pinças

mais grosseiras que as utilizadas na laparoscopia além do uso de compressas e o talco das luvas e o ar ambiente também devem ser considerados potenciais agentes formadores de aderências⁸.

O ovário é o principal sítio de formação das aderências⁹. Considerando-se o fato de que é necessário o contato entre duas superfícies com exposição da membrana basal^{1,4}, existe a teoria de que a fixação temporária dos ovários em local afastado das áreas passíveis de bridas seria capaz de poupá-los do envolvimento nas mesmas.

Fármacos e métodos de barreira

Os agentes de uso sistêmico compreendem anti-inflamatórios esteróides e não esteróides, agonistas do GnRH, ácidos graxos, estatinas e sildenafil. Não existem estudos em humanos que mostrem evidências para sua utilização, além do fato de que os glicocorticóides favorecem a instalação de infecções⁸.

A instilação de fluidos intraperitoniais atua produzindo hidroflotação e separação entre os tecidos, diminuindo o contato das superfícies desnudas¹. Sua limitação encontra-se no fato de permanecer pouco tempo agindo na cavidade, pois são rapidamente eliminados desta, a uma velocidade de 35 mL/h. Associando fármacos a estes fluidos é possível aumentar o tempo de permanência e ação dos mesmos entre os tecidos.

O ácido hialurônico é um polissacarídeo viscoso que confere ação mecânica de separação entre as superfícies. Existe comercialmente disponíveis o Autocross[®] (Hyalobarrier gel; Braxer, Healthcare), suspensão altamente viscosa com grupos carboxila e hidroxila. Eficácia comprovada em estudos humanos¹⁰.

O ácido hialurônico pode ser processado com íon férrico produzindo gel não pirogênico chamado hialuronato férrico. Marcas comerciais são Intergel[®] (Gynecare Worldwide, Ethicon Inc) e o Sepracoat[®] (Genzyme Corporation)⁸. Em 2003 houve suspeita de causar reações como dor pélvica, reações alérgicas, íleo prolongado, deiscência de reanastomoses e risco de peritonite. Recentemente o ácido hialurônico foi conjugado com dexametasona demonstrando eficácia na redução das aderências (OR = 0,31)⁸. Porém, o aumento das complicações pós-operatórias é considerado inaceitável por alguns autores¹¹.

A solução de Icodextrina 4% é capaz de persistir na cavidade por até 4 dias, tendo assim maior tempo de ação. Isso se deve a sua metabolização pela amilase, escassa no peritônio. Mostrou-se segura e tolerável, comprovando sua superioridade em comparação com RL (Ringer Lactato)⁸. Desde então foi aprovado na Europa e é o único autorizado nos EUA para uso em laparoscopia. Existe estudo¹² (C) indicando boa tolerabilidade e bons resultados.

O Dextran foi muito usado desde 1980, porem alguns efeitos adversos como efusão pleural, reação anafilática,

edema facial e disfunção hepática, tornam questionável seu uso. Recentemente houve um bom resultado em animais com redução de 32% da formação de lesões com uso de dextran 70%⁸. Existem estudos somente in vitro mostrando a redução de sua toxicidade.

Spray Gel[®] (Confluent Surgical) é hidrogel sintético que é pulverizado como spray no tecido alvo, transformando-se imediatamente na forma gel absorvível⁸.

Existem também outros materiais, como azul de metileno, nitrofurazona¹³, PGA, e o PVA gel (A-Part gel; Aesculap AG&Co, KG, Tuttlingn, Germany) e Vitamina E. Outra classe de materiais são os agentes de barreira, que permanecem inertes separando as superfícies tissulares por 3 ou mais dias.

O Interceed[®] (Ethicon Inc; Somerville, New Jersey, USA) é agente de barreira formado por malha de celulose oxidada que pode ser cortada de acordo com a necessidade e aplicada após a hemostasia do local, sem necessidade de sutura¹⁴. Forma barreira gelatinosa absorvível em 2 semanas. O Interceed foi desenvolvido a partir do Surgicel[®], um agente hemostático que também possui propriedade antiaderente. Para tanto sua estrutura foi adaptada para promover redução do depósito de fibrina, aumentando seu custo. Estudos em animais propõem que o uso de camada dupla de Surgicel[®] possui efeito semelhante e custo reduzido, e para sua aplicação é necessário hemostasia rigorosa, pois é um pró-coagulante e irá aumentar a rede de fibrina em caso de hemostasia insuficiente¹⁵.

Seprafilm[®] (Genzyme Corporation)⁸ é membrana composta por ácido hialurônico e carboximetilcelulose que, após 8 horas de aplicação forma uma barreira gelatinosa, absorvida em duas semanas. É bem tolerado, com baixo índice de reação de corpo estranho e formação de abscesso. Sua principal desvantagem é a fragilidade e dificuldade de manipulação por videolaparoscopia, visto sua viscosidade e fácil aderência aos tecidos que entra em contato. Estudo¹⁰ (A) em pacientes submetidas à miomectomia demonstrou 27,8% vs. 77,8% de aderências nos grupos com Seprafilm[®] e controle.

Gore-Tex[®] é outra membrana permanente de politetrafluoroetileno inabsorvível que deve ser suturada no local escolhido, aumentando o tempo cirúrgico e exigindo habilidade do cirurgião, além de nova abordagem cirúrgica para ser removido. Já a Tela de Fibrina (Taho Comb; Tóquio, Japan) é composta de fibrinogênio, trombina e aprotinina + colágeno equino e riboflavina (AH-MAD et al, 2007). Originalmente usado em cirurgia de coluna lombar e fibrose peridural, o Oxiplex[®] (Fzio Méd, Inc. San Luis Obispo, Califórnia, USA) é formado por óxido de polietileno, e não existem estudos que recomendem seu uso rotineiro.

Abordando a relação entre depósito de fibrina e o desenvolvimento da lesão aderencial⁵, a profilaxia com uso de fator ativador de plasminogênio recombinante

(rtPA) promoveria a lise da rede de fibrina. O rtPA age como antagonista do PAI-1 (fator inibidor do plasminogênio) e, combinado com gel de metilcelulose, seria possível promover lubrificação e ainda agir como barreira mecânica impedindo o contato direto entre os tecidos em questão. Comparando-se (A) Solução Fisiológica a 0,7% (SF), Dextran, Ringer Lactato (RL), RL + Heparina, RL + Dexametasona, RL + Hidrocortisona + Dexametasona + Ampicilina, RL + Albumina e Carboximetilcelulose a 1% e ainda um grupo com lesão sem tratamento e outro sem lesões, observou-se que o único grupo no qual não houve formação de lesões em 75% dos casos e nos demais 25% ocorreram lesões de grau leve foi o grupo onde não houve lesão tecidual durante o procedimento, mostrando que uma técnica adequada ainda é a melhor profilaxia de danos ao paciente. Concluiu-se também que estes materiais possuem eficácia bastante variada².

Entre os agentes instilados localmente, PVA mostrou superioridade quando comparado ao uso de icodextrina 4% (A)¹⁶.

Em revisão de 16 estudos a fim de avaliar a eficácia de agentes de barreira incluindo laparotomia e laparoscopia os autores concluíram que o uso de Interceed® reduz a formação de aderência, porém sem melhora no índice de gestação. O Gore-Tex® foi superior ao Interceed®, mas a necessidade de sutura de fixação e segundo procedimento para removê-lo da cavidade limitam seu emprego. A necessidade de sua remoção é questionada, visto que em cirurgias vascular e cardíaca esta prótese é deixada por vários anos sem efeitos adversos. Sugere-se possível interferência na ovulação/captação dos óvulos ou efeito sobre esperma ou embriões. Não foi encontrada evidência deste efeito em embriões de ratos⁷. O Interceed® foi avaliado em trabalho nível A, no qual participaram 50 pacientes, e mostrou evidência de ser efetivo na prevenção de recorrência após miomectomia²³.

4. DICUSSÃO

A videocirurgia representa um avanço na prática cirúrgica e está associada a menor formação de aderências, atribuído as menores incisões, manipulação delicada das estruturas, menor trauma resultante da exposição realizada pelo CO₂, dispensando os afastadores traumáticos usados na laparotomia, e menor manipulação de estruturas distantes do campo operatório. Quando, no entanto, se considerarmos as operações de videolaparoscopia avançada, com manipulação de cólon, por exemplo, a via de abordagem pouco interfere na área cruenta. A menor ocorrência de aderência neste caso é associada somente às incisões⁶.

Restaurar a anatomia previne a ocorrência de aderência? Ao contrário, mostrou que a peritonização é capaz de promover aderências através da hipóxia e da resposta

inflamatória causada pelo material de sutura empregado desnecessariamente²¹.

Uma revisão Cochrane de meta-análise (A) mostra que o não fechamento peritonal tem vantagens em curto prazo, como redução do tempo cirúrgico e exposição a agentes infecciosos, e também menor risco de aderências²¹. Outros estudos randomizados^{4,8,13} não provam que existam vantagens na peritonização.

Nas lesões localizadas os materiais de barreira são preferíveis, porém nas condições com possibilidade de lesões generalizadas, como endometriose, é preferível optar por fluidos e fármacos intraperitoniais, ou a combinação com agentes de barreira (A)²². Estes são de administração fácil, rápida, e capazes de atingir mesmo os locais de difícil acesso cirúrgico.

Em revisão sistemática não foi encontrada evidência de que Seprafilm® previna aderências, resultado contrário ao encontrado em pacientes submetidas à miomectomia^{7,10}. Comparando-se o uso de Seprafilm® com vitamina E instilada intraperitonalmente por meio da escala de Nair et al, os dois grupos apresentaram resultado semelhante¹⁷. Em pacientes submetidas a ressecção intestinal houve redução de 47% nas reinternações por obstrução no grupo randomizado em que foi empregado¹⁸. Ao analisarmos o impacto financeiro, o qual o custo estimado do Seprafilm® é 350 a 400 libras/paciente, concluiu que mesmo uma redução de 100% nos custos das hospitalizações por complicações pós-operatórias não seriam suficientes para justificar seu uso rotineiro¹⁹. Exceção ocorre considerando-se os custos e qualidade de vida em pacientes após histerectomia radical com cuidados de rotina (\$ 3,043) comparado com uso do Seprafilm (\$ 1,932) após 10 anos de seguimento²⁰.

Aproximadamente 1 bilhão de dólares foram gastos nos EUA com internações para lise de aderências em 1998²⁰, e investir 50 libras esterlinas (R\$ 140,00) por paciente com materiais ou fármacos seria justificado caso obtenha-se redução de 32,6% no número de hospitalizações por obstrução de intestino delgado no primeiro ano e 16% no terceiro ano pós-operatório. Ampliando este valor para 200 libras (R\$ 560,00), 100% da redução das hospitalizações não seriam suficientes para cobrir os custos do produto, enquanto em 3 anos seria preciso reduzir em 64,1% o número de reinternações¹⁹.

5. CONCLUSÃO

Em casos específicos, após avaliação individualizada, o uso de Interceed, PVA, e Icodextrina 4% são capazes de minimizar a formação de aderências pélvicas, no entanto, sem evidências de melhora da dor ou fertilidade posteriormente.

A aderência pélvica continua comum e fonte de considerável morbidade, e ainda que diversos materiais e substâncias estejam em estudo, não existem dados esta-

tísticos que justifiquem o uso dos mesmos de modo rotineiro como profilaxia de aderências pelo elevado custo. Porém, os trabalhos não consideram os custos gerados pela reparação de danos oriundos de lesões em órgãos como bexiga, e lesões acidentais de alças intestinais em abordagens subsequentes de pacientes com aderências extensas, tampouco avaliam melhora clínica dos indivíduos ou da manutenção da fertilidade. Os estudos disponíveis comparam e mensuram principalmente a área e severidade das aderências.

Faltam também estudos randomizados para verificar a efetividade e custo-benefício dos produtos. Entretanto, o elevado gasto para o sistema de saúde mundial causado pelas aderências pós-operatórias justifica o empenho a fim de desenvolver métodos preventivos seguros, baratos e de fácil utilização.

Considerar os fatores individuais do paciente no que tange à cicatrização é primordial, incluindo avaliação e preparo adequado pré-operatório, desde o ponto de vista nutricional, correção de condições facilitadoras de infecções, das deiscências e aderências, além do uso de medicações capazes de facilitar o procedimento cirúrgico, são medidas importantes para a prevenção das aderências. Evitar cirúrgicas desnecessárias e operar através da via menos invasiva, com boa técnica são medidas de prevenção também eficazes, insubstituíveis, principalmente naqueles pacientes cujo futuro reprodutivo é preocupante e cujo poder aquisitivo restringe o acesso aos produtos aqui abordados.

REFERÊNCIAS

- [01] Schabee DS, Willianson BSMD. The Pathogenesis of Peritoneal Adhesions: Na Ultrstructural Study. From the Department of Pathology, Washington University. 1967.
- [02] Paccheco JF, *et al.* Prevenção das aderências pélvicas: estudo experimental em ratas com diferentes modalidades terapêuticas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Rio de Janeiro. 2003; 25(5).
- [03] Crispi CP. Tratado de videoendoscopia e cirurgia minimamente invasiva em ginecologia. 2.^a ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2007.
- [04] Robbins SL. Patologia estrutural e funcional. 5.^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000.
- [05] Celestino AM. Fisiopatologia e profilaxia de aderências intraperitônicas pós-cirúrgicas em cães. 2004.
- [06] Araújo SEA, *et al.* Impacto da videocirurgia na prevenção de aderências. *Revista brasileira de coloproctologia*. 2006; 26(2):208-16.
- [07] Ahmad G, *et al.* Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane database of systematic reviews*. 2009; 3.
- [08] Mettler L, *et al.* Prospective clinical trial of Spray-Gel as a barrier to adhesion formation: an interim analysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003; 10:339-44.
- [09] Diamond MP, *et al.* Reduction of postoperative adhesions by N, O-carboxymethylchitosan: a pilot study. *Fertility and sterility*. 2003; 80:631-35.
- [10] Pellicano M, *et al.* Fertility and sterility. 2003; 80(2) 441-4.
- [11] Tang CL, *et al.* A randomized controlled trial of 0.5% ferric hyaluronate gel (intergel) in the prevention of adhesions following abdominal surgery. *Annals of surgery*. 2006; 4:243.
- [12] Menzies D, *et al.* Use of icodextrin 4% solution in the prevention of adhesion formation following general surgery: From the multicentre Ariel registry. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006; 88(4):375-82.
- [13] Diogo-Filho A, *et al.* Avaliação das aderências pós-operatórias em ratos submetidos a peritoniotomia com tela de polipropileno associada à nitrofurazona. *Arq. Gastroenterol*. 2004; 41(4):245-9.
- [14] Farquhar C, *et al.* Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. *Cochrane database Syst Rev*. 2000.
- [15] Ates U, *et al.* Prevention of adhesion formation following ovarian surgery in a standardized animal model: comparative study of interceed and double layer Surgicel. *J Obstet Gynaecol Res*. 2008; 34:12-17.
- [16] Lang RA *et al.* Polyvinyl alcohol gel prevents abdominal adhesion formation in a rabbit model. *Fertil Steril*. 2007; 88(2):1180-6.
- [17] Corrales F, Corrales M, Schirmer CC. Prevenção de aderências intraperitônicas com vitamina E e hialuronato de sódio/carboximetilcelulose. Estudo comparativo em ratos. São Paulo. 2008; 23(1).
- [18] Fazio V. An initial report on the effectiveness of Seprafilm in the reduction of occurrence of first bowel obstruction. *American society of colon and rectal surgeons annual meeting*. 2004.
- [19] Beck DE, *et al.* A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominal pelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46:1310-9.
- [20] Bristow RE, *et al.* Prevention of adhesion formation after radical hysterectomy using a sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (HA-CMC) barrier: a cost-effectiveness analysis (structured abstract). *Gynecologic oncology*. 2007; 104(3):739-46.
- [21] Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Nonclosure of peritoneal surfaces at caesarean section: a systematic review. *S Afr Med J*. 2005; 95:123-6.
- [22] Metwally M, Cheong Y, Li TC. A review of techniques for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Current opinion in obstetrics and gynecology*. 2008; 20:345-52.

- [23] Mais V, *et al.* Human reproduction (Oxford, England). 1995; 10(12):3133-5.
- [24] Etwally ME *et al.* Cochrane database of systematic reviews. 2009; 3
- [25] Whifield RR, *et al.* Effects of peritoneal closure and suture material of adhesion formation in a rabbit model. Am J Obstet Gynecol. 2007; 197:e641-e645.