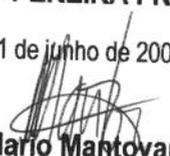


GUSTAVO PEREIRA FRAGA

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Este exemplar corresponde à versão final da
Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de
Pós-Graduação em Cirurgia da FCM/UNICAMP, para
obtenção do título de MESTRE em Cirurgia do Médico,
GUSTAVO PEREIRA FRAGA.

Campinas, 21 de junho de 2001.


Prof. Dr. Mario Mantovani

***ANÁLISE DE FATORES DE RISCO NO TRATAMENTO
DE LESÕES DO CECO COM SUTURA PRIMÁRIA EM
RATOS***

CAMPINAS

2001

i

BIBLIOTECA CENTRAL

GUSTAVO PEREIRA FRAGA

***ANÁLISE DE FATORES DE RISCO NO TRATAMENTO
DE LESÕES DO CECO COM SUTURA PRIMÁRIA EM
RATOS***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Cirurgia, área de Cirurgia.*

Orientador: Prof. Dr. Mario Mantovani

CAMPINAS

2001

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

F842a

Fraga, Gustavo Pereira

Análise de fatores de risco no tratamento de lesões do ceco com sutura primária em ratos / Gustavo Pereira Fraga. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientador : Mario Mantovani

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Cólon. 2. Peritonite- cirurgia. I. Mario Mantovani. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ORIENTADOR: Prof. Dr. MARIO MANTOVANI

MEMBROS:

1.

2.

3.

4.

5.

6.

**Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas**

DATA:

Sómente transferimos o que
recebemos. Com paciência e
perseverança atingirei cada
degrau da estrada da vida

Sejam felizes!...

Udair e Marlene

"O mundo está nas mãos daqueles que têm coragem de sonhar e correr o risco de viver seus sonhos. Cada qual com seu talento."

Paulo Coelho

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Dr. Udno (in memorian) e Marlene,
por sempre apoiarem e encorajarem cada um dos meus sonhos.*

*À minha esposa Andréa,
por viver comigo cada um dos nossos sonhos.*

*Aos meus filhos, Isadora e Felipe,
cujos talentos representam a maior das conquistas do meu mundo.*

Ao Prof. Dr. Mario Mantovani, por me acolher em sua Disciplina como acadêmico, monitor, médico residente, pós-graduando e assistente, transmitindo conhecimentos, estreitando os laços de amizade e estimulando o desenvolvimento da Cirurgia do Trauma em nosso meio.

À bióloga Dra. Rosana Celestina Morandin, pela dedicação, competência e estímulo demonstrados durante o valioso auxílio na realização deste trabalho.

À Dra. Cristiane Pereira Gomes, minha parceira de graduação, pela amizade e imprescindível colaboração ao realizar a interpretação dos exames histológicos no presente trabalho.

Aos acadêmicos e “ligantes”, Lucas Marcelo Dias Freire e Wagner Mauad Avelar, pela fundamental ajuda e constante interesse, que me motivam a prosseguir na carreira universitária.

Ao Prof. Dr. Luis Alberto Magna, pela orientação e objetividade na realização do estudo estatístico.

Ao Prof. Dr. Konradin Metze, chefe do Laboratório de Anatomia Patológica Experimental, e aos técnicos deste laboratório, Giseli Clotilde Ferreira e Sérgio Paulo de Magalhães, pelo competente trabalho na preparação do material histológico.

Aos biólogos, Ana Cristina de Moraes e William Adalberto Silva, e técnicos de laboratório, Miguel Luiz Cândido e Waldemir Benedito Costa, do Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental, pela convivência agradável e ensinamentos transmitidos ao realizar este estudo em animais de experimentação.

Ao meu sogro, Sr. José Edvaldo Alexandre, pela valiosa ajuda na revisão da gramática e na digitação da tese.

Aos amigos da Disciplina de Cirurgia do Trauma da UNICAMP: Dr. André C. Pierro, Dr. Guilherme V. Meirelles, Dr. Jorge Carlos M. Curi, Dr. José B. Bortoto, Dr. Luiz A. Albejante, Dr. Marcelo P. Villaça e Dr. Waldemar Prandi Filho, que, pela amizade, trabalho em equipe e dedicação, transformam a atuação na difícil área de cirurgia de urgência numa tarefa gratificante e promissora, fazendo acreditar que um futuro melhor está por vir.

Ao Prof. Dr. Cláudio S. R. Coy, amigo e conselheiro, pela revisão deste trabalho e pelo constante estímulo e orientação na minha vida profissional.

Aos professores e colegas, Prof^a. Dra. Ilka de Fátima S. F. Boin, Prof. Dr. John Cook Lane e Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo, que muito têm contribuído na minha formação como cirurgião e servem de exemplo para aqueles que almejam crescer na carreira universitária.

Aos "mestres" e colegas, Dr. Admar Concon Filho e Dr. Carlos Alberto S. Muraro, que muito me ensinaram e estimularam durante a residência médica, e que, embora atualmente distantes, ficam próximas e eternizadas as lembranças dos seus respectivos comportamentos na arte de ensinar.

Aos meus familiares, em especial aos meus irmãos, Ubertinele e Fábio, por me apoiarem e respeitarem os meus sonhos.

E a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho.

	PÁG.
RESUMO	<i>xxix</i>
1. INTRODUÇÃO	33
1.1. Objetivo.....	37
1.2. Revisão da literatura.....	37
1.2.1. Estudos clínicos.....	38
1.2.1.1. Período do tratamento conservador.....	38
1.2.1.2. Período do tratamento cirúrgico especulativo.....	40
1.2.1.3. Período da colostomia mandatória.....	41
1.2.1.4. Período da sutura primária seletiva: fatores de risco.....	42
1.2.1.5. Período do reparo primário "mandatório".....	53
1.2.2. Estudos experimentais.....	54
2. MATERIAL E MÉTODOS	61
2.1. Animal de experimentação.....	63
2.2. Planejamento.....	63
2.3. Preparo da equipe e do material cirúrgico.....	64
2.4. Lesão do ceco.....	65
2.4.1. Anestesia.....	65
2.4.2. Técnica operatória.....	65
2.5. Randomização.....	68
2.6. Sutura da lesão cecal.....	68
2.6.1. Anestesia.....	69

2.6.2. Técnica operatória.....	69
2.6.3. Pormenores da técnica de sutura.....	70
2.6.4. Lavagem e fechamento da cavidade peritoneal.....	71
2.7. Pós-operatório.....	72
2.8. Eutanásia do animal e necropsia.....	72
2.9. Exame macroscópico da cavidade peritoneal e do ceco suturado.....	73
2.9.1. Complicações diretamente relacionadas à sutura da lesão.....	74
2.10. Estudo do ceco lesado e da sutura primária à microscopia óptica.....	74
2.11. Métodos estatísticos utilizados.....	76
2.12. Desenho da pesquisa.....	77
3. RESULTADOS.....	79
3.1. Resultados da cirurgia para lesão do ceco.....	81
3.2. Resultados da cirurgia para tratamento da lesão do ceco.....	81
3.3. Evolução pós-operatória e resultados do exame macroscópico da cavidade peritoneal.....	88
3.3.1. Complicações relacionadas á peritonite.....	88
3.3.2. Complicações diretamente relacionadas à sutura da lesão.....	92
3.4. Resultados à microscopia óptica.....	94
4. DISCUSSÃO.....	99
4.1. Considerações iniciais.....	101
4.2. Animal de experimentação.....	103
4.3. Fatores externos.....	105
4.4. Preparo pré-operatório e anestesia do animal.....	106
4.5. Padronização do local e tamanho da lesão no cólon.....	106

4.6. Randomização.....	108
4.7. Bloqueio da lesão, peritonite e mortalidade.....	109
4.8. Sutura da lesão cecal.....	113
4.9. Lavagem da cavidade peritoneal.....	115
4.10. Complicações da sutura primária do ceco.....	116
4.11. Achados à microscopia óptica.....	118
4.12. Considerações finais.....	120
5. CONCLUSÕES.....	121
6. SUMMARY.....	125
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	129

	<i>PÁG.</i>
Tabela 1: Intervalo de tempo entre a lesão e o início da cirurgia para o tratamento do animal nos diferentes grupos.....	81
Tabela 2: Número de animais conforme a extensão da lesão (em milímetros), após o reparo primário, e a quantidade de pontos utilizados nas suturas, com as respectivas médias.....	86

	<i>PÁG.</i>
Figura 1: Aspecto geral de rato anestesiado na prancha cirúrgica com material utilizado durante a cirurgia ao lado.....	64
Figura 2: Preparo do ceco do rato para realização da lesão traumática.....	66
Figura 3: Perfuração traumática do ceco com "punch" de biópsia.....	66
Figura 4: Registro do diâmetro da lesão cecal.....	67
Figura 5: Ceco clampeado com pinça coprostática e desbridamento da borda da lesão (Biópsia B).....	70
Figura 6: Aspecto da sutura (6 pontos) no momento em que era exposta para registro da sua extensão em milímetros.....	71
Figura 7: Bloqueio do epíploon sendo desfeito com pinça, mostrando lesão no ceco com contaminação peritoneal pequena.....	84
Figura 8: Inventário da cavidade abdominal em rato com peritonite difusa...	87
Figura 9: Aspecto da lesão suturada do ceco com deiscência completa (A) e abscesso (B), em animal necropsiado no 7º dia pós-operatório.....	92
Figura 10: Aspecto da lesão do ceco bloqueada pelo epíploon e com deiscência parcial da sutura (seta), em animal necropsiado no 7º dia pós-operatório.....	93
Figura 11: Exame microscópico da Biópsia A do ceco de rato (HE – 200 vezes).....	95
Figura 12: Exame microscópico (HE) da Biópsia B de ceco de animal do Grupo 4 mostrando peritonite aguda intensa, com aumento de 100 vezes (A) e detalhe em 400 vezes (B).....	95

Figura 13: Exame microscópico (HE) da Biópsia C de ceco de animal com peritonite subaguda intensa, com aumento de 100 vezes (A) e detalhe em 200 vezes (B)	97
Figura 14: Exame microscópico (HE) da Biópsia C de ceco em fase crônica, com aumento de 100 vezes (A) e detalhe (400 vezes), em que nota-se presença de células gigantes (seta) do tipo corpo estranho (B)	97

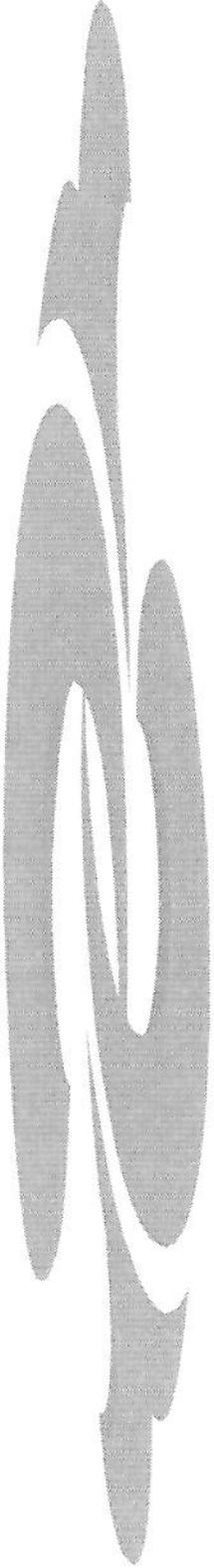
	<i>PÁG.</i>
Gráfico 1: Número de animais, conforme o grau de contaminação peritoneal encontrado na cirurgia para tratamento da lesão, nos diferentes grupos.....	82
Gráfico 2: Número de animais, conforme a intensidade do bloqueio encontrado na cirurgia para tratamento da lesão, nos diferentes grupos.....	83
Gráfico 3: Número de animais e porcentagem conforme a estrutura ou órgão abdominal envolvido no bloqueio da lesão suturada.....	84
Gráfico 4: Número de animais conforme o grau de contaminação peritoneal e o bloqueio da lesão encontrados na cirurgia.....	85
Gráfico 5: Número de animais conforme o volume de soro fisiológico (em mililitros) utilizado para a lavagem da cavidade peritoneal nos diferentes graus de contaminação.....	87
Gráfico 6: Número de animais que evoluíram a óbito e respectiva porcentagem, nos diferentes grupos, conforme o momento do óbito.....	88
Gráfico 7: Número de animais e porcentagem conforme o grau de contaminação peritoneal encontrado na cirurgia, a mortalidade e o momento do óbito.....	90
Gráfico 8: Número de animais e porcentagem conforme o aspecto do bloqueio da lesão, encontrado na cirurgia para tratamento do trauma do ceco, e a mortalidade.....	91

Gráfico 9: Número de animais conforme o momento da eutanásia nos diferentes grupos.....	91
Gráfico 10: Número de animais sobreviventes que evoluíram para complicações diretamente relacionadas à sutura primária nos diferentes grupos.....	93
Gráfico 11: Número de animais conforme o grau de peritonite encontrado no exame histológico da Biópsia B, nos diferentes grupos.....	96
Gráfico 12: Número de animais conforme a fase e intensidade da peritonite encontrada no exame histológico da Biópsia C nos diferentes grupos.....	98

	<i>PÁG.</i>
Quadro 1: Classificação das lesões traumáticas do cólon	51
Quadro 2: Mortalidade (em porcentagem) de ratos não tratados, com respectivos períodos de seguimento (em horas) após o evento, conforme o modelo de indução da peritonite em diferentes estudos experimentais.....	104
Quadro 3: Classificação das aderências em anastomose de ratos.....	111
Quadro 4: Incidência de fistula em anastomoses do cólon esquerdo em estudos experimentais em ratos, conforme a exposição a diferentes fatores de risco.....	116

LISTA DE ORGANOGRAMAS

	<i>PÁG.</i>
Organograma 1: Desenho da pesquisa.....	77



RESUMO

O tratamento das lesões traumáticas do cólon continua sendo motivo de controvérsias. O reparo primário da lesão é o procedimento adotado na maioria dos traumas colônicos, independente dos fatores de risco associados, porém, na presença de alguns destes fatores, a realização de colostomia pode ser uma conduta mais segura.

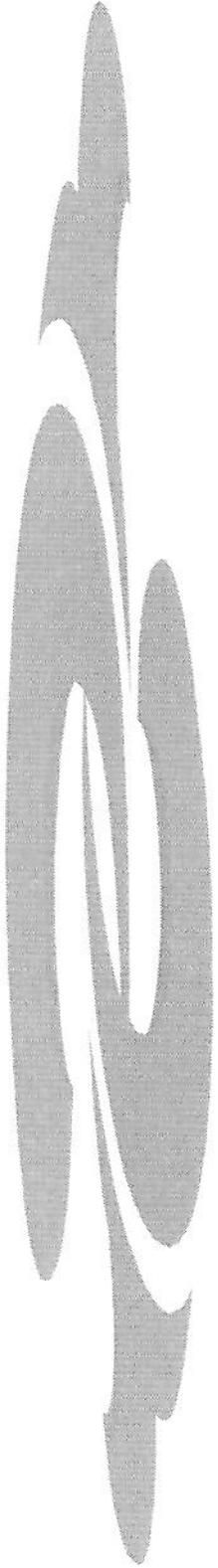
O presente trabalho teve como objetivo avaliar os resultados da sutura primária no tratamento das lesões traumáticas de ceco em ratos, após exposição a intervalos de tempo crescentes entre o trauma e a cirurgia, e com diferentes graus de peritonite.

Em estudo randomizado, duplo-cego, 96 ratos Wistar, machos, com peso variando de 200 a 250 gramas, foram submetidos a laparotomia, em que se realizava lesão de 5 milímetros de diâmetro na borda contramesentérica do ceco. Em 12 animais do grupo-controle realizava-se de imediato sutura primária com pontos totais, separados, distantes paralelamente um do outro dois milímetros, com fio de polipropileno 7.0. Nos demais grupos, com 12 animais cada, a laparotomia para reparo da lesão foi realizada após intervalos de: 30 minutos, 1, 2, 4, 6, 9 e 12 horas. No momento do reparo da lesão, uma das suas bordas era ressecada e enviada para exame anatomopatológico. Foi feito controle diário no pós-operatório, atentando-se para a presença de complicações, em especial deiscência da sutura, sendo a eutanásia dos animais realizada no 1º, 4º, 7º e 14º dia de pós-operatório. Em todos animais foi realizada necropsia, atentando-se aos achados macroscópicos e microscópicos do local da sutura.

Não houve associação entre a demora para o tratamento cirúrgico da lesão e a evolução para graus mais avançados de peritonite. Em 39 animais havia um bloqueio intenso sobre a lesão, na maioria das vezes pelo epíplon, e nenhum destes ratos evoluiu para peritonite difusa. Em contrapartida, a mortalidade nos 14 animais com peritonite difusa foi de 100%. A mortalidade global foi de 25% (24 animais), sendo que 6 animais (25% dos óbitos) morreram antes do tratamento. Nenhum dos animais tratados que evoluíram a óbito teve complicação relacionada com a sutura da lesão. Os óbitos foram precoces, decorrentes de peritonite e sepse. Entre os 72 ratos sobreviventes, observou-se deiscência da sutura em 9 animais (12,5%). A ocorrência desta complicação foi maior em animais operados a partir da sexta hora após o trauma, sendo os resultados estatisticamente significativos. A incidência de deiscência também foi maior nos ratos que apresentavam

contaminação fecal mais intensa da cavidade peritoneal. A intensidade da peritonite no momento da sutura observada no exame histológico não teve associação com a ocorrência de complicações da sutura primária.

As conclusões deste estudo experimental mostraram que a sutura primária é um procedimento de risco para tratar ratos, transcorrido intervalo superior a seis horas após o trauma, ou na vigência de contaminação intensa da cavidade por fezes.



1. INTRODUÇÃO

O trauma é uma doença que tem se constituído num grave problema de saúde na sociedade moderna. Os avanços na Medicina ao longo dos tempos, em especial na área de cirurgia, por muitas vezes se basearam em procedimentos desenvolvidos e aprimorados em conflitos, guerras e agressões entre os seres humanos, conflitos estes que permanecem até os dias de hoje, sendo que a violência que atinge os centros urbanos vem dizimando a população jovem. O trauma é atualmente a principal causa de óbito na população de 1 a 40 anos de idade, e, no Brasil, aproximadamente 130.000 pessoas morreram no ano de 1999 vítimas de traumatismos diversos. Isto posto, nota-se que medidas preventivas de impacto social são necessárias e prioritárias, paralelamente à otimização de cuidados ao paciente no pré-hospitalar, intra-hospitalar e fase de reabilitação.

Nos traumatismos abdominais, a incidência de órgãos ou vísceras lesados varia conforme o mecanismo de trauma e a característica epidemiológica da região estudada. As lesões do intestino grosso ocorrem com maior frequência após os traumas penetrantes, principalmente secundárias a ferimentos por projétil de arma de fogo (JOPPERT FILHO *et al.*, 1978; STONE & FABIAN, 1979; FLINT *et al.*, 1981; DANG *et al.*, 1982; COOK *et al.*, 1984; BURCH *et al.*, 1986, 1991; DAWES *et al.*, 1986; GEORGE, FABIAN, MANGIANTE, 1988; COSTA *et al.*, 1989; NAHAS, 1993; DENTE *et al.*, 2000; VELHO *et al.*, 2000). Nestes ferimentos abdominais, o cólon é lesado em 25 a 41% dos casos, sendo que na maioria das casuísticas sucedem, em frequência, as lesões do intestino delgado (HARDAWAY III, 1978; ROZIN & KLEINMAN, 1987; MORRIS & SUGRUE, 1991; BURCH, 2000). Já nos ferimentos por arma branca, a incidência de lesão do cólon, diagnosticada durante a laparotomia, varia de 5 a 20%, enquanto lesões após traumatismo fechado são pouco frequentes, ocorrendo em cerca de 2 a 5% dos casos (BURCH, 2000).

A cirurgia para o tratamento das lesões traumáticas do cólon tem evoluído bastante, sendo que diversos fatores contribuíram para que isso ocorresse. Várias alterações de conduta terapêutica ocorreram em experiências colhidas nas guerras, o que orientou também o tratamento dos traumatismos de cólon na vida civil. A melhora do atendimento pré-hospitalar, a descoberta de antibióticos, o avanço nos cuidados pré, intra e pós-operatório, aliados à experiência adquirida pelos cirurgiões, fizeram com que tal evolução se tornasse evidente.

A literatura atual, que é fortemente influenciada pelos artigos norte-americanos, tem apontado que a sutura primária das lesões do cólon pode ser realizada independente da presença de qualquer fator de risco (CHAPPUIS *et al.*, 1991; IVATURY *et al.*, 1993; SASAKI *et al.*, 1995; GONZALEZ, MERLOTTI, HOLEVAR, 1996). Existe um aforisma no meio cirúrgico que diz: “Não seja o primeiro a adotar uma nova técnica e nem o último a abandonar uma técnica antiga”. As dúvidas que ainda restam ocorrem nas lesões extensas do cólon, em pacientes tratados tardiamente ou em choque hipovolêmico, necessitando de hemotransfusão maciça, além de terem outras múltiplas lesões abdominais associadas: será que o risco em se indicar a sutura primária não seria maior que o benefício que esta conduta geralmente proporciona ao paciente? Talvez, nestas situações, a realização de uma colostomia seja o procedimento mais seguro, embora não previna de modo efetivo a ocorrência de complicações infecciosas (CORNWELL III *et al.*, 1998; CURRAN & BORZOTTA, 1999; MURRAY *et al.*, 1999; DENTE, 2000). Além disto, deve-se questionar se o perfil do traumatizado atendido no Brasil é o mesmo que o dos países do primeiro mundo, sendo que, em nosso meio, um retardo para o tratamento definitivo, com conseqüente aumento da contaminação peritoneal, poderia representar uma maior possibilidade de fistula ou deiscência da sutura primária. Portanto, novos estudos se fazem necessários para dirimir tais dúvidas.

No presente estudo serão abordados aspectos que, em modelo experimental, mimetizam situações relacionadas a duas fases do atendimento ao traumatizado: o pré-hospitalar, em que será avaliado o intervalo de tempo entre o trauma e o tratamento definitivo; e a segunda fase referindo-se ao intra-hospitalar, em que será questionada a adoção rotineira de uma conduta cirúrgica que tem gerado muita polêmica na literatura ao longo dos anos. O crescente aumento da violência interpessoal na vida civil possibilitou a identificação de vários fatores de risco, que têm sido amplamente estudados e divulgados na literatura. Porém, na prática diária, o que intriga o cirurgião diante de um paciente com trauma de cólon é: fazer uma colostomia, que representa um desconforto imenso para o paciente, ou correr os riscos da realização de um reparo primário da lesão?

As limitações impostas por preceitos éticos em trabalhos clínicos impedem que fatores de risco evitáveis sejam comparados em estudos prospectivos e randomizados. É sabido que as pesquisas em modelos experimentais não refletem de maneira fiel os resultados obtidos na prática clínica diária, mas, em contrapartida, permitem a análise de novas técnicas ou condutas que eventualmente podem dar indícios de aplicação médica ou não. Baseado neste conceito, é importante o desenvolvimento de pesquisas em animais de experimentação que auxiliem na diminuição das controvérsias que ainda existem em relação ao tratamento das lesões traumáticas do cólon. O presente estudo avaliou, em ratos, dois fatores de risco que geram dúvidas quanto à indicação absoluta da sutura primária: o intervalo de tempo entre o trauma e o tratamento cirúrgico e a contaminação da cavidade peritoneal. O local do intestino escolhido na pesquisa, para a realização da lesão, foi o ceco ou *cécum*.

1.1. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi verificar se a realização de reparo primário, no tratamento das lesões traumáticas penetrantes do cólon, pode ser seguida com segurança. Para tanto, por meio de estudo experimental em ratos, foram analisados os aspectos envolvidos na ocorrência de complicações relacionadas à sutura primária do ceco, em especial deiscência de sutura, em animais expostos a dois fatores de risco críticos:

- intervalos de tempo crescentes entre o trauma e o tratamento cirúrgico;
- diferentes graus de contaminação peritoneal, avaliados através da observação clínica e exame histopatológico.

1.2. REVISÃO DA LITERATURA

Para melhor compreensão e análise dos achados obtidos neste trabalho, julgou-se interessante uma revisão da literatura relacionada à experiência clínica e experimental referente ao tratamento dos traumatismos do cólon.

1.2.1. Estudos clínicos

Atualmente existe consenso em se indicar tratamento cirúrgico para os pacientes com traumatismo penetrante do abdome. Os progressos da medicina ao longo dos séculos, incluindo-se os avanços na cirurgia, tornaram rotineiras e óbvias algumas das condutas adotadas nos dias de hoje. Infelizmente, tamanha evolução na abordagem do trauma abdominal é consequência da experiência militar adquirida nas grandes guerras, experiência esta que criou subsídios para o tratamento de traumatizados vítimas da violência nos grandes centros, que atualmente convivem com uma guerra civil diária. Com o objetivo de reviver as controvérsias e mudanças de condutas que ocorreram ao longo do tempo, bem como otimizar a leitura, o tratamento dos ferimentos do cólon será didaticamente dividido em 5 fases ou períodos:

- período do tratamento conservador;
- período do tratamento cirúrgico especulativo;
- período da colostomia mandatória;
- período da sutura primária seletiva: fatores de risco;
- período do reparo primário "mandatório".

1.2.1.1. Período do tratamento conservador

O relato mais antigo de ferimento penetrante do abdome, com possível lesão do intestino grosso, é do período de 1319 a 1239 a.C. Refere a Bíblia Sagrada que o Rei Eglom foi morto por um ferimento no abdome por punhal (BÍBLIA SAGRADA, 1962).

Até os meados do século XIX o tratamento não-operatório era o recomendado para os traumatismos abdominais penetrantes. Porém, BAUDENS (1858)¹ sugeriu que, na

¹ BAUDENS, M.L. apud POER, D.H. The management of penetrating abdominal injuries - comparative military and civilian experiences. *Ann Surg* 127:1092-102, 1948.

suspeita de lesão intra-abdominal, uma pequena incisão abdominal deveria ser realizada, seguida da colocação de uma esponja na cavidade, a fim de detectar a presença de sangue. Em caso positivo, realizava-se uma laparotomia para controlar o sangramento. Naquela época muitos cirurgiões manifestaram-se a favor do tratamento intervencionista, porém raros foram os que se encorajaram a fazê-lo.

Na época da Guerra Civil Americana (1861 a 1865) MAC CORMAC² lançou um aforisma: “um ferido abdominal de guerra morre quando operado e pode sobreviver se não for operado”. Isto baseava-se em resultados desastrosos obtidos com o tratamento cirúrgico até então. Em 3960 casos de tratamento não-operatório relatados por BORDEN (1907)³, a mortalidade foi de 90%.

A partir de 1880 aumentaram as proposições a favor do tratamento cirúrgico dos ferimentos abdominais. Na época eram considerados inovadores e modernos os cirurgiões que indicavam a laparotomia na presença destes ferimentos. Publicaram-se casuísticas de tratamento cirúrgico para os traumas abdominais penetrantes, destacando-se os estudos de COLEY (1891)⁴ e FENNER (1901)⁵, nos quais a mortalidade variou de 59 a 67%.

Na Guerra Hispano-Americana (1895 a 1898), em relato de BORDEN³ com 44 casos de ferimento abdominal, quatro pacientes foram operados e evoluíram com complicações, com mortalidade de 100%. Entre os outros 40 pacientes tratados conservadoramente houve uma mortalidade de 62,5%. Em contrapartida, resultados nada animadores de tratamento não-operatório foram apresentados por STIMSON (1889)⁶, que obteve uma mortalidade de 81% em 4.958 pacientes tratados com esta conduta conservadora na Guerra Hispano-Americana.

² MAC CORMAC apud CORRÊA NETTO, A.; ETZEL, E.; CERRUTI, F. Cirurgia de guerra no Hospital de Sangue de Cruzeiro. *An Fac Med Univ São Paulo* 10:59-111, 1934.

³ BORDEN, W.C. apud ELKIN, D.C.; WARD, W.C. Gunshot wounds of the abdomen. A survey of 238 cases. *Ann Surg* 118:780-7, 1943.

⁴ COLEY, W.B. apud POER, D.H. The management of penetrating abdominal injuries - comparative military and civilian experiences. *Ann Surg* 127:1092-102, 1948.

⁵ FENNER, E.D. apud POER, D.H. The management of penetrating abdominal injuries - comparative military and civilian experiences. *Ann Surg* 127:1092-102, 1948.

⁶ STIMSON, L.A. apud POER, D.H. The management of penetrating abdominal injuries - comparative military and civilian experiences. *Ann Surg* 127:1092-102, 1948.

1.2.1.2. Período do tratamento cirúrgico especulativo

No início da Primeira Guerra Mundial (1914 a 1918), a recomendação dos exércitos francês e britânico era de não explorar os ferimentos abdominais. Contrariamente, a Associação Americana de Cirurgia, em 1887, preconizava o tratamento cirúrgico (DAVIS, PRUITT, PRUITT Jr., 2000). Depois da Conferência Interaliada de Cirurgia, em 1915, começaram as estatísticas a pender francamente para o tratamento cirúrgico. O estudo de WALLACE (1917) reportou 1.200 casos de lesões abdominais tratados cirurgicamente, com mortalidade global de 53,9%. Este mesmo estudo referia uma mortalidade de 59% para o tratamento das lesões isoladas do cólon. Embora tais resultados fossem animadores naquele período, alguns fatores devem ser ressaltados: as cirurgias intestinais eram realizadas com pouca frequência na prática civil, as transfusões de solução salina e sangue eram raras, não havia antibióticos, mais de 50% dos pacientes eram operados com no mínimo seis horas após a lesão, e as manobras para mobilização do cólon eram evitadas (BURCH, 2000).

Foi no período da Primeira Guerra Mundial que surgiram as especulações a respeito do tratamento das lesões do cólon. Com a experiência adquirida nos combates, cirurgiões britânicos (WALLACE, 1917; GORDON-TAYLOR, 1921) chegaram a conclusões semelhantes ao tratar lesões de cólon: a maioria das lesões poderiam ser reparadas com sutura primária; as ressecções deveriam ser evitadas; e a colostomia proximal deveria ser indicada em lesões extensas ou naquelas que envolvessem o cólon descendente.

Vários artigos relatando a experiência civil no tratamento cirúrgico dos traumatismos penetrantes do abdome foram publicados entre 1920 e 1940. Na literatura nacional, destaque para a experiência de CORRÊA NETTO, ETZEL, CERRUTI (1934), que, durante a Revolução Constitucionalista de 1932, trataram cirurgicamente 22 pacientes com ferimento penetrante abdominal, com mortalidade de 78% nos casos de lesão do intestino grosso.

Até meados da Segunda Guerra Mundial (1939 a 1945), prevaleciam os conceitos propostos por GORDON-TAYLOR (1921, 1939, 1942), de tratar as lesões colônicas com sutura primária, ficando as ressecções com anastomose imediata reservadas para os casos que apresentavam isquemia de alça. As colostomias e a drenagem da cavidade abdominal eram usadas em ferimentos com grande contaminação. A incidência de óbitos era de 60% (GORDON-TAYLOR, 1942).

1.2.1.3. Período da colostomia mandatória

Em 1943 propuseram-se novas normas de condutas no tratamento dos ferimentos do cólon e do reto. Isto baseou-se na experiência obtida por OGILVIE (1944), um cirurgião britânico que participou de manobras militares no deserto ocidental na Campanha do Norte da África. As orientações, também adotadas pelo serviço médico norte-americano, foram para que todas as lesões do cólon fossem exteriorizadas ou tratadas pela sutura com colostomia proximal, que a anastomose primária fosse substituída pela exteriorização das bocas após a ressecção de lesões extensas, e que todas as lesões de reto fossem suturadas, realizando-se sempre uma colostomia proximal de proteção.

De maneira contraditória, o próprio artigo de OGILVIE (1944), que preconizou o uso de colostomia, mostrou bons resultados com a sutura primária de lesões menos graves do cólon. A mortalidade global dos pacientes com lesão de cólon foi de 58%. Nesta série, 180 pacientes (47,2%) foram operados nas primeiras 12 horas após o trauma, sendo o tempo para o tratamento cirúrgico definitivo, em média, de 15 horas, determinando um pior prognóstico. Comparando-se com os resultados da Primeira Guerra Mundial, não houve inicialmente uma redução significativa nas taxas de mortalidade. Por outro lado, outros fatores favoreciam melhores resultados no tratamento de pacientes na Segunda Guerra Mundial, como, por exemplo: avanços na anestesia, o uso de hemoderivados durante a reanimação, o advento das sulfonamidas e da penicilina, e melhorias nos cuidados pós-operatório (GORDON-TAYLOR, 1944; OGILVIE, 1944; IMES, 1945; HURT, 1945; JARVIS, BYERS, PLATT, 1946). Os avanços na medicina e a padronização de condutas resultaram numa queda das taxas de mortalidade em pacientes com lesão colônica para 26 a 44%, já na segunda metade da guerra (IMES, 1945; HURT, 1945; JARVIS *et al.*, 1946).

Na vida civil, o tratamento específico das lesões do cólon foi muito influenciado pelos conceitos de OGILVIE (1944), sendo que na maioria dos casos realizava-se a colostomia. ELKIN & WARD (1943) relataram uma mortalidade de 53% para pacientes com lesão penetrante do cólon atendidos em Atlanta, embora não detalhassem a conduta cirúrgica adotada. Mas foram WOODHALL & OCHSNER, em 1951, que questionaram se o tratamento para as lesões de cólon na vida civil deveria ou não ser o mesmo adotado na experiência militar, e a partir de então as controvérsias se difundiram na literatura.

1.2.1.4. Período da sutura primária seletiva: fatores de risco

Dos vários autores que publicaram trabalhos relatando a experiência ao tratar lesões de cólon nos ferimentos de guerra, apenas IMES (1945) recomendava a sutura primária da lesão com certo entusiasmo. WOODHALL & OCHSNER (1951) preconizavam a sutura primária para as pequenas lesões do cólon na borda contramesentérica, baseados em experiência com ferimentos civis, e ressaltaram as vantagens desta conduta: era uma técnica simples e rápida para reparar lesões colônicas, era menos traumática do que a colostomia, abreviava o tempo de internação hospitalar e era suficientemente segura para ser adotada. Observa-se que muitas das considerações descritas são universalmente aceitas até os dias de hoje. Porém, os próprios autores foram influenciados pela experiência da Segunda Guerra Mundial, uma vez que nos anos de 1945 e 1946 a sutura primária foi indicada em 65,2% dos casos de lesão do cólon, e nos dois anos seguintes apenas 20% dos pacientes tiveram a lesão reparada no primeiro tempo cirúrgico, sendo que nos demais foi realizada a colostomia, que era a conduta preconizada na época. WOODHALL & OCHSNER (1951) afirmavam que a sutura primária poderia ser realizada com segurança em pequenas lesões da borda contramesentérica do cólon após desbridamento da área lesada, porém tal conduta ainda não era unanimidade entre os cirurgiões da época.

Durante a Guerra da Coréia (1950 a 1953) houve uma redução importante do tempo de resgate dos traumatizados, que eram admitidos nos serviços médicos, em média, 3 horas após o trauma (SAKO *et al.*, 1955). O transporte era feito por meio de helicópteros para hospitais bem equipados e com médicos experientes, geralmente situados relativamente próximos aos campos de batalha. AALPOEL (1954) ponderava que o procedimento cirúrgico para tratar as lesões de cólon dependia de alguns fatores: segmento do cólon lesado, tamanho da lesão, contaminação da cavidade peritoneal e experiência do cirurgião. A exteriorização do cólon era utilizada com freqüência, mas de maneira seletiva, a sutura primária voltou a ser empregada no tratamento das pequenas lesões do cólon. Houve redução da mortalidade dos pacientes com trauma de cólon para aproximadamente 15%, sendo estes os melhores resultados obtidos até então em experiência militar (SAKO *et al.*, 1955). O uso de antibióticos de largo espectro também refletiu nestes resultados.

Ainda na década de 50 houve grande entusiasmo para tratar os traumas de cólon na vida civil com sutura primária. TUCKER & FEY (1954) indicavam a sutura primária em lesões de até 5 centímetros de diâmetro e que fossem tratadas nas 6 horas iniciais após o trauma. Já PONTIUS, CREECH, DeBAKEY (1957) publicaram casuística de 122 pacientes com trauma colorretal, sendo que em 68% dos casos realizou-se o reparo primário, incluindo-se seis casos de ressecção cólica com anastomose primária. Tal tática cirúrgica só era contra-indicada nas seguintes situações: grande contaminação fecal, destruição completa do segmento do cólon ou nas lesões do reto.

Baseado nas novas tendências na literatura da época, GRAHAM, em 1958, publicou um artigo crítico sobre os ferimentos penetrantes do cólon, no qual encorajava o uso da sutura primária em lesões na vida civil, apoiado nos seguintes aspectos: as lesões eram menos extensas e com menor freqüência estavam associadas a lesões de outros órgãos, se comparadas com os ferimentos de guerra; o intervalo de tempo entre o trauma e o tratamento definitivo era menor; a reanimação do paciente era feita mais precocemente e o mesmo cirurgião continuava prestando cuidados no pós-operatório; e novos antibióticos estavam sendo introduzidos. A sutura primária também era considerada o procedimento de eleição na experiência de cirurgiões brasileiros (VASCONCELOS, HOSSNE, MELLO, 1963; HADDAD *et al.*, 1966; HADDAD, 1972,1973).

Na Guerra do Vietnã (1961 a 1973) o transporte pré-hospitalar tornou-se mais rápido e eficiente, sendo que os soldados vítimas de trauma eram removidos por helicópteros, chegando ao hospital para tratamento definitivo em 60 a 90 minutos (EISEMAN, 1967; HARDAWAY III, 1978). Apesar deste avanço, prevaleciam as normas para realização de colostomia nos traumatismos do cólon, sendo constatada uma redução da mortalidade para 6,5%. Tal mortalidade referia-se aos resultados do primeiro tempo cirúrgico para reparo da lesão, o que animava os adeptos da colostomia e tornava o tema cada vez mais polêmico em relação ao tratamento das lesões de cólon nas guerras, refletindo na abordagem dos pacientes com ferimento colônico na vida civil.

No Brasil destacaram-se os trabalhos de HADDAD, que, embora não citados na literatura internacional, orientaram as condutas para muitos cirurgiões brasileiros (HADDAD *et al.*, 1966; HADDAD, 1972, 1973). A experiência inicial de HADDAD *et al.* (1966), em que foram estudados 81 pacientes com ferimentos de cólon e reto, mostrou uma boa evolução em 80% dos casos submetidos a sutura primária, ressaltando que nem todas as lesões precisariam ser exteriorizadas ou submetidas a sutura e colostomia proximal. Porém, a falta de sistematização foi responsável por condutas menos adequadas, como em casos de pequenas lesões, com indicação para reparo primário, que acabaram sendo exteriorizadas. Ou, pior ainda, houve caso em que a sutura primária foi indicada na vigência de peritonite intensa, evoluindo com deiscência e óbito, que provavelmente teria sido evitado com a colostomia no primeiro tempo cirúrgico. A sistematização de condutas cirúrgicas em relação ao reparo primário das lesões de cólon proposta por HADDAD (1972) foi a seguinte:

- reavivamento das bordas dos ferimentos;
- sutura primária em dois planos, um total e outro seromuscular, nos ferimentos do contorno contramesenterial do cólon e anterior do segmento intraperitoneal do reto, com extensão menor que 6 centímetros.;
- contra-indicação de sutura primária em lesões maiores que 6 centímetros de extensão, ou na presença de ferimentos múltiplos do cólon, ou quando houvesse hematoma de parede intestinal ou lesões de arcadas vasculares correspondentes ao segmento lesado;

- não realizar sutura primária na vigência de peritonite;
- indicação de hemicolectomia direita com anastomose primária em lesões extensas do cólon direito, múltiplas ou próximas, sem peritonite;
- drenagem da região da sutura com dreno de Penrose ou tubular, exteriorizando o dreno por contra-abertura.

Os resultados de 164 pacientes operados com lesão de intestino grosso mostraram que a conduta cirúrgica deveria ser adotada, em cada caso, de acordo com a localização, extensão, número e proximidade das lesões, e presença ou não de peritonite (HADDAD, 1972, 1973). As complicações infecciosas locais ocorreram, aproximadamente, com a mesma incidência nos casos tratados por reparo primário e naqueles em que foi feita a derivação fecal por colostomia. A mortalidade foi de 4,2% (7 pacientes), sendo que dois pacientes evoluíram a óbito, em consequência de complicações de táticas cirúrgicas utilizadas para o tratamento do ferimento do intestino grosso.

A sistematização de condutas proposta por HADDAD foi adotada por muitos cirurgiões brasileiros. BORGHESI (1995) realizou estudo prospectivo de 127 pacientes com ferimento do cólon por projétil de arma de fogo, conforme a sistematização referida, avaliando também outros fatores de risco, e concluiu que a padronização de condutas preconizada por HADDAD foi eficaz e orientou adequadamente o tratamento das lesões do cólon. Ainda na literatura nacional, JOPPERT FILHO *et al.* (1978) analisaram 444 casos de trauma do intestino grosso, chamando a atenção para uma necessidade de padronização na conduta cirúrgica e melhores cuidados no pré e pós-operatório. Os autores relataram uma mortalidade de 5,2% para lesões exclusivas do cólon e de 18,5% na presença de lesões associadas.

Os trabalhos publicados na década de 70 ressaltavam a mudança de conceitos ao tratar as lesões do cólon, com emprego mais freqüente da sutura primária. GARFINKLE *et al.* (1974) consideraram as primeiras seis horas após o trauma o "período de ouro" para empregar tal técnica em casos selecionados, o que reduzia a morbidade e o tempo de internação no pós-operatório. Lo CICERO III, TAJIMA, DRAPANAS (1975) relataram a

experiência com 773 casos de lesão colônica, tratados no período de 1927 a 1974, sendo que houve uma redução na mortalidade de 67,5% para 9,2%. A mortalidade obtida por HAYGOOD & POLK Jr. (1976) foi de 3% ao avaliar 100 casos consecutivos de lesão do cólon por projétil de arma de fogo, porém não consideraram os óbitos ocorridos nas primeiras 48 horas após a admissão. KIRKPATRICK & RAJPAL (1975), que eram entusiasmados com a exteriorização do segmento do cólon lesado suturado, definiram alguns critérios para indicar apenas a sutura primária: lesão única do cólon, ausência de contaminação peritoneal grosseira, presença de no máximo dois órgãos com lesões associadas, intervalo para reparo da lesão de até 4 horas após o trauma, e nenhuma indicação para ressecção do cólon. Com tais critérios, indicaram a sutura primária em apenas 30% dos 165 pacientes tratados com lesão do cólon. Porém, foi a partir da publicação do estudo de STONE & FABIAN, em 1979, que muitos cirurgiões ficaram seguros para utilizar a sutura primária em casos selecionados de lesão do cólon.

O estudo de STONE & FABIAN (1979) foi, na literatura, o primeiro trabalho prospectivo e randomizado comparando os resultados da sutura primária com os da realização de colostomia. Estes autores selecionaram 268 pacientes com trauma penetrante de cólon, sendo que a presença de pelo menos um dos 7 critérios citados a seguir constituía em indicação obrigatória de colostomia. Os critérios adotados foram: choque hipovolêmico no pré-operatório com pressão arterial menor que 80 x 60 mmHg; hemorragia intraperitoneal com perda maior que 1.000 mililitros de sangue; mais que 2 outros órgãos abdominais com lesão associada; grande contaminação da cavidade peritoneal por fezes; intervalo de tempo entre o trauma e o tratamento maior que 8 horas; lesão extensa de cólon que justificasse ressecção; e lesão na parede abdominal extensa com perda de substância. Respeitando-se tais critérios, restaram 139 pacientes que foram sorteados em dois grupos diferentes, conforme o tratamento da lesão colônica: sutura primária (67 casos) ou exteriorização do cólon (72 casos). A incidência de complicações relacionadas ao cólon no primeiro grupo foi de 1,5% (um único caso de fistula), enquanto que no grupo das colostomias a morbidade foi 10 vezes maior, com um período de internação mais prolongado (em média mais 6 dias) e custos de tratamento mais elevados. Os autores concluíram que a sutura primária deveria ser a técnica adotada para o tratamento das lesões de cólon, desde que na ausência de fatores de risco. É importante ressaltar que os fatores de

risco variavam conforme o serviço médico, sendo os citados por STONE & FABIAN (1979) bem aceitos na literatura. Outros trabalhos publicados na época também mostraram bons resultados da sutura primária em casos selecionados (THIGPEN *et al.*, 1980; FLINT *et al.*, 1981; KARANFILIAN *et al.*, 1982; DANG *et al.*, 1982; NAHAS, 1985). FLINT *et al.* (1981) criaram uma classificação intra-operatória da gravidade e risco da lesão colônica que era dividida em 3 graus, conforme a associação de fatores de risco.

Apesar dos bons resultados com a sutura primária, alguns cirurgiões mantinham uma conduta mais conservadora, preferindo a indicação de colostomia, conforme relataram BARTIZAL *et al.* (1974), THAL & YEARY (1980) e COOK *et al.* (1984) em trabalhos retrospectivos.

A grande experiência adquirida no tratamento dos ferimentos colônicos na vida civil passou a influenciar as condutas nos recentes conflitos militares. Nos conflitos em Israel (1973 e 1982), o tempo para resgate das vítimas era prolongado, variando de 8 a 17 horas até a admissão no hospital para tratamento definitivo. Apenas perfurações menores ou lesões da serosa foram tratadas com sutura primária (ROZIN & KLEINMAN, 1987). Já em relatos da experiência na Guerra do Afeganistão (1980 a 1989), a sutura primária foi indicada em 16 casos (59,3%) entre os 27 pacientes com lesão colônica tratados num hospital da Cruz Vermelha. Não ocorreu nenhum óbito nesta casuística e complicações infecciosas ocorreram em 11,1% dos pacientes tratados (MORRIS & SUGRUE, 1991). Recentemente, ao avaliar os resultados de 189 pacientes operados com lesão colorretal durante a Guerra da Bósnia, STANKOVIC *et al.* (1996) só indicaram o reparo primário em 17,5% dos casos, o que revelou a tendência de um tratamento mais conservador nos ferimentos de guerra. A taxa de mortalidade para as lesões do cólon nesta experiência militar foi de 10,1%.

Nas duas últimas décadas, vários artigos foram publicados e revelaram as controvérsias em relação aos fatores de risco que contra-indicam ou não a realização de sutura primária em lesões traumáticas do cólon. Os fatores de risco que têm gerado polêmicas na literatura são: idade do paciente, presença de choque hipovolêmico, quantidade de sangue transfundido, tempo transcorrido entre o trauma e a cirurgia, grau de contaminação peritoneal, segmento do cólon lesado, lesão associada em outros órgãos e extensão da lesão do cólon.

As opiniões de diferentes autores em relação aos fatores de risco abordados no presente trabalho serão confrontadas a seguir.

1. Tempo transcorrido entre o trauma e a cirurgia

O intervalo de tempo entre o traumatismo e o tratamento definitivo é freqüentemente citado como um importante fator determinante de complicações infecciosas em reparos de lesões do cólon. Intervalos de tempo superiores a 12 horas, ou até períodos mais prolongados, aumentam o risco para a realização de sutura primária, porém os resultados são controversos. Na literatura nacional, COSTA *et al.* (1989) descreveram taxas de complicações bem maiores em pacientes operados com mais de 10 horas após a lesão. Já VELHO *et al.* (2000) estudaram prospectivamente 160 pacientes com trauma de cólon, sendo que 147 casos (91,9%) foram tratados nas primeiras 3 horas após o trauma. Neste estudo os autores observaram que o tratamento da lesão após 3 horas teve associação significativa com uma maior incidência de complicações sépticas.

Em contrapartida, ROZIN & KLEINMAN (1987), ao relatarem a experiência na Guerra de Israel, avaliando os casos em que houve uma demora de 8 a 17 horas para a realização da cirurgia, concluíram que os doentes estáveis hemodinamicamente suportavam o atraso no tratamento, observando taxas de 6% de abscesso intraperitoneal e mortalidade de 5%. IVATURY *et al.* (1993) e JACOBSON, GOMEZ, BROADIE (1997) consideraram a colostomia como a conduta cirúrgica mais segura em pacientes operados com mais de 12 horas após a lesão. Já outros autores (KARANFILIAN *et al.*, 1982; BURCH *et al.*, 1986; DAWES *et al.*, 1986; MARTIN *et al.*, 1991) indicaram sutura primária mesmo em pacientes tratados tardiamente, obtendo bons resultados e concluindo que o reparo primário pode ser feito em pacientes tratados num período de 6 até 12 horas após o trauma.

2. Grau de contaminação peritoneal

De todas as variáveis que podem interferir no tratamento das lesões do cólon, a contaminação da cavidade por fezes é a mais difícil de se quantificar. NELKEN & LEWIS (1989) e BURCH *et al.* (1991) referiram que é difícil uma graduação devido à subjetividade diante do achado intra-operatório. THOMPSON, MOORE, MOORE (1981) encontraram

um maior grau de contaminação em lesões do cólon direito, em comparação com o lado esquerdo, provavelmente devido à consistência mais líquida das fezes, embora a concentração de bactérias seja maior no cólon esquerdo. FLINT *et al.* (1981), avaliando 137 pacientes com trauma de cólon, tiveram 9 casos (6%) de óbito tardio, que foram atribuídos à peritonite e sempre resultantes da contaminação da cavidade peritoneal com fezes. Na maioria dos trabalhos científicos, a contaminação é graduada em leve (extravasamento de fezes confinado no local da lesão), moderada (extravasamento de fezes num único quadrante da cavidade peritoneal), ou grande, quando há derrame de fezes em mais de um quadrante (SHANNON & MOORE, 1985; BURCH *et al.*, 1986; GEORGE *et al.*, 1988; NELKEN & LEWIS, 1989; BURCH *et al.*, 1991; MARTIN *et al.*, 1991; DURHAM *et al.*, 1997; VELHO *et al.*, 2000). GEORGE *et al.* (1988) encontraram porcentagens significativamente maiores de complicações infecciosas em pacientes estudados retrospectivamente e que tinham contaminação peritoneal moderada ou grande. Posteriormente, em outro estudo prospectivo, GEORGE *et al.* (1989) afirmaram que a contaminação da cavidade peritoneal por fezes aumentava a incidência de abscessos intraperitoneais, embora não tivessem contra-indicado a sutura primária nestes casos. NELKIN & LEWIS (1989) referiram uma taxa de 19,6% de complicações relacionadas ao cólon quando a contaminação fecal após a lesão era pequena, contra 63,6% de complicações em pacientes com contaminação fecal moderada ou grande. Outros autores também encontraram uma maior morbidade em pacientes com grande contaminação da cavidade peritoneal (SHANNON & MOORE, 1985; BURCH *et al.*, 1986 e 1991; BORGHESI, 1995; DURHAM *et al.*, 1997; VELHO *et al.*, 2000). VELHO *et al.* (2000) identificaram a contaminação fecal como o fator mais significativo para prever complicações abdominais sépticas no tratamento dos traumas de cólon.

Por outro lado, ADKINS, ZIRKLE, WATERHOUSE (1984) trataram 36 casos de trauma de cólon com sutura primária, sendo que 84% destes pacientes tinham contaminação moderada ou intensa da cavidade peritoneal. Nenhum dos casos evoluiu, no pós-operatório, com abscesso intraperitoneal ou fistula, e os autores concluíram que a contaminação fecal grosseira não é contra-indicação para o reparo primário. Na literatura, há outros artigos que também reportam que a contaminação não é um fator de risco a ser considerado, apesar das controvérsias (DAWES *et al.*, 1986; MARTIN *et al.*, 1991;

SASAKI, MITTAL, ALLABEN, 1994). MARTIN *et al.* (1991) referiram que o momento em que a contaminação fecal se torna uma infecção peritoneal depende de uma série de fatores, entre eles: resposta do hospedeiro, agressividade dos patógenos, presença de sangue livre na cavidade e lesões associadas em outros órgãos, além do intervalo de tempo entre o trauma e o tratamento cirúrgico. JACOBSON *et al.* (1997) trataram 58 casos consecutivos de trauma penetrante do cólon com sutura primária, independentemente da presença de fatores de risco, embora tivessem excluído pacientes tratados com mais de 12 horas após a lesão. Estes autores observaram que abscessos intraperitoneais e outras complicações sépticas relacionadas ao trauma de cólon eram decorrentes da contaminação peritoneal que ocorria após a lesão, e não secundárias à deiscência da sutura primária, concluindo que este tipo de reparo deve ser empregado rotineiramente.

3. Segmento do cólon lesado

Outro mito que começou a ser desfeito foi em relação à localização da lesão no cólon, sendo que alguns autores (SCHROCK & CHRISTENSEN, 1972; MULHERIN & SAWYERS, 1975; FLINT *et al.*, 1981) referiram haver diferenças na morbidade, ao compararem lesões do cólon direito e esquerdo. THOMPSON *et al.* (1981), GEORGE *et al.* (1988), FRAME *et al.* (1989), HUBER & THAL (1990), DEMETRIADES, PANTANOWITZ, CHARALAMBIDES (1992) e DURHAM *et al.* (1997) concordaram em relação à existência de diferenças anatômicas, fisiológicas e bacteriológicas entre os cólons direito e esquerdo, porém relataram que não há diferença na incidência de complicações em lesões destes diferentes segmentos colônicos.

4. Extensão da lesão do cólon

A gravidade da lesão cólica pode ser avaliada como parte do Índice de Trauma Abdominal Penetrante (PATI) descrito por MOORE *et al.* (1981), e depois revisado por BORLASE, MOORE, MOORE (1990) e denominado Índice de Trauma Abdominal (ATI). Estes escores quantificam a severidade da lesão do cólon, sendo graduada em 5 graus, com gravidade crescente. Em 1990, MOORE *et al.* publicaram a Escala de Lesão dos Órgãos II, sob orientação da Associação Americana de Cirurgia do Trauma (AAST), incluindo a graduação das lesões de cólon, constituindo-se numa escala mais detalhada do que a do ATI, conforme ilustrado no **Quadro 1**.

Quadro 1: Classificação das lesões traumáticas do cólon.

GRAU		DESCRIÇÃO DA LESÃO
I	Hematoma	Contusão ou hematoma sem desvascularização
	Laceração	Espessura superficial, sem perfuração
II	Laceração	Laceração menor que 50% da circunferência
III	Laceração	Laceração maior ou igual a 50% da circunferência, sem transecção
IV	Laceração	Transecção do cólon
V	Laceração	Transecção do cólon com perda segmentar de tecido
	Hematoma	Segmento desvascularizado

SHANNON & MOORE (1985), GEORGE *et al.* (1988, 1989), COSTA *et al.* (1989) e DURHAM *et al.* (1997) observaram que as lesões de maior gravidade do cólon foram acompanhadas de maior número de complicações. BORGHESI (1995) referiu que os casos de lesão grau II na classificação da lesão cólica apresentaram porcentagem de complicações sépticas significativamente menores do que a dos casos com lesão grau III, IV ou V, sendo que estas lesões mais graves não diferiram estatisticamente entre si. Resultados semelhantes foram obtidos por VELHO *et al.* (2000).

Porém, outros autores, como CHAPPUIS *et al.* (1991), FALCONE *et al.* (1992), SASAKI *et al.* (1994, 1995), JACOBSON *et al.* (1997) e MURRAY *et al.* (1999), não verificaram correlação entre a extensão ou gravidade da lesão e a incidência de complicações infecciosas, concluindo que o reparo primário deve ser indicado até em lesões grau IV e V.

Após esta revisão sobre os fatores de risco, observa-se que a sutura primária pode ser considerada como tratamento de escolha para a grande maioria dos pacientes com traumatismo de cólon, na vida civil. MANTOVANI *et al.* (1998) avaliaram a incidência de

complicações diretamente relacionadas ao tratamento de traumas penetrantes do cólon com reparo primário conforme a presença dos fatores de risco descritos por STONE & FABIAN (1979). Avaliaram-se 98 pacientes tratados com reparo primário, sendo que em 48 casos (49%) havia pelo menos um fator de risco, em 13 pacientes (13,3%) foram identificados 2 fatores e em 5 casos (5,1%) havia três fatores associados. Não houve relação estatisticamente significativa entre as complicações colônicas (deiscência ou fistula da sutura, abscesso intraperitoneal ou peritonite) e a presença de cada um dos fatores de risco, embora a incidência destas complicações tenha sido de 8,2%. MANTOVANI *et al.* (1998) concluíram, baseados neste estudo, que a presença dos clássicos fatores de risco não deve ser considerada como contra-indicação absoluta para a realização de sutura primária da lesão do cólon, mas em casos selecionados a colostomia ainda é a melhor opção terapêutica. CURRAN & BORZOTTA publicaram em 1999 um artigo de revisão da literatura sobre as complicações do reparo primário em lesões cólicas. Os autores analisaram 35 publicações contendo 5.400 lesões do cólon, sendo que em 2.627 pacientes selecionados, sem fator de risco, em que foi indicado o reparo primário, deiscência da sutura ocorreu em 2,4% dos casos. Observou-se uma taxa de complicações (deiscência e fistula) significativamente maior (5,7%) nos casos de ressecção e anastomose primária, se comparado com a simples sutura em lesões menores (1,3%). Ao avaliar apenas trabalhos prospectivos (CHAPPUIS *et al.*, 1991; SASAKI *et al.*, 1995; GONZALEZ *et al.*, 1996), em que 127 pacientes foram tratados com sutura primária sem critérios de exclusão, estes autores identificaram complicações da sutura em 2 casos (1,6%). CURRAN & BORZOTTA (1999) concluíram que os traumas penetrantes e fechados do cólon na vida civil são tratados seguramente com o reparo primário, mas a colostomia ainda é aconselhada em casos selecionados, sendo esta opinião também compartilhada por outros autores em estudos recentes (CORNWELL III *et al.*, 1998; MURRAY *et al.* 1999). Porém, CHAPPUIS *et al.* (1991), SASAKI *et al.* (1995) e GONZALEZ *et al.* (1996) preconizaram a sutura primária como método único para o tratamento das lesões de cólon, sugerindo o abandono da indicação de colostomia.

1.2.1.5. Período do reparo primário "mandatório"

Este período atual é o mais polêmico no que se refere ao tratamento das lesões de cólon, não sendo ainda aceito por muitos cirurgiões. ESHRAGUI *et al.* (1998) fizeram uma pesquisa que envolveu 329 cirurgiões filiados à Associação Americana de Cirurgia do Trauma (AAST) e Colégio Americano de Cirurgiões (ACS) e que responderam a um questionário sobre a conduta que adotariam (colostomia, sutura primária ou ressecção com anastomose primária) em 8 casos de lesão do cólon acompanhada de diferentes fatores de risco. Entre os entrevistados, 88% deles exerciam alguma atividade acadêmica, 11% eram autores de trabalhos sobre trauma e 67% dos cirurgiões trataram no mínimo 6 pacientes com trauma de cólon, durante um ano. Os cirurgiões que tratavam até 5 pacientes com trauma de cólon por ano indicaram a colostomia com maior frequência e o reparo primário com menor frequência do que os cirurgiões que operavam mais do que 6 pacientes num ano, o que foi estatisticamente significativo. Trinta por cento dos entrevistados indicaram o reparo primário em todas as situações, independente dos fatores de risco. ESHRAGUI *et al.* (1998) concluíram, nesta pesquisa, que a opinião dos cirurgiões foi favorável à indicação do reparo primário.

CHAPPUIS *et al.* (1991), SASAKI *et al.* (1995) e GONZALEZ *et al.* (1996) publicaram estudos prospectivos e randomizados em que os pacientes eram sorteados conforme o tratamento da lesão penetrante do cólon: reparo primário (sutura ou ressecção com anastomose) ou derivação (sutura com colostomia proximal, ressecção com estomia e fístula mucosa, exteriorização da lesão e ressecção tipo Hartmann). Os grupos eram comparáveis entre si conforme a gravidade e a presença de fatores de risco, e a incidência de complicações foi maior no grupo tratado com derivação. Estes autores foram enfáticos ao concluir que todos os traumas penetrantes de cólon, na vida civil, independentemente da presença de fatores de risco, devem ser tratados com sutura ou ressecção e anastomose primária.

Baseados neste conceito, CORNWELL III *et al.* (1998) realizaram um estudo prospectivo em que o critério de inclusão era a presença de lesão extensa no cólon associado a pelo menos um dos três seguintes fatores de risco: PATI (Índice de Trauma Abdominal Penetrante) maior ou igual a 25, transfusão de seis concentrados de hemáceas

ou mais, e intervalo para tratamento da lesão de no mínimo seis horas. Preenchendo os critérios em 56 pacientes, indicaram reparo primário (sutura ou anastomose) em 85,5% dos casos, e a derivação do cólon em 8 casos (14,5%). Observaram infecção intra-abdominal em 27% dos casos e deiscência da sutura ocorreu em 3 pacientes (6%), sendo que 2 destes evoluíram a óbito em decorrência de complicações diretamente relacionadas ao tratamento da lesão colônica. CORNWELL III *et al.* (1998) concluíram que futuras análises seriam necessárias em pacientes de alto risco que necessitam de ressecção e anastomose no cólon, havendo ainda indicação de colostomia nestes casos selecionados. RYAN *et al.* (1995) também defendem o uso da colostomia em casos selecionados e, no estudo em que fizeram uma revisão de 15 artigos da literatura sobre sutura primária de lesões do cólon, estes autores criticaram duramente os métodos estatísticos utilizados em trabalhos prospectivos e randomizados (STONE & FABIAN, 1979; CHAPPUIS *et al.*, 1991; FALCONE *et al.*, 1992). RYAN *et al.* (1995) afirmaram que pelo pequeno número de pacientes avaliados nestes estudos clássicos seria incorreto estabelecer uma superioridade de qualquer um dos métodos, sendo incabível indicar rotineiramente o reparo primário para tratar lesões colônicas tomando-se como base apenas estas experiências.

Portanto, apesar dos inconvenientes da colostomia, entre eles a necessidade de uma nova internação para cirurgia, seus riscos e custos elevados (BERNE *et al.*, 1998; BRASEL, BORGSTROM & WEIGELT, 1999), o período do reparo primário "mandatório" necessitará da realização de novos estudos, não só na prática clínica, como também na área de cirurgia experimental, para a sua efetivação.

1.2.2. Estudos experimentais

Na área de cirurgia experimental existem poucos artigos específicos sobre o tratamento das lesões traumáticas do intestino grosso. Porém, com a inclusão de assuntos diretamente relacionados, como cicatrização de anastomose do cólon de animais, tipos de sutura e modelos experimentais de peritonite, as controvérsias surgem e o enfoque se mantém polêmico.

Foi no final do século XIX que começaram a surgir estudos sobre sutura em vísceras intestinais, sendo pioneiro o trabalho publicado por HALSTED (1887). Porém, HERRMANN, WOODWARD, PULASKI (1964) se autodenominaram os pioneiros no estudo da cicatrização da anastomose do cólon em ratos. Estes autores fizeram anastomose do cólon descendente em 220 ratos e acompanharam o processo de cicatrização após eutanásia do animal em períodos que variaram de poucas horas até um ano, avaliando processos morfológicos e biofísicos.

Posteriormente, publicaram-se outros estudos sobre as alterações bioquímicas e biofísicas que ocorrem na cicatrização das anastomoses no cólon (CRONIN, JACKSON, DUNPHY, 1968; HAWLEY, 1973). IRVIN & HUNT (1974a) estudaram o metabolismo do colágeno na cicatrização de anastomoses colônicas de ratos, e estes mesmos autores iniciaram pesquisas associando a cicatrização do intestino grosso com trauma. Num primeiro estudo (IRVIN & HUNT, 1974b) avaliou-se o efeito de um traumatismo local e de um trauma à distância, caracterizado pela fratura do fêmur direito do animal, na cicatrização de anastomoses no cólon esquerdo. O trauma local consistia de dissecação do retroperitônio, seguida de biópsia do músculo psoas, e os autores observaram que a associação desta lesão aumentava de maneira significativa a incidência de deiscência da anastomose e de abscesso intraperitoneal. Nos grupos-controle (65 animais sem lesão associada) e com trauma extra-abdominal (28 ratos) não ocorreu nenhum caso de fistula, enquanto que a incidência de complicações da anastomose foi de 12,5% entre os 80 animais do grupo com trauma intra-abdominal. Já em outro estudo, IRVIN & HUNT (1974c) relataram o mesmo método de lesão associada no abdome, sendo considerado este o grupo-controle, e nos 28 ratos em que foi realizada a anastomose, observaram deiscência da sutura em 5 animais (18,5%), sendo excluído um animal que evoluiu a óbito precocemente, sem causa determinada. Os autores compararam este grupo-controle com outros dois grupos de 28 animais cada: no primeiro realizava-se uma colostomia de proteção 4 semanas antes de se fazer a lesão e anastomose; e no segundo grupo administrava-se antibiótico (cefalotina) intraperitoneal. No grupo da colostomia não ocorreu nenhuma complicação relacionada à anastomose, enquanto que no grupo tratado com antibiótico, um animal (3,6%) evoluiu com deiscência e fistula fecal, sendo os valores estatisticamente significativos apenas no primeiro grupo. Isto posto, ressaltaram os autores a necessidade de novos estudos em

relação ao tratamento com antibiótico, além de concluírem que a presença de lesão associada no abdome seria um fator de risco importante a ser considerado, ao se indicar uma anastomose no cólon.

Ainda em relação à cicatrização de anastomoses cólicas em animais, nas décadas de 60, 70 e 80 foram publicados vários trabalhos, com comparação de diferentes técnicas de sutura, analisando desde aspectos anatomopatológicos, como a concentração de colágeno, até aspectos funcionais, como a força de rotura das anastomoses. GILL *et al.* (1969), IRVIN & EDWARDS (1973), JIBORN, AHONEN, ZEDERFELDT (1978), BONOLDI *et al.* (1989) e MANTOVANI *et al.* (1976) concluíram que a sutura com pontos separados em um plano era mais segura e com menos taxa de complicações do que a sutura em dois planos ou contínua, sendo a preferida para as anastomoses do cólon em modelos de experimentação. MANTOVANI *et al.* (1977) e MANTOVANI (1978) chegaram a tais conclusões tanto em condições de normalidade da alça intestinal anastomosada, como também sob a ação de drogas imunossupressoras. Já HOUDART *et al.* (1985) realizaram um estudo microangiográfico das anastomoses de cólon de 180 ratos, que eram submetidos a eutanásia em períodos que variaram de dois a 180 dias, e observaram que não houve diferenças na vascularização do intestino ao se comparar anastomoses feitas com sutura contínua ou pontos separados.

Na literatura, conforme destacaram WAITZBERG *et al.* (1991), são descritos vários modelos experimentais usados para produzir peritonite e sepse em ratos: inoculação peritoneal de material fecal fresco ou preparado, ligadura do apêndice cecal, perfuração de alça intestinal, cerclagem e punção do ceco. Os diferentes métodos têm a inconveniência de não padronizar as espécies bacterianas envolvidas no processo infeccioso, sendo necessário isolar e quantificar os patógenos, a fim de que os resultados possam ser comparados. NARESSE *et al.* (1993) ressaltaram que a cicatrização das anastomoses intestinais pode ser adversamente influenciada por diversos fatores locais ou sistêmicos e, entre eles, a peritonite figura como uma das possíveis causas de deiscência das anastomoses ou suturas intestinais. Estes autores induziram peritonite em ratos, com injeção intraperitoneal de fezes humanas frescas diluídas em soro fisiológico, e, após seis horas, o animal era submetido a uma laparotomia, com secção do cólon distal, seguido de anastomose primária.

Administrava-se antibiótico sistêmico, e neste grupo de peritonite ocorreu deiscência parcial da anastomose em 8% dos animais, sendo que a maioria destes ratos evoluiu a óbito entre o 3º e 4º dias pós-operatório. No grupo-controle, sem peritonite, não houve complicações, e NARESSE *et al.* (1993) concluíram que a infecção peritoneal exerceu efeito deletério na evolução da cicatrização das anastomoses cólicas. MINOSSI *et al.* (1994) e LEITE *et al.* (1995) mostraram as alterações biomecânicas e anatomopatológicas do cólon de ratos com peritonite fecal, bem como confirmaram a elevada taxa (11,7%) de deiscência da sutura nos animais que tiveram a anastomose realizada na vigência de peritonite. Resultados semelhantes já tinham sido obtidos por IRVIN, em 1976, ao estudar o metabolismo do colágeno em anastomoses cólicas contaminadas com fezes do rato. No grupo sem contaminação não havia evidência de deiscência na anastomose do cólon esquerdo, enquanto que no grupo em que foi induzida a peritonite, 92,3% dos 13 animais apresentavam abscesso intraperitoneal, e a incidência de deiscência da anastomose foi de 46,2%. IRVIN (1976) concluiu que a falha na cicatrização da anastomose infectada resultava do aumento da lise do colágeno recém-formado ou da redução da formação do colágeno intracelular. BIONDO-SIMÕES *et al.* (2000a) avaliaram a síntese de colágeno em anastomoses do cólon distal na presença de peritonite provocada por ligadura e punção do ceco de ratos, e também observaram retardo na maturação do colágeno nas anastomoses destes animais com peritonite.

As complicações do reparo primário em lesões traumáticas do cólon conforme o intervalo de tempo entre a lesão e o tratamento cirúrgico também já foram avaliadas em trabalhos experimentais. MATOLO, COHEN, WOLFMAN Jr. (1976) desenvolveram um modelo em coelhos que simulava um trauma, realizando-se uma lesão de 50% da circunferência do cólon transversal através de laparotomia. Posteriormente, as lesões eram reparadas nos diferentes grupos em intervalos de 1, 3, 6 e 16 horas após o trauma, sendo que autópsias eram realizadas em caso de óbito ou após 14 dias de seguimento pós-operatório, atentando-se a achados de complicações intra-abdominais. A mortalidade dos animais do grupo tratado uma hora após a lesão foi de 30% e nos grupos após 3, 6 e 16 horas a mortalidade foi de, respectivamente, 50, 100 e 90%. Na necropsia, todos os animais que evoluíram a óbito apresentavam peritonite generalizada ou abscesso intraperitoneal, mas em nenhum deles foi encontrada fistula da sutura colônica. A associação de

antibióticos reduziu a mortalidade, que foi diretamente proporcional ao intervalo de tempo entre a lesão e o tratamento cirúrgico, e os autores concluíram que o uso do reparo primário é questionável após seis horas, embora não tivessem observado deiscência da sutura nestes animais.

Na literatura nacional, BIONDO-SIMÕES *et al.* (1996) estudaram a evolução de anastomoses do cólon esquerdo após a indução de peritonite focal, em ratos, sendo que a sutura era realizada 24 horas após laparotomia para lesar o cólon 1,5 centímetro acima da reflexão peritoneal. Nos 19 animais tratados após a indução de peritonite havia bloqueio da lesão, o que contribuiu para uma boa evolução no pós-operatório. A análise da cicatrização da mucosa, dos achados microscópicos, do conteúdo de colágeno e da pressão de rotura da anastomose cólica mostrou que a peritonite não modificou, neste estudo, o processo de cicatrização das anastomoses do cólon. Em outra pesquisa, porém, BIONDO-SIMÕES *et al.* (2000b) avaliaram, em ratos, a influência do tempo transcorrido entre a lesão do cólon e a sutura no processo de cicatrização. O reparo de lesão de 50% de circunferência do cólon esquerdo era feito de imediato (grupo-controle), ou após 12, 18 ou 24 horas. A incidência de deiscência da sutura foi significativamente maior nos grupos de 18 e 24 horas. Os autores concluíram que a sutura da lesão após mais de 12 horas aumenta a morbidade e retarda a maturação do colágeno.

A fim de reduzir a morbimortalidade em modelos experimentais de lesão do cólon e peritonite fecal, uma série de medidas tem sido pesquisada como adjuvantes ao tratamento cirúrgico para sutura da lesão. Estas medidas incluem: lavagem da cavidade peritoneal no intra-operatório, uso de dreno, antibioticoterapia e oxigenoterapia hiperbárica.

ROSATO *et al.* (1972) induziram peritonite em 41 cães através de laparotomia em que excluíam um segmento avascular de 10 centímetros de extensão no íleo terminal e faziam uma anastomose ileal. Todos os animais que foram tratados apenas com hidratação intravenosa evoluíram a óbito. Nos 26 cães em que foi realizada a lavagem da cavidade no pós-operatório com Ringer Lactato, através de cateter de diálise peritoneal, a mortalidade foi reduzida para 35%, mostrando a eficiência da lavagem no tratamento da peritonite. Na literatura nacional, TORRES *et al.* (1999) estudaram a eficácia da lavagem intra-operatória da cavidade peritoneal, com solução de cloreto de sódio a 0,9%, em ratos com peritonite

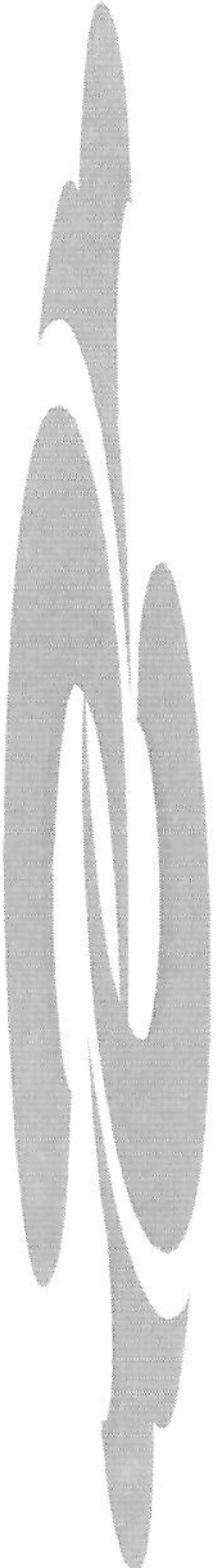
fecal, e também concluíram tratar-se de método eficiente na redução dos índices de mortalidade.

Em relação ao uso de dreno, existe um antigo aforisma entre os cirurgiões: "Quando em dúvida, drene!". A colocação de dreno ao lado da sutura ou anastomose do cólon é indicada por muitos cirurgiões, principalmente em situações de risco, como na peritonite. SMITH *et al.* (1982) obtiveram uma maior incidência de fistula utilizando diferentes tipos de dreno em anastomoses no cólon descendente de ratos, comparando-se com animais que não tiveram a cavidade peritoneal drenada. Em nosso meio, CZECKO *et al.* (1992) realizaram um estudo em ratos no qual avaliaram a presença de dreno de Penrose ao nível da anastomose colócólica, com e sem peritonite. A peritonite foi induzida por secção do cólon descendente, sendo o animal reoperado após seis horas. A mortalidade nos 20 ratos sem peritonite foi de 10%, enquanto que nos 20 animais com contaminação da cavidade peritoneal, que era lavada com solução salina isotônica durante a cirurgia, a mortalidade foi de 15%. Nos animais em que se utilizou o dreno de Penrose houve formação mais intensa de aderências e a incidência de fistula foi de 44,4%, sendo esta taxa significativamente maior do que a dos animais tratados sem drenagem. Os autores concluíram que o dreno influenciava a cicatrização da anastomose, sendo um fator predisponente à formação de aderências e fistula.

O uso de antibióticos também é muito pesquisado em modelos experimentais. MATOLO *et al.* (1976) avaliaram, numa segunda fase do estudo, a mortalidade de coelhos em que o reparo primário da lesão do cólon foi feito após 6 ou 16 horas do trauma, associando ou não antibioticoterapia, tanto por via intraperitoneal como intravenosa. Houve uma melhora significativa da sobrevivência dos animais que receberam antibiótico, principalmente quando administrado por via parenteral. Outros autores também avaliaram a eficácia do uso de antibióticos na peritonite fecal em ratos. BARTLETT *et al.* (1978) induziram a sepse abdominal injetando cápsulas gelatinosas com material fecal na cavidade peritoneal dos animais, resultando numa mortalidade de 43%, com todos os óbitos ocorrendo em até 4 dias. A associação de diferentes antibióticos por via intramuscular durante 10 dias reduziu as taxas de mortalidade para 3 a 35%, o que variou conforme a droga utilizada, ressaltando a importância do uso de antibióticos eficientes contra

coliformes e anaeróbios. Já STEWART & MATHESON (1978) promoveram a peritonite em ratos com a injeção de suspensão homogeneizada de fezes do animal, com identificação e quantificação da flora bacteriana, e obtiveram uma mortalidade de 100% nos animais que só foram submetidos a laparotomia. Os autores observaram uma redução da mortalidade para 4% com a lavagem da cavidade peritoneal no intra-operatório com antibióticos, sendo mais eficiente que o uso de antibiótico sistêmico (mortalidade de 81%).

Outro recurso terapêutico estudado na peritonite fecal experimental é a oxigenoterapia hiperbárica. MANTOVANI *et al.* (1989) padronizaram uma perfuração de 3 milímetros de diâmetro no ceco de 46 ratos, através de laparotomia, sendo que nos animais do grupo controle, sem medidas terapêuticas, a mortalidade foi de 81,8% nas primeiras 48 horas de pós-operatório, chegando a 100% ao fim de uma semana de observação. Nos 24 animais tratados com sessões de oxigenoterapia hiperbárica, durante 4 dias, a mortalidade foi de 37,5% (9 ratos) nas 48 horas iniciais, e manteve-se a mesma até o 15º dia pós-operatório. Com estes resultados, MANTOVANI *et al.* (1989) mostraram o possível potencial terapêutico deste recurso, e concluíram ser necessária a combinação de medidas terapêuticas a fim de determinar as vantagens e o potencial de utilização clínica da oxigenoterapia hiperbárica.



2. MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Investigação de Cirurgia do Trauma (LICIT) da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas (F.C.M.) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental (N.M.C.E.) da F.C.M. - UNICAMP.

2.1. ANIMAL DE EXPERIMENTAÇÃO

Utilizaram-se ratos da linhagem Wistar com padrão sanitário SPF ("Specific Pathogen Free" ou Livre de Patógenos Específicos), fornecidos pelo Centro de Bioterismo (CEMIB) da UNICAMP. Todos os ratos foram gerados a partir de inseminação artificial, desenvolvida no próprio biotério, onde nasceram e foram criados até aproximadamente duas semanas antes do início da experiência, quando já eram ambientados no Biotério do Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do N.M.C.E. Foram empregadas as normas para controle de zoonoses e doenças, sendo os animais mantidos em gaiolas com maravalha previamente descontaminada, em número de 4 a 6 por gaiola, até atingirem o peso mínimo estabelecido para o experimento. Foram utilizados 96 animais no estudo. Todos os ratos eram machos e foram alimentados com ração Nuvilab® e água filtrada *ad libitum*. O peso do animal para inclusão na experiência variou de 200 a 250 gramas, enquanto que a idade variou de 49 a 70 dias, com média de 57,5 dias. A temperatura e a umidade ambientais do biotério não eram controladas, e o fotoperíodo foi programado em 12 horas-luz e 12 horas-escuro.

2.2. PLANEJAMENTO

O trabalho teve um período inicial de padronização do tamanho da lesão no intestino grosso do rato através de estudo-piloto, em que se observou a evolução clínica, sem qualquer tipo de tratamento (FRAGA *et al.*, 1999). Nesta fase foi avaliada a mortalidade secundária à lesão do intestino, sendo que o conhecimento da resposta do animal à lesão e o momento do óbito permitiram padronizar os intervalos de tempo a serem utilizados no tratamento.

Isto feito, direcionaram-se os objetivos do trabalho para o tratamento da lesão do ceco com sutura primária em 8 grupos de 12 animais cada, distribuídos em intervalos de tempo crescentes após a lesão, a saber: reparo imediatamente após a lesão; reparo após 30 minutos, 1, 2, 4, 6, 9 e 12 horas, com diferentes graus de contaminação da cavidade peritoneal, respectivamente.

2.3. PREPARO DA EQUIPE E DO MATERIAL CIRÚRGICO

A equipe era composta pelo pesquisador, por uma bióloga do LICIT, dois acadêmicos do curso de Medicina e por uma médica do Departamento de Anatomia Patológica, responsável pelos exames anatomopatológicos. Durante as cirurgias, a equipe paramentava-se com máscaras e luvas esterilizadas. O instrumental cirúrgico (**Figura 1**) era esterilizado, e entre as intervenções realizadas no mesmo dia era feita a descontaminação com álcool 70°GL. Os campos cirúrgicos, compressas e gazes eram esterilizados para cada cirurgia. Os fios de sutura utilizados foram o polipropileno (Prolene®) 7.0 e 3.0.



Figura 1: Aspecto geral de rato anestesiado na prancha cirúrgica com material utilizado durante a cirurgia ao lado.

As necropsias eram feitas sem técnica asséptica e o ceco era ressecado para estudo anatomopatológico.

2.4. LESÃO DO CECO

No pré-operatório os ratos foram mantidos com dieta livre, não havendo qualquer tipo de preparo intestinal. O traumatismo do ceco do animal foi feito após uma laparotomia.

2.4.1. Anestesia

O animal era anestesiado com éter etílico inalatório, até atingir o plano anestésico, que era caracterizado pela analgesia e relaxamento muscular suficientes para os procedimentos cirúrgicos, constituindo-se no Estágio 3 e Plano 2, descritos por KOHN et al. (1997), para anestesia em animais de experimentação.

2.4.2. Técnica operatória

Após a anestesia, identificava-se inicialmente o animal por meio de marcas nas orelhas. Era então feita a depilação da região anterior do abdome e tórax. O animal era colocado numa prancha cirúrgica apropriada, com prendedores de borracha para manter suas patas abduzidas, na posição de decúbito dorsal. Realizava-se então a antisepsia com solução de álcool iodado a 2%, seguida da colocação de campo fenestrado. Realizava-se a laparotomia através de incisão longitudinal mediana, que media de 1,7 a 2,5 centímetros de extensão. Após a abertura da cavidade peritoneal, era identificado e tracionado o ceco, retirando-o da cavidade peritoneal. A lesão perfurante era feita na borda contramesentérica, na extremidade distal, a 1 centímetro da válvula ileocecal (**Figura 2**). Utilizou-se um "punch" de biópsia com diâmetro de 3 milímetros, apoiando a alça num anteparo rígido, para fazer a lesão com excisão de um fragmento com 5 a 6 milímetros de diâmetro (**Figura 3**).

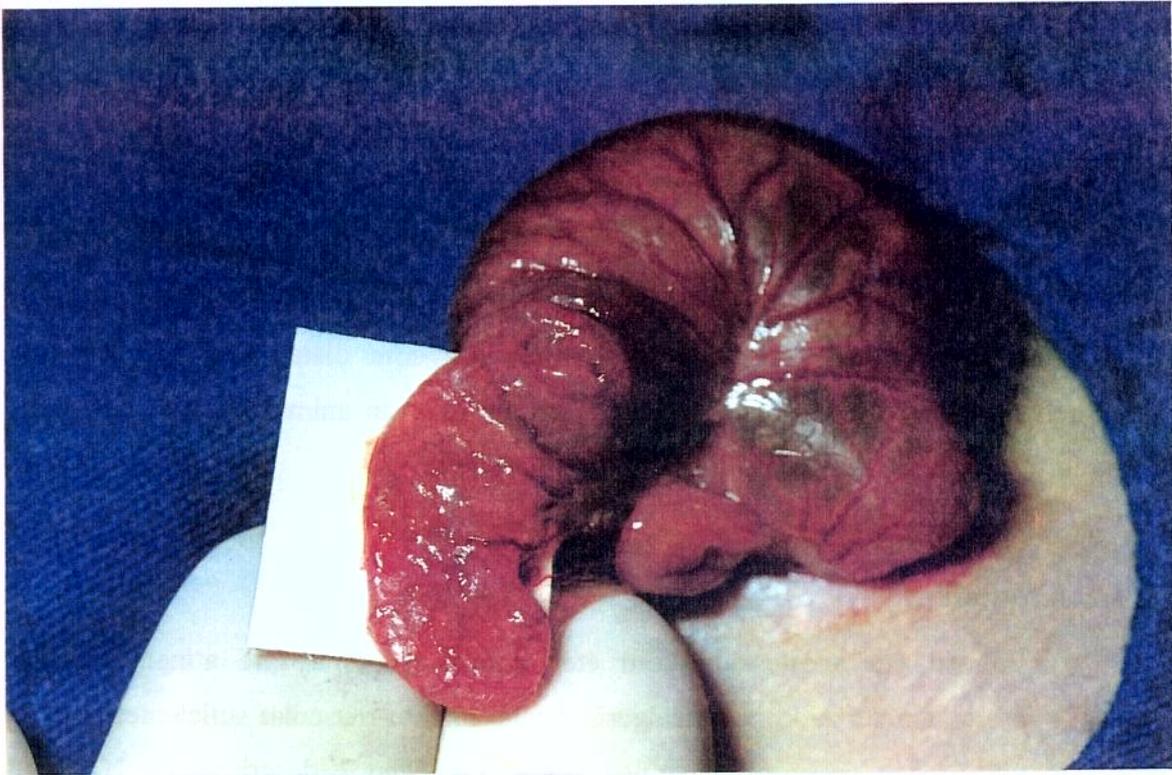


Figura 2: Preparo do ceco do rato para realização da lesão traumática.

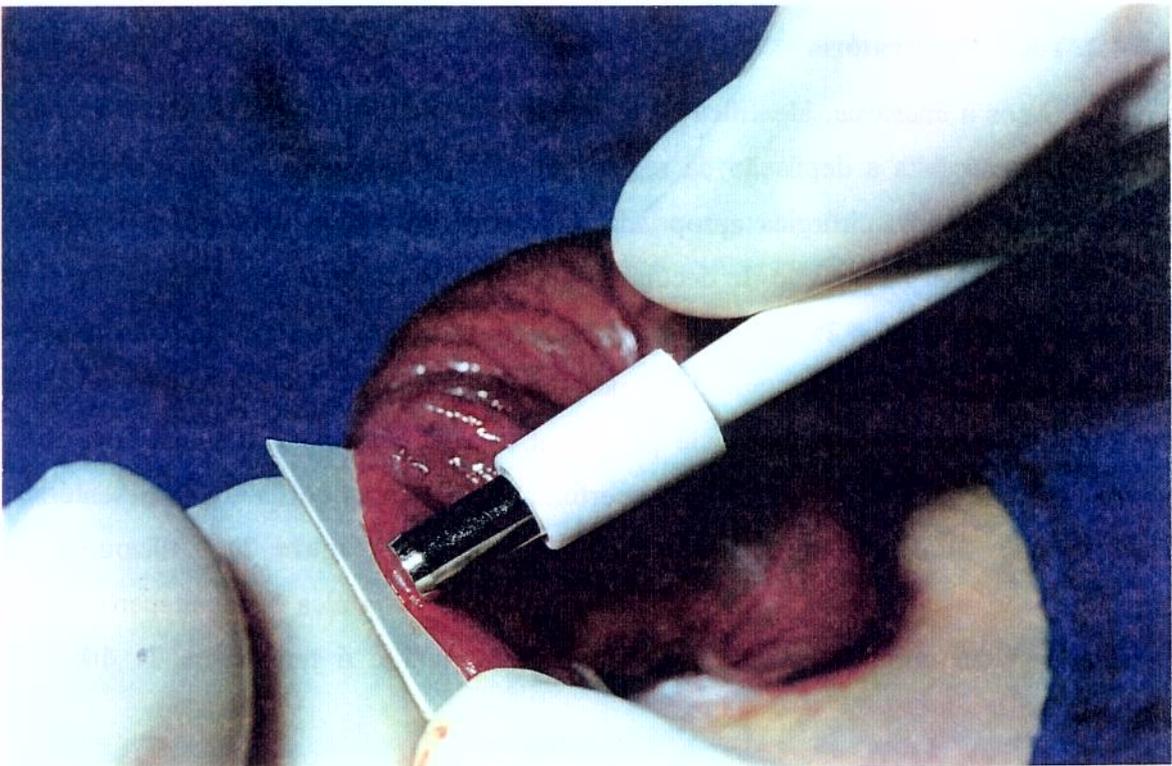


Figura 3 - Perfuração traumática do ceco com "punch" de biópsia.

O fragmento do ceco excisado era encaminhado para estudo histológico, constituindo-se na Biópsia A. Não era feito qualquer tipo de esvaziamento do conteúdo fecal do ceco previamente à lesão, sendo observado macroscopicamente e anotado o extravasamento de fezes no local, com as seguintes variáveis: ausente, pequeno (extravasamento no local da lesão) ou grande (contaminação por fezes em pelo menos um quadrante da cavidade). Registrava-se o diâmetro da lesão (5 ou 6 milímetros) e não era feito qualquer tipo de hemostasia ou controle da contaminação local (**Figura 4**). O ceco era recolocado na cavidade peritoneal e a parede abdominal fechada em dois planos.



Figura 4 -Registro do diâmetro da lesão cecal.

No pós-operatório imediato o animal era recolocado em outra gaiola, sendo que os 12 ratos do grupo controle, denominado de G 0, tiveram a lesão reparada neste mesmo tempo cirúrgico, com acesso imediato à dieta via oral líquida, livre demanda, com soro glico-fisiológico. Os animais dos demais grupos eram mantidos em jejum até o reparo do traumatismo do ceco.

2.5. RANDOMIZAÇÃO

A fim de tornar o estudo randomizado e "duplo cego", o pesquisador desconhecia todas as informações referentes à cirurgia da lesão intestinal, inclusive o horário da mesma, exceto nos grupos G 0 e o de animais tratados 30 minutos após a lesão (G 30). Tais informações eram de domínio apenas da bióloga que, após a cirurgia do traumatismo do cólon, distribuía os animais em um dos seis grupos abaixo especificados, com 12 ratos cada grupo, variando o intervalo de tempo para tratamento da lesão:

- G 1: 1 hora;
- G 2: 2 horas;
- G 4: 4 horas;
- G 6: 6 horas;
- G 9: 9 horas;
- G 12: 12 horas.

2.6. SUTURA DA LESÃO CECAL

Todas as cirurgias para tratamento da lesão traumática do animal foram feitas pelo pesquisador, que na maioria dos procedimentos foi auxiliado por um dos acadêmicos. A anestesia, o controle da temperatura (ambiente e do animal) e registro dos dados obtidos, bem como a assistência na sala operatória, ficaram a cargo da bióloga. A temperatura ambiente durante a realização dos procedimentos cirúrgicos para reparo da lesão variou de 21°C a 28°C, com uma temperatura média de 24,6°C.

2.6.1. Anestesia

Os animais foram submetidos à anestesia geral por meio da punção de veia caudal e injeção de pentobarbital sódico (Sagatal®), na dose de 50 miligramas para cada quilograma de peso corpóreo. Era mantida a venoclise com o cateter heparinizado, a fim de se repetir em doses suplementares de anestésico, conforme a necessidade, a fim de manter o animal no plano anestésico Estágio 3 e Plano 2 (KOHN *et al.*, 1997). O volume de anestésico utilizado variou de 1 a 2,2 mililitros, sendo a média de 1,5 mililitros. Os animais eram mantidos com ventilação espontânea e procedia-se à monitorização da temperatura corpórea via retal.

2.6.2. Técnica operatória

O animal já depilado era colocado na prancha cirúrgica e procedia-se à antissepsia e colocação de campos estéreis. A laparotomia era feita sobre a incisão já existente, porém mais extensa, com 2,7 a 6,5 centímetros de extensão. No inventário da cavidade peritoneal era observado e registrado o grau de contaminação, sendo assim classificado: peritonite difusa (presença de conteúdo fecal ou purulento nos quatro quadrantes da cavidade), contaminação moderada (restrita até a dois quadrantes da cavidade peritoneal) ou contaminação pequena (no local da lesão). Também era anotado o aspecto da lesão quanto à presença de bloqueio sobre o ceco, sendo classificado como: ausência de bloqueio, bloqueio parcial (facilmente desfeito com a tração da estrutura que tamponava a lesão) ou bloqueio completo (ou intenso).

Nos casos de tamponamento fisiológico da lesão, eram identificados e anotados os órgãos, vísceras ou estruturas intra-abdominais envolvidos no bloqueio.

Após o inventário, nos casos de contaminação difusa da cavidade peritoneal, procedia-se à limpeza da cavidade com gaze e soro fisiológico a 0,9%, com temperatura variando entre 38 e 40°C, antes de se abordar a lesão. Seguia-se com a tração do ceco para fora da cavidade e com a malaxação distal do conteúdo fecal. Fazia-se a limpeza do local da lesão com soro fisiológico a 0,9%, colocava-se uma pinça coprostática e realizava-se o desbridamento de uma das bordas da lesão, que era submetida à análise anatomopatológica e denominada de Biópsia B (**Figura 5**).

desbridamento de uma das bordas da lesão, que era submetida à análise anatomopatológica e denominada de Biópsia B (Figura 5).

2.6.3. Pormenores da técnica de sutura

A sutura primária da lesão foi realizada com pontos simples separados e totais. Os pontos eram paralelos e equidistantes dois milímetros um do outro, com os nós voltados para fora do lume intestinal, tomando-se o cuidado para não apertá-los excessivamente, obtendo-se apenas justaposição das referidas túnicas, evitando-se inversão ou eversão das bordas. O fio cirúrgico utilizado foi o polipropileno 7.0, monofilamentar, não absorvível, com agulha cilíndrica de um centímetro, atraumática.

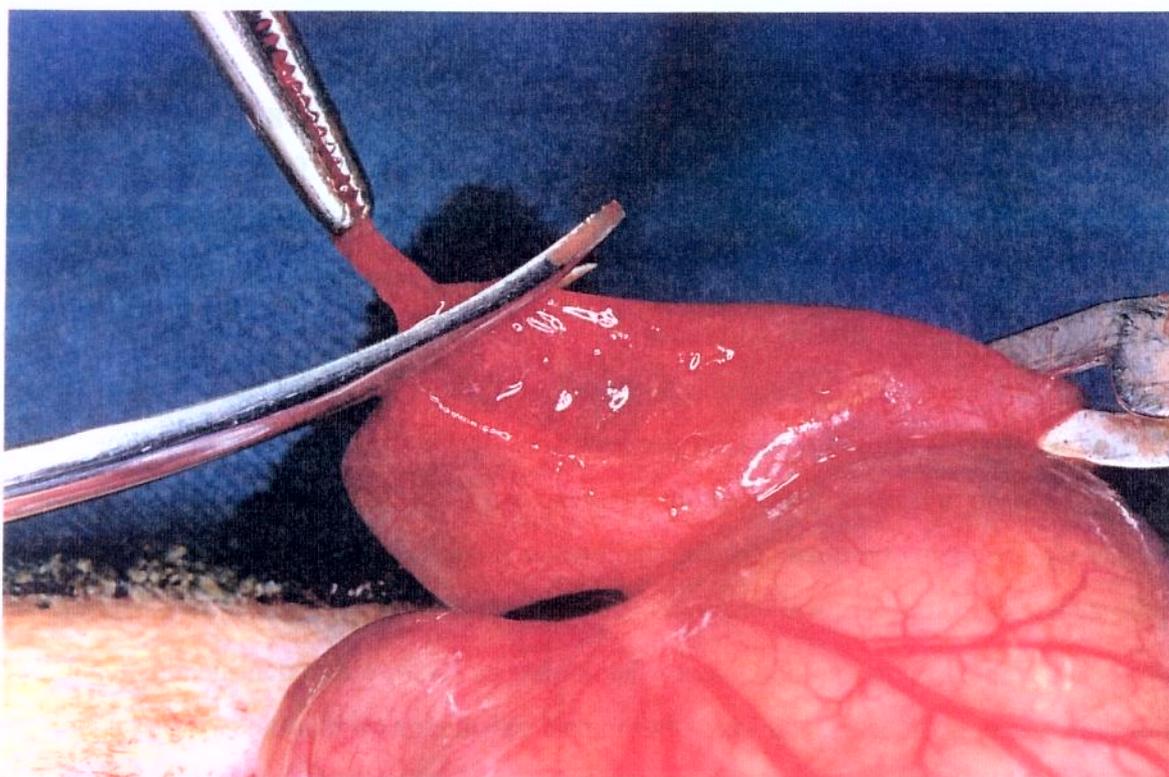


Figura 5: Ceco clampeado com pinça coprostática e desbridamento da borda da lesão (Biópsia B).

Após o término da sutura era anotada a sua extensão e registrado o número de pontos necessários para uma adequada justaposição das bordas (**Figura 6**).



Figura 6: Aspecto da sutura (6 pontos) no momento em que era exposta para registro da sua extensão em milímetros.

2.6.4. Lavagem e fechamento da cavidade peritoneal

Uma vez terminada a sutura, era realizada a lavagem de toda a cavidade peritoneal com soro fisiológico 0,9% com temperatura entre 38 e 40°C, sendo removidas as secreções intraperitoneais, a fim de tratar a peritonite fecal. Anotava-se o volume de soro utilizado durante toda a cirurgia para manter a cavidade adequadamente limpa.

O fechamento da cavidade peritoneal era realizado em dois planos, ambos com sutura com fio de polipropileno 3.0. No primeiro plano eram suturados o peritônio e a musculatura, sendo a sutura contínua e ancorada. No segundo plano era feita a síntese do tecido celular subcutâneo e da pele por meio de sutura contínua, mantendo-se os nós voltados para dentro e com as extremidades curtas.

2.7. PÓS-OPERATÓRIO

Após a cirurgia para tratamento da lesão intestinal e da recuperação anestésica, o animal era colocado em gaiola coletiva, com no máximo 4 animais já operados em cada gaiola. Nas primeiras horas de pós-operatório até o dia seguinte eram alimentados com soro glicofisiológico, permanecendo sob a vigilância do pesquisador. A partir do primeiro dia pós-operatório os animais eram reconduzidos ao biotério, sendo iniciada a dieta com ração e água *ad libitum*. Diariamente avaliava-se a distensão abdominal, o aspecto da incisão cirúrgica e registrava-se o peso dos animais. O seguimento de cada animal era feito até o óbito, ou até o momento da eutanásia, realizada conforme a randomização estabelecida.

2.8. EUTANÁSIA DO ANIMAL E NECROPSIA

Os animais que evoluíam a óbito eram submetidos de imediato à necropsia, quando se realizava o exame macroscópico da cavidade peritoneal e das suturas. Conforme o momento em que ocorria o óbito, este era classificado como imediato, precoce ou tardio. Os óbitos eram considerados imediatos se ocorressem antes ou durante a cirurgia para tratamento da lesão, em consequência de sepse abdominal. Os óbitos foram definidos como precoces quando o êxito letal ocorria nas primeiras 24 horas de pós-operatório da cirurgia para reparo da lesão do ceco, e eram classificados como óbitos tardios caso ocorressem após este período.

Ao término da cirurgia para tratamento da lesão, realizava-se sorteio, no qual três ratos de cada grupo (0, 30, 1, 2, 4, 6, 9 e 12) eram incluídos em um dos subgrupos, com até 24 animais cada (excluídos os óbitos), conforme o dia pós-operatório programado para a eutanásia:

- grupo A: sacrifício no 1º dia pós-operatório;
- grupo B: sacrifício no 4º dia pós-operatório;
- grupo C: sacrifício no 7º dia pós-operatório;
- grupo D: sacrifício no 14º dia pós-operatório.

Nos animais com boa evolução pós-operatória, a eutanásia era realizada por meio de uma overdose inalatória de éter sulfúrico, no dia programado. Na necropsia procedia-se inicialmente ao exame macroscópico da cavidade peritoneal, seguido da avaliação externa da lesão do ceco suturada, com ressecção do mesmo para análise do material à microscopia óptica, sendo a peça cirúrgica denominada de Biópsia C.

2.9. EXAME MACROSCÓPICO DA CAVIDADE PERITONEAL E DO CECO SUTURADO

Durante a necropsia o rato era colocado na prancha cirúrgica e fazia-se uma ampla incisão abdominal, com exposição de toda a cavidade peritoneal. Com base em critério qualitativo, o achado macroscópico da cavidade era classificado em: cavidade peritoneal de aspecto normal, líquido seroso na cavidade, peritonite difusa ou abscesso localizado. Também era registrada a presença de aderências ou bridas.

Após uma avaliação global da cavidade abdominal fazia-se a abordagem do ceco, tracionando-o para fora da cavidade. Neste momento era observado se havia bloqueio sobre o local da sutura, atentando-se à presença de pequenos abscessos, e registravam-se os órgãos ou estruturas abdominais envolvidos no bloqueio, que era classificado como ausente, parcial (bloqueio facilmente desfeito após tração da estrutura ou órgão com pinça) ou completo (também denominado de intenso, devido à forte aderência sobre o ceco). Em caso de bloqueio, este era cuidadosamente desfeito, e posteriormente o ceco era seccionado e aberto em sua borda contramesentérica, tomando-se o cuidado de manter a sutura íntegra. Avaliava-se a mucosa na região da sutura e então eram anotados o aspecto macroscópico e a epitelização da sutura, sendo classificada em: ausência de deiscência, pequena deiscência com abscesso localizado ou deiscência completa da sutura. Tais informações eram incluídas como complicações do reparo primário. A peça cirúrgica (Biópsia C) era colocada aberta sobre uma pequena placa de papelão, presa com alfinetes e fixada em solução de formalina a 10%, e enviada para exame histológico.

2.9.1. Complicações diretamente relacionadas à sutura da lesão

Durante a necropsia, foram consideradas complicações diretamente relacionadas à sutura da lesão do ceco:

- deiscência parcial da sutura com pequeno abscesso localizado na área do bloqueio de órgãos ou estruturas abdominais;
- fistula ou deiscência completa da sutura primária, incluindo-se fistulas enterocutâneas.

Também foram anotadas as complicações locais secundárias ao procedimento cirúrgico contaminado:

- peritonite difusa em animal necropsiado a partir do 4º dia pós-operatório, uma vez que nos casos de óbito precoce a peritonite era secundária à contaminação da cavidade peritoneal após a lesão, e não decorrente de falha na sutura primária;
- abscesso intraperitoneal;
- infecção da ferida operatória.

No pós-operatório foram avaliados vários parâmetros que serão apresentados posteriormente em itens: mortalidade, complicações diretamente relacionadas à sutura da lesão e complicações gerais.

2.10. ESTUDO DO CECO LESADO E DA SUTURA PRIMÁRIA À MICROSCOPIA ÓPTICA

O exame histológico foi realizado no Laboratório de Anatomia Patológica do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da UNICAMP. As peças cirúrgicas foram fixadas em solução de formalina a 10%, incluídas em blocos de parafina e submetidas a cortes de 5 micra de espessura, e depois corados com hematoxilina-eosina (HE). O estudo anatomopatológico foi feito em três momentos diferentes, em cada animal, sendo:

- inicialmente avaliava-se o fragmento do ceco que era obtido ao se fazer a lesão, denominado de Biópsia A;

- durante a cirurgia para reparo primário fazia-se o desbridamento de uma das bordas da lesão, constituindo-se na Biópsia B;
- e finalmente, após o óbito do animal ou durante a eutanásia programada, era ressecado o ceco contendo a sutura para avaliação à microscopia óptica, sendo considerado como Biópsia C.

No estudo histológico foram avaliados os seguintes parâmetros: presença e intensidade da peritonite fecal, e a fase da reação inflamatória (aguda, subaguda ou crônica). Estas avaliações tiveram como finalidade detectar eventual associação entre a presença de complicações da sutura primária e os achados histológicos, bem como a evolução do processo de cicatrização no ceco.

Avaliando-se o ceco, a peritonite aguda era caracterizada por infiltrado inflamatório neutrofílico, sem sinais de organização, e inicialmente era classificada como ausente ou presente. Nesta última situação era graduada, por critérios semiquantitativos, em: leve (infiltrado inflamatório com escassos neutrófilos), moderada (frequentes neutrófilos) ou intensa (peritonite purulenta ou abscessiva). A peritonite sub-aguda era caracterizada pela presença de sinais de organização do processo inflamatório, com infiltrado misto (neutrofílico e monocitário). A peritonite crônica foi identificada pela presença de células mononucleares (linfócitos, macrófagos e plasmócitos), de tecido de granulação e fibrose. Assim como a peritonite aguda, as fases subaguda e crônica também foram graduadas em leve, moderada ou intensa, conforme a intensidade do infiltrado inflamatório.

Foi discriminada também a presença de processo autolítico naqueles casos com evidências de degradação tecidual *pós-mortem*.

2.11. MÉTODOS ESTATÍSTICOS UTILIZADOS

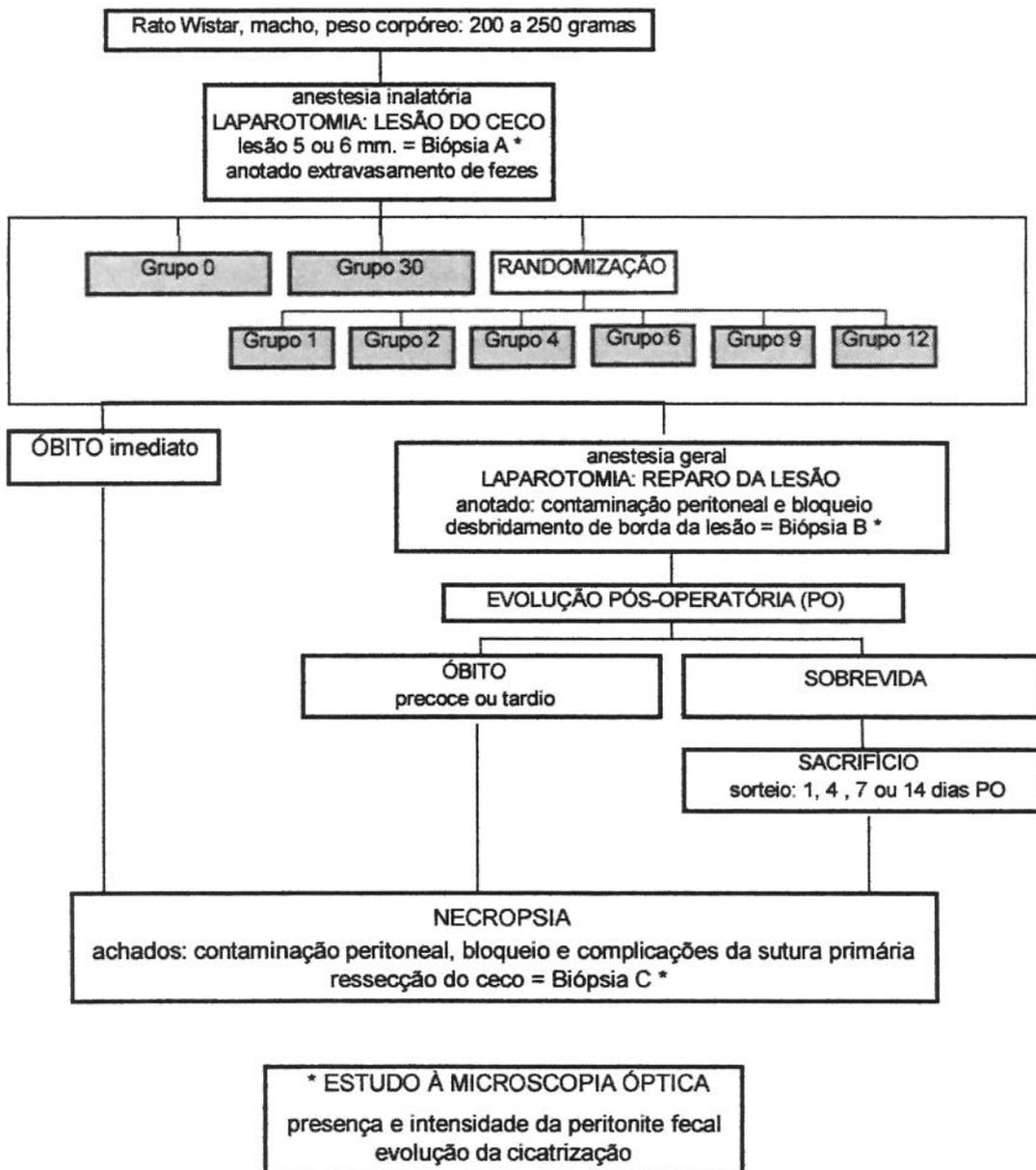
Conforme a natureza das variáveis estudadas, utilizaram-se os seguintes testes para análise dos resultados:

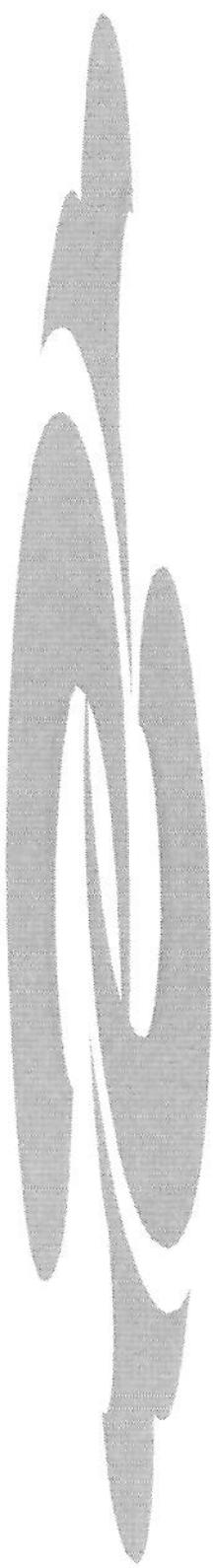
- teste de Kruskal-Wallis, teste não paramétrico para comparação de médias, a fim de comprovar se subgrupos independentes foram ou não extraídos da mesma população. O nível crítico para a rejeição da hipótese da nulidade, a partir do qual a diferença foi considerada como estatisticamente significativa, foi de 5% ($\alpha \leq 0,05$), assinalando-se com um asterisco os valores estatisticamente significativos. Estes valores foram adotados para todos os testes;
- teste de Mann-Whitney, teste não paramétrico que testa as diferenças entre os subgrupos dois a dois, sendo considerados diferentes quando o p-valor foi $\leq 0,05$;
- teste exato de Fisher e teste do qui-quadrado, para comparação de tabelas de contingência;
- teste de correlação de Pearson, utilizado para verificar a evolução em função do tempo.

2.12. DESENHO DA PESQUISA

O **Organograma 1** ilustra resumidamente como foi desenvolvida a pesquisa.

Organograma 1 - Desenho da pesquisa.





3. RESULTADOS

3.1. RESULTADOS DA CIRURGIA PARA LESÃO DO CECO

A extensão da lesão no ceco foi de 5 milímetros de diâmetro em 83 animais (86,5%) e de 6 milímetros nos outros 13 ratos (13,5%). Houve extravasamento de conteúdo fecal para a cavidade peritoneal no momento da lesão em 19 ratos (19,8%), sendo considerado pequeno em todos estes animais. Aplicando-se o teste do qui-quadrado, não houve associação estatisticamente significativa entre a presença de extravasamento de conteúdo fecal detectado durante a cirurgia para lesar o ceco e a ocorrência de óbitos ($p=0,103$) ou complicações diretamente relacionadas à sutura primária ($p=0,901$).

A duração da cirurgia para lesão do ceco variou de 3 a 13 minutos, com um tempo cirúrgico médio de 8 minutos. Nos animais do Grupo 0, o procedimento teve duração de 3 ou 4 minutos, uma vez que era realizado de imediato o reparo da lesão, não sendo adicionado o tempo para fechamento da parede abdominal.

3.2. RESULTADOS DA CIRURGIA PARA TRATAMENTO DA LESÃO DO CECO

A cirurgia para reparo da lesão no ceco foi feita em 90 animais, uma vez que 6 ratos morreram antes de ser tratados. A Tabela 1 mostra o momento em que foi iniciada a cirurgia para tratamento da lesão nos diferentes grupos.

Tabela 1: Intervalo de tempo entre a lesão e o início da cirurgia para o tratamento do animal nos diferentes grupos.

GRUPO	INTERVALO DE TEMPO		
	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA
0	0	0	0
30	29 min.	42 min.	35 min.
1	1 h. e 2 min.	1 h. e 26 min.	1 h. e 15 min.
2	1 h. e 37 min.	2 h. e 42 min.	2 h. e 7 min.
4	4 h. e 6 min.	4 h. e 39 min.	4 h. e 22 min.
6	6 h.	6 h. e 40 min.	6 h. e 21 min.
9	8 h. e 45 min.	9 h. e 56 min.	9 h. e 15 min.
12	12 h. e 27 min.	13 h. e 20 min.	12 h. e 53 min.

h.= horas; min.= minutos

No inventário da cavidade abdominal, todos os animais do grupo-controle (G 0) não apresentavam contaminação fecal ou bloqueio da lesão. Nos 84 animais dos outros grupos o grau de contaminação da cavidade peritoneal encontrado foi: peritonite difusa em 14 ratos (16,7%), contaminação moderada em 14 (16,7%) e contaminação pequena em 56 animais (66,6%). Entre os 14 animais que apresentavam peritonite difusa estão incluídos os 6 que evoluíram a óbito antes da cirurgia para tratamento da lesão, considerados como óbitos imediatos. O **Gráfico 1** mostra o número de animais nos diferentes grupos, que representam o intervalo de tempo transcorrido para tratar a lesão, e o grau de contaminação encontrado. Utilizando-se o teste de Pearson, observou-se que não houve correlação direta entre a demora para o tratamento cirúrgico da lesão e a evolução para estágios mais avançados de peritonite nos animais operados a partir da primeira hora após o trauma.

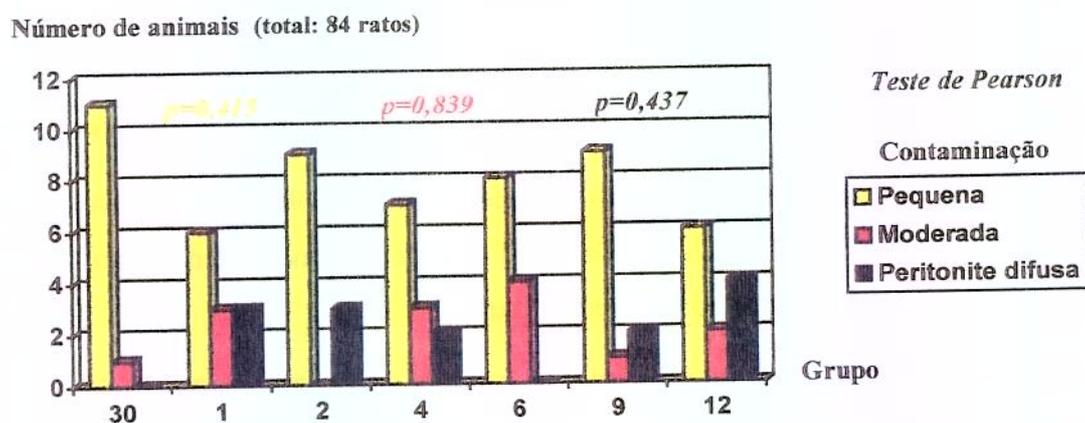


Gráfico 1: Número de animais, conforme o grau de contaminação peritoneal encontrado na cirurgia para tratamento da lesão, nos diferentes grupos.

Em relação à formação de aderências e tamponamento da lesão, nos 90 animais (93,7%) operados registrou-se a intensidade do bloqueio e verificou-se que com o passar das horas o animal acabava tamponando a lesão, com intensidade de bloqueio cada vez maior, com correlação diretamente proporcional ao tempo (teste de correlação de Pearson), conforme ilustrado no **Gráfico 2**. Nos seis animais que morreram antes do tratamento não havia bloqueio em 3 ratos (50%) e nos outros 3 animais o bloqueio era parcial, o que não evitou a evolução para peritonite e óbito.

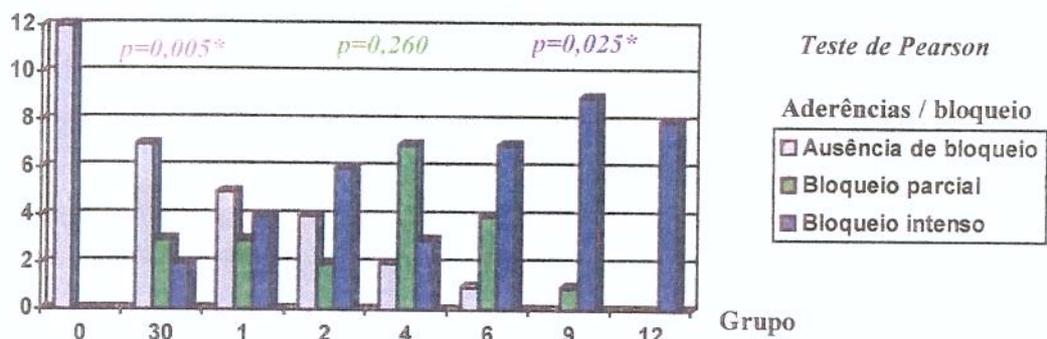


Gráfico 2: Número de animais, conforme a intensidade do bloqueio encontrado na cirurgia para tratamento da lesão, nos diferentes grupos.

Entre os 90 ratos tratados, em 31 animais (34,4%) não havia bloqueio de órgãos, vísceras ou estruturas abdominais sobre o ceco lesado. A incidência de peritonite difusa e moderada nestes animais foi de, respectivamente, 22,6 (7 ratos) e 12,9% (4 ratos). Nos outros 59 animais (65,6%) em que havia o bloqueio, este qualitativamente foi considerado como parcial em 20 ratos (33,9%) e intenso em outros 39 animais (66,1%). Nos 39 animais em que havia um bloqueio intenso sobre a lesão, em 36 deles (92,3%) a peritonite foi classificada como pequena e nos outros 3 (7,7%), a peritonite era moderada. Não ocorreu peritonite difusa nos ratos que apresentavam bloqueio intenso. O **Gráfico 3** lista todos os órgãos ou vísceras envolvidos neste mecanismo de defesa.

Número de animais (total: 59 ratos) / porcentagem

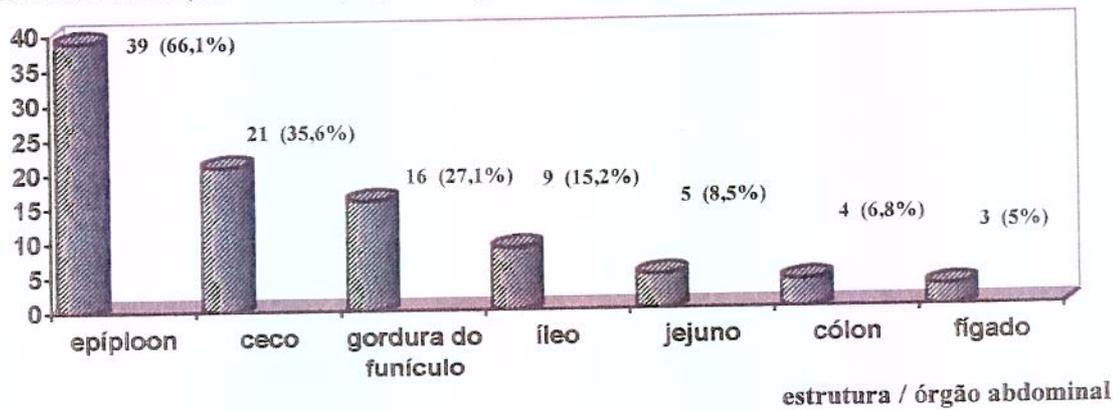


Gráfico 3: Número de animais e porcentagem conforme a estrutura ou órgão abdominal envolvido no bloqueio da lesão suturada.

O epíplon foi a estrutura abdominal mais envolvida no bloqueio (Figura 7), fazendo-se presente em 39 ratos (66,1%).

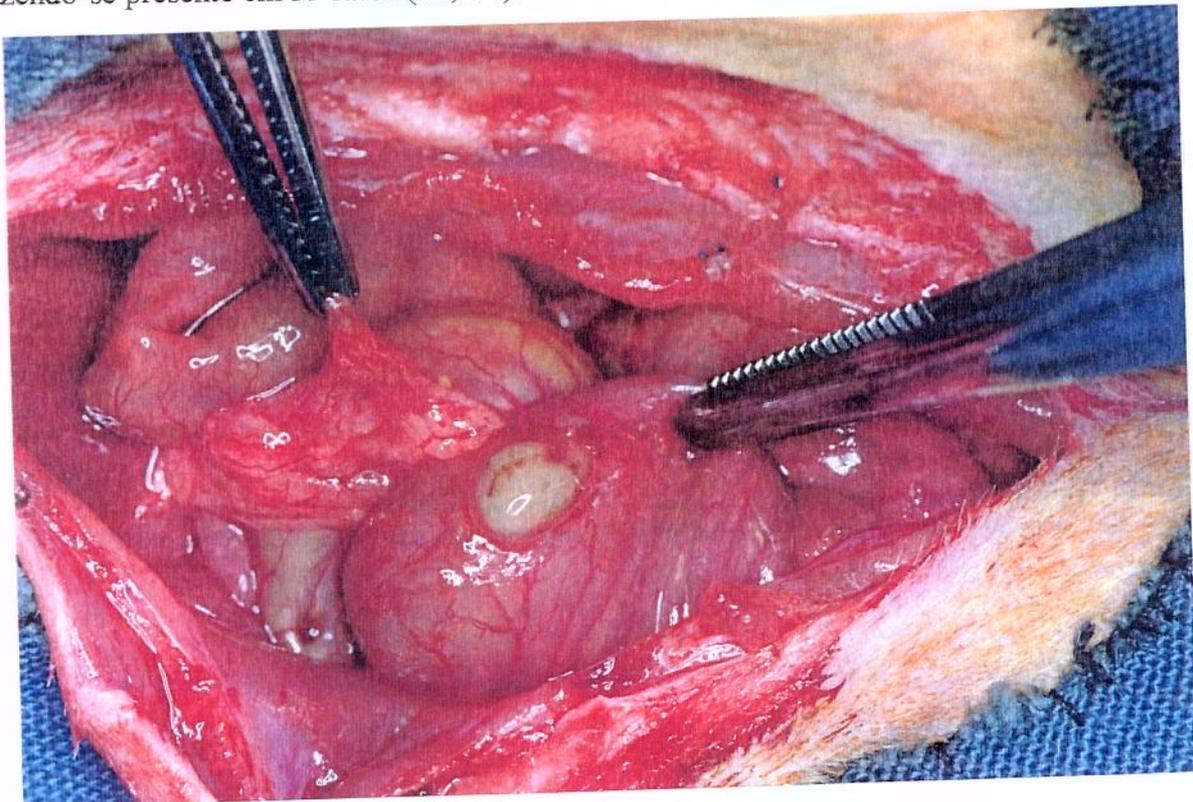


Figura 7: Bloqueio do epíplon sendo desfeito com pinça, mostrando lesão no ceco com contaminação peritoneal pequena.

A capacidade de cada animal em tamponar a lesão teve associação direta com a gravidade da peritonite, conforme ilustrado no **Gráfico 4**. Nos 3 diferentes subgrupos foram feitas a quantificação e a média dos graus de contaminação (pequena, moderada ou peritonite difusa), sendo que as médias nos subgrupos sem bloqueio, bloqueio parcial e bloqueio intenso foram, respectivamente, de: 1,58; 1,45 e 1,08.

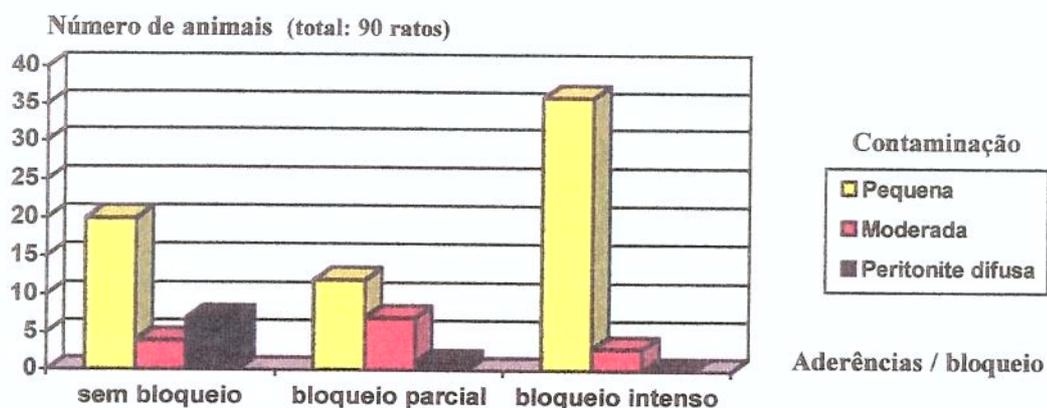


Gráfico 4: Número de animais conforme o grau de contaminação peritoneal e o bloqueio da lesão encontrados na cirurgia.

Aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis e a diferença entre os subgrupos foi significativa ($p=0,004^*$). Isto feito, realizou-se o teste de Mann-Whitney, para verificar as diferenças dois a dois entre os subgrupos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os animais sem bloqueio ou com bloqueio parcial ($p=0,848$). Porém, estes dois subgrupos diferenciaram-se estatisticamente dos animais com bloqueio intenso.

A sutura primária da lesão, realizada com pontos simples, teve uma extensão que variou de 8 a 14 milímetros. A **Tabela 2** associa a extensão da sutura e o número de pontos dados, com as respectivas médias.

Tabela 2: Número de animais conforme a extensão da lesão (em milímetros), após o reparo primário, e a quantidade de pontos utilizados nas suturas, com as respectivas médias.

EXTENSÃO DA LESÃO (milímetros)	NÚMERO DE RATOS	NÚMERO DE PONTOS				MÉDIA
		5	6	7	8	
8	1	1	0	0	0	5,0
9	3	3	0	0	0	5,0
10	9	2	6	1	0	5,9
11	17	0	16	1	0	6,0
12	28	0	24	4	0	6,1
13	14	0	2	10	2	7,0
14	18	0	1	14	3	7,0
Total	90	6	49	30	5	

A lavagem da cavidade peritoneal com soro fisiológico a 0,9%, nos 90 animais tratados, foi feita com volumes que variaram de 8 a 44 mililitros, sendo que volumes maiores de solução foram empregados nos animais que apresentavam peritonite difusa, conforme ilustrado no **Gráfico 5**.

A duração da cirurgia para reparo da lesão foi em média de 25 minutos nos animais do Grupo 0, cujo abdome já se encontrava aberto e não havia contaminação importante da cavidade peritoneal. Nos demais grupos, o tempo cirúrgico variou de 24 a 75 minutos, com média de 42 minutos.

Número de animais (total: 90 ratos)

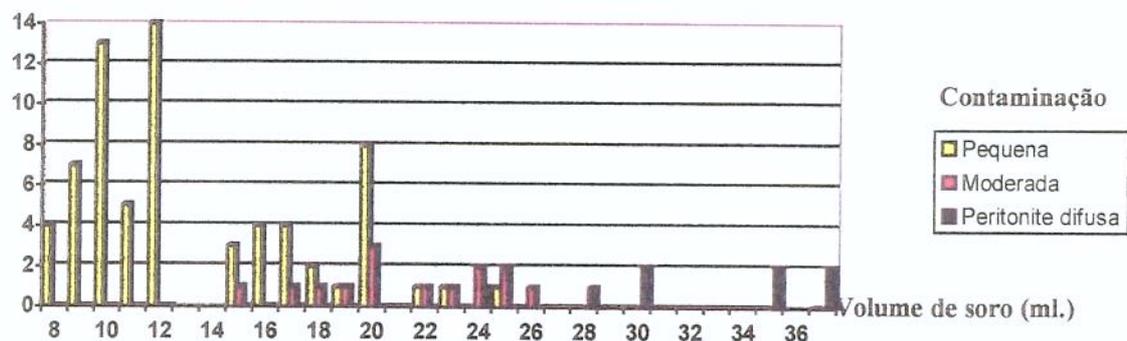


Gráfico 5: Número de animais conforme o volume de soro fisiológico (em mililitros) utilizado para a lavagem da cavidade peritoneal nos diferentes graus de contaminação.

A Figura 8 ilustra um animal com peritonite difusa que tinha apenas um bloqueio parcial da lesão.

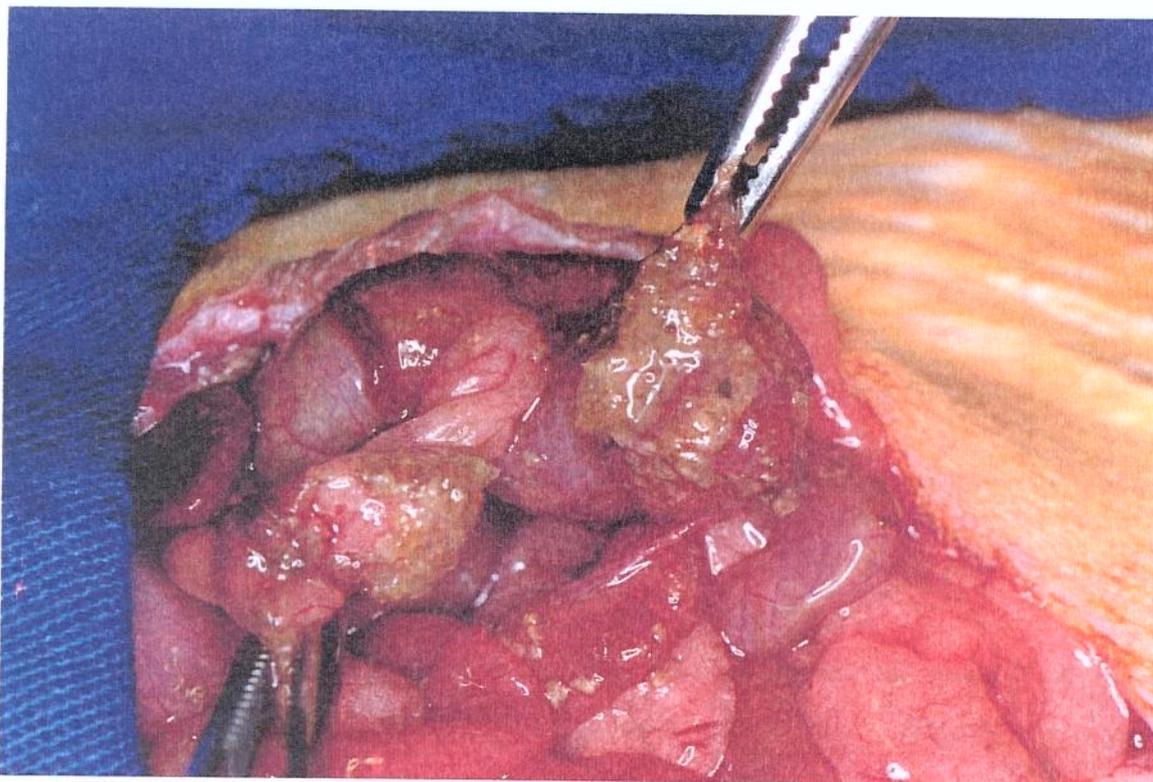


Figura 8: Inventário da cavidade abdominal em rato com peritonite difusa.

3.3. EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E RESULTADOS DO EXAME MACROSCÓPICO DA CAVIDADE PERITONEAL

Os achados da necropsia serão apresentados conforme a evolução do animal.

3.3.1. Complicações relacionadas à peritonite

A mortalidade global da lesão do ceco nos ratos foi de 25% (24 animais), sendo os óbitos classificados como: imediatos (6 ratos - 25% dos óbitos), precoces (17 ratos - 70,8%) ou tardio (1 rato - 4,2%). O Gráfico 6 mostra a distribuição dos óbitos conforme o intervalo de tempo após o tratamento.

Gráfico 6: Número de animais que evoluíram a óbito e respectiva porcentagem, nos diferentes grupos, conforme o momento do óbito.

Número de óbitos (total: 24 ratos)
Mortalidade / grupo

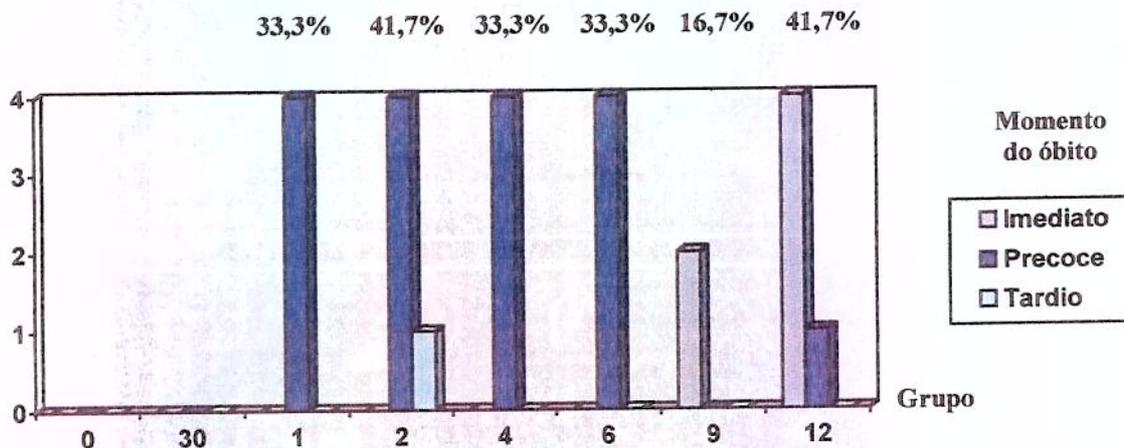


Gráfico 6: Número de animais que evoluíram a óbito e respectiva porcentagem, nos diferentes grupos, conforme o momento do óbito.

Os 6 animais (6,3%) que morreram antes do tratamento definitivo, ou seja, óbitos imediatos, eram do Grupo 9 (2 animais) ou Grupo 12 (4 animais). Durante a necropsia notou-se que todos estes animais apresentavam peritonite fecal intensa e em 3 deles (50%) não havia bloqueio sobre o ceco suturado. Estes óbitos ocorreram num período de 6 a 12 horas após a lesão. A maioria dos animais que evoluíram a óbito (17 ratos) foi incluída no grupo de óbitos precoces. Não ocorreu nenhum óbito nos Grupos 0, 30 e 9 após o tratamento da lesão. Nos animais dos grupos 1, 2, 4, e 6 a taxa de óbitos precoces foi de 33,3% em cada um destes grupos, mostrando que não houve diferença na mortalidade ao se tratar estes animais num período de 1 a 6 horas após o trauma (**Gráfico 6**). Já nos animais do Grupo 12 ocorreu um único óbito, que somado aos 4 animais que haviam morrido antes do tratamento resultaram numa mortalidade de 41,7% neste grupo. Em relação à mortalidade, foi aplicado o teste de Fisher e nos 72 animais operados a partir da primeira hora após o trauma constatou-se uma mortalidade significativamente maior ($p=0,0006^*$), se comparada aos 24 animais dos Grupos 0 e 30.

Em todos os animais que evoluíram a óbito o achado intraperitoneal, durante a necropsia, foi de pequena quantidade de líquido seroso, compatível com peritonite. Em nenhum destes ratos havia fistula da sutura primária da lesão e foi inferido como *causa mortis* destes animais a infecção abdominal, que evoluiu para choque séptico.

Houve um único caso de óbito considerado como tardio, que foi um animal do Grupo 2, o qual evoluiu com infarto do cólon. Este animal morreu no 3º dia pós-operatório, não sendo considerado este óbito como secundário à complicação do reparo primário, estando a sutura íntegra no exame de necropsia. Portanto, nenhum dos 24 animais que evoluíram a óbito nesta casuística foi em consequência do reparo primário, resultando consequentemente numa mortalidade de 0% diretamente relacionada à sutura do ceco. Observou-se que em todos animais que evoluíram a óbito a causa foi a sepse de origem abdominal. O **Gráfico 7** mostra o aspecto da cavidade peritoneal no momento da cirurgia para reparo da lesão e a mortalidade associada. Todos os animais que apresentavam peritonite difusa evoluíram a óbito.

Número de animais (total: 84 ratos) /
mortalidade

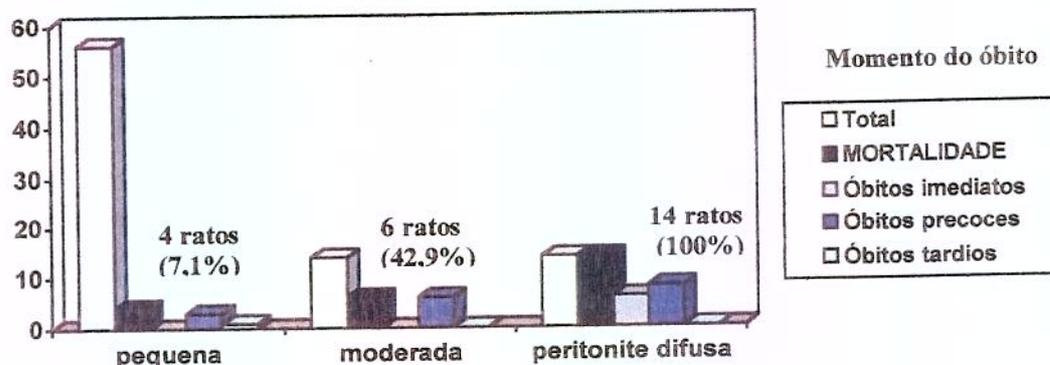


Gráfico 7: Número de animais e porcentagem conforme o grau de contaminação peritoneal encontrado na cirurgia, a mortalidade e o momento do óbito.

Como já ilustrado no Gráfico 4, a capacidade do animal para tamponar a lesão foi determinante para reduzir a contaminação peritoneal. Conseqüentemente, isto também resultou numa diminuição da mortalidade, conforme mostra o Gráfico 8, que não inclui os animais do Grupo 0. A presença de bloqueio completo ou intenso sobre a lesão reduziu a mortalidade de modo estatisticamente significativo, conforme resultados obtidos pelo teste do qui-quadrado ($p=0,038^*$).

Número de animais (total: 78 ratos)

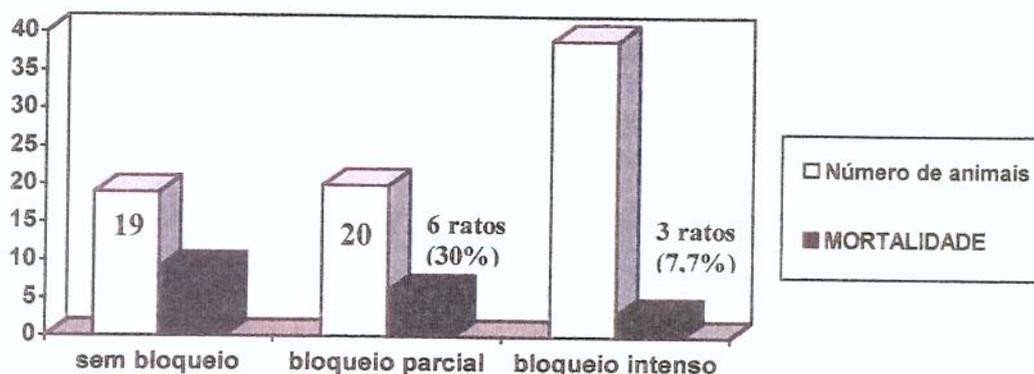


Gráfico 8: Número de animais e porcentagem conforme o aspecto do bloqueio da lesão, encontrado na cirurgia para tratamento do trauma do ceco, e a mortalidade.

É importante ressaltar que a eutanásia dos animais foi feita, conforme sorteio, nos dias 1, 4, 7 e 14 de pós-operatório, a fim de se detectarem as possíveis complicações relacionadas à sutura e de se avaliar o processo evolutivo de cicatrização do ceco após o tratamento. O Gráfico 9 ilustra, nos diferentes grupos, o momento da eutanásia (subgrupos A, B, C e D) estabelecida para os animais sobreviventes.

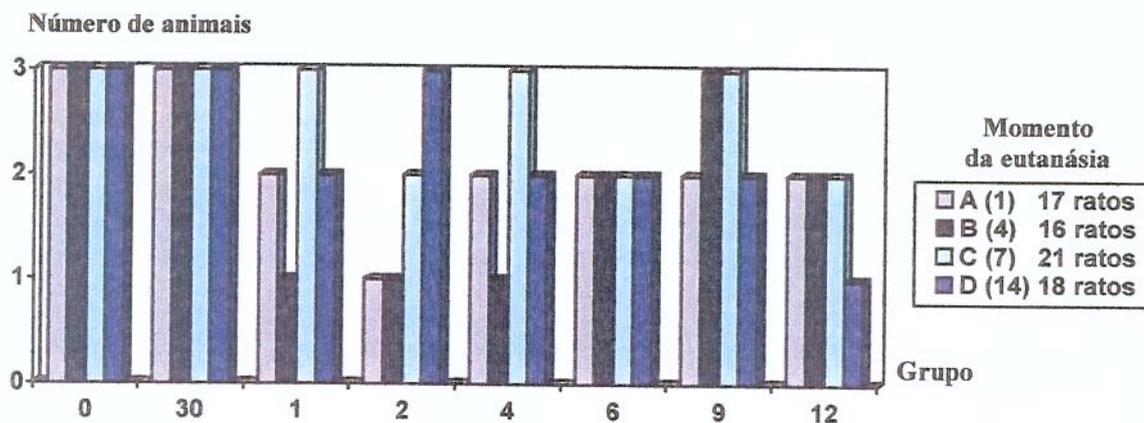


Gráfico 9: Número de animais conforme o momento da eutanásia nos diferentes grupos.

3.3.2. Complicações diretamente relacionadas à sutura da lesão

Nos animais que evoluíram a óbito (24 ratos – 25%) não se constatou complicação secundária ao reparo da lesão, como fistula ou deiscência da sutura. Entre os 72 animais (75%) que foram submetidos à eutanásia, durante a necropsia observaram-se complicações diretamente relacionadas à sutura da lesão em 9 animais (12,5%). Estas complicações foram: fistula ou deiscência completa da sutura em 4 animais (44,4%) e deiscência parcial em 5 animais (55,6%), estando associadas a abscesso intraperitoneal em 7 ratos (77,8%). Em 2 animais a deiscência era pequena, estando bem bloqueada, sendo que os mesmos foram submetidos à eutanásia no 4º dia pós-operatório e não havia ainda abscesso intraperitoneal. As Figuras 9 e 10 mostram os achados de necropsia em animais que apresentaram complicações da sutura primária. Dentre os 9 ratos que tiveram complicações, em 7 (77,8%) a eutanásia foi feita no 4º dia pós-operatório e nos outros 2 (22,2%), fez-se o sacrifício após 7 dias de tratamento.

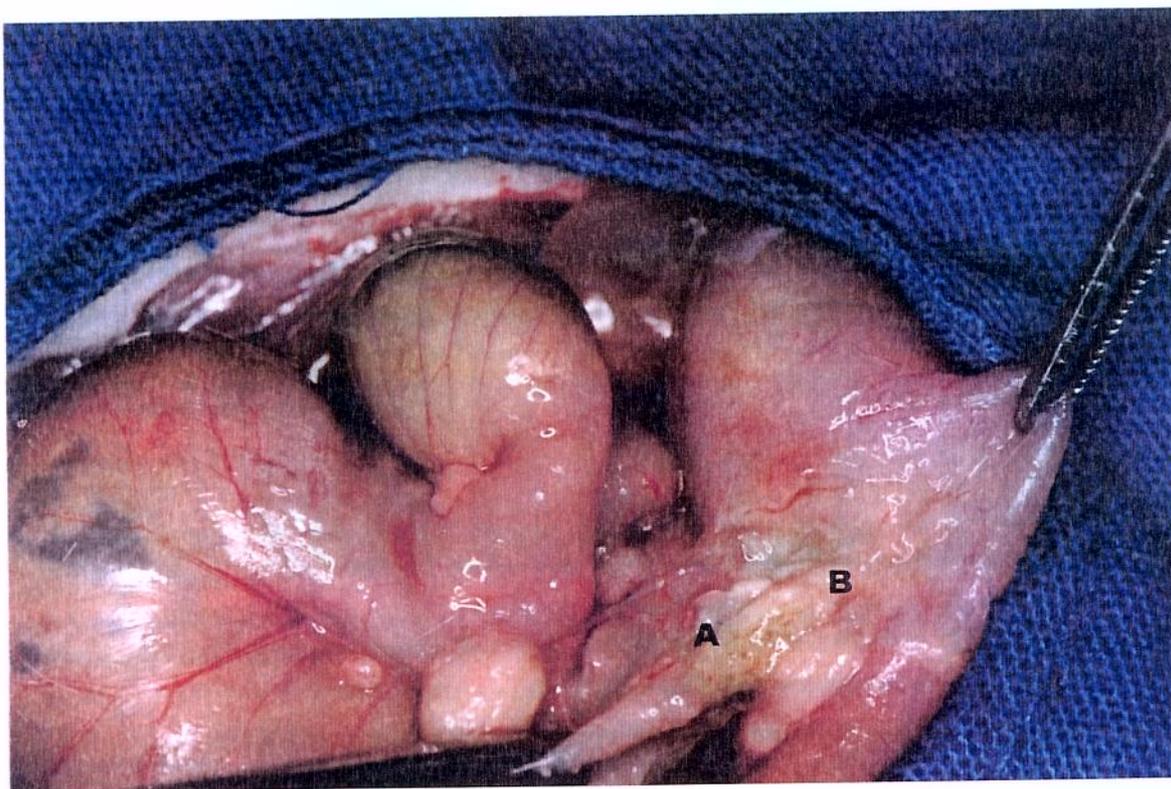


Figura 9: Aspecto da lesão suturada do ceco com deiscência completa (A) e abscesso (B), em animal necropsiado no 7º dia pós-operatório.

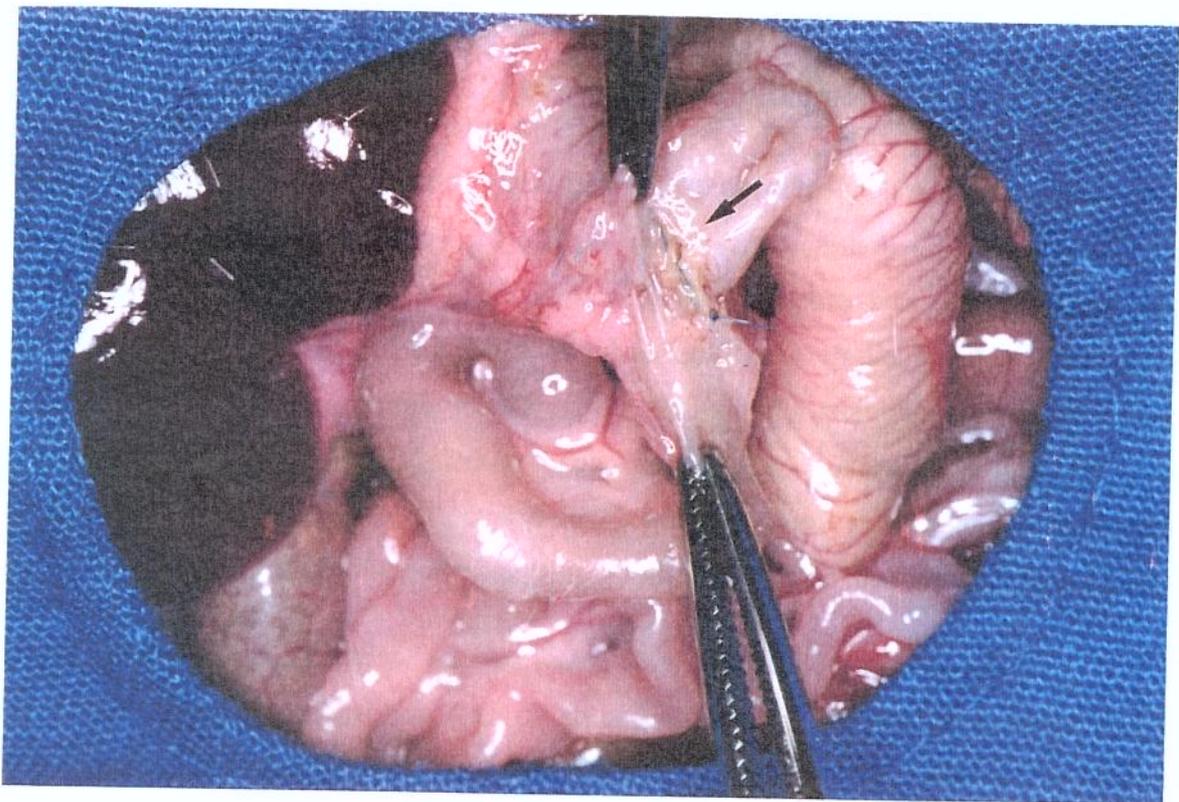


Figura 10: Aspecto da lesão do ceco bloqueada pelo epíplon e com deiscência parcial da sutura (seta), em animal necropsiado no 7º dia pós-operatório.

O **Gráfico 10** ilustra as complicações relacionadas à sutura da lesão nos diferentes grupos. Houve uma maior incidência de complicações nos ratos tratados num intervalo de tempo, após o trauma, igual ou superior a 6 horas, sendo estes valores, de acordo com o teste exato de Fisher, estatisticamente significativos ($p=0,0015^*$).

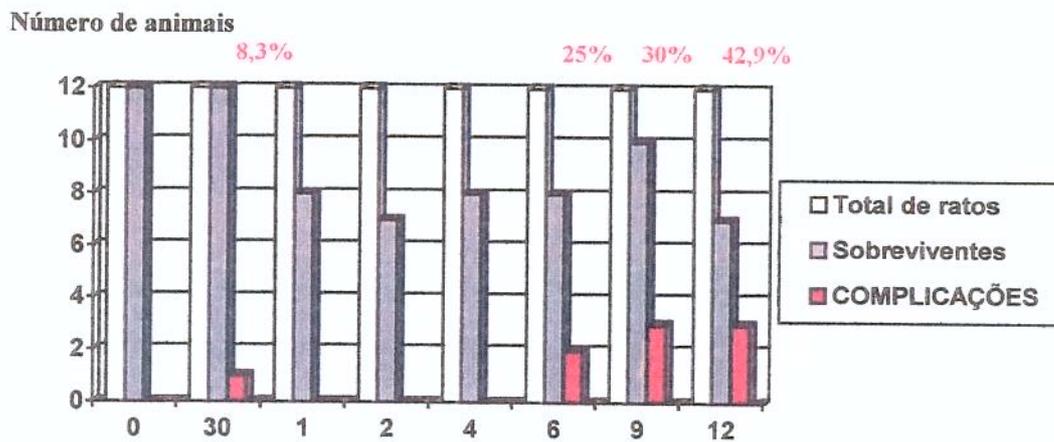


Gráfico 10: Número de animais sobreviventes que evoluíram para complicações diretamente relacionadas à sutura primária nos diferentes grupos.

Comparando-se o grau de peritonite no momento da cirurgia para reparo da lesão, observou-se que nos 9 animais que apresentaram complicações relacionadas à sutura, em 5 deles (55,6%) a contaminação da cavidade era mínima, restrita apenas ao local da lesão, enquanto que nos outros 4 (44,4%) já havia uma contaminação moderada. Em contrapartida, a incidência de complicações foi de 7,8% nos 64 animais sobreviventes, que tinham contaminação mínima, contra 50% de morbidade diretamente relacionada à sutura nos 8 animais sobreviventes com contaminação moderada, mostrando uma associação estatisticamente significativa entre o grau de peritonite e a presença de complicações da sutura primária, conforme obtido pelo teste do qui-quadrado ($p=0,0046^*$).

Além das complicações já citadas, outras denominadas menores foram observadas em cinco animais, sendo: infecção da ferida operatória em quatro e sub-oclusão intestinal em um rato necropsiado no 1º dia pós-operatório. Isto resultou numa morbidade global de 39,6% (38 ratos tiveram complicações, incluindo todos que evoluíram a óbito). Entre os 72 animais que sobreviveram, só sendo submetidos à eutanásia previamente programada, a taxa de complicações foi de 19,4% (14 ratos), correspondendo à deiscência da sutura primária em nove animais e complicações menores em 5 ratos.

3.4. RESULTADOS À MICROSCOPIA

Nos 96 animais foi realizado o exame histológico da Biópsia A, sendo que em todas estas amostras o ceco tinha todas as túnicas com aspecto característico, dentro dos padrões da normalidade (**Figura 11**).

A Biópsia B foi realizada nos 90 animais submetidos a tratamento cirúrgico, porém o material obtido em 20 animais (22,2%) foi considerado como escasso, impossibilitando a emissão de laudo pela patologista. Nos 70 animais em que foi feita a Biópsia B, em todos havia peritonite, sendo graduada como leve em 61 (87,1%), moderada em 7 (10%) e intensa em 2 animais (2,9%). A **Figura 12 (A e B)** ilustra exame histológico da borda da lesão cecal desbridada no momento da cirurgia para o reparo primário (Biópsia B).



Figura 11: Exame microscópico da Biópsia A do ceco de rato (HE – 200 vezes).

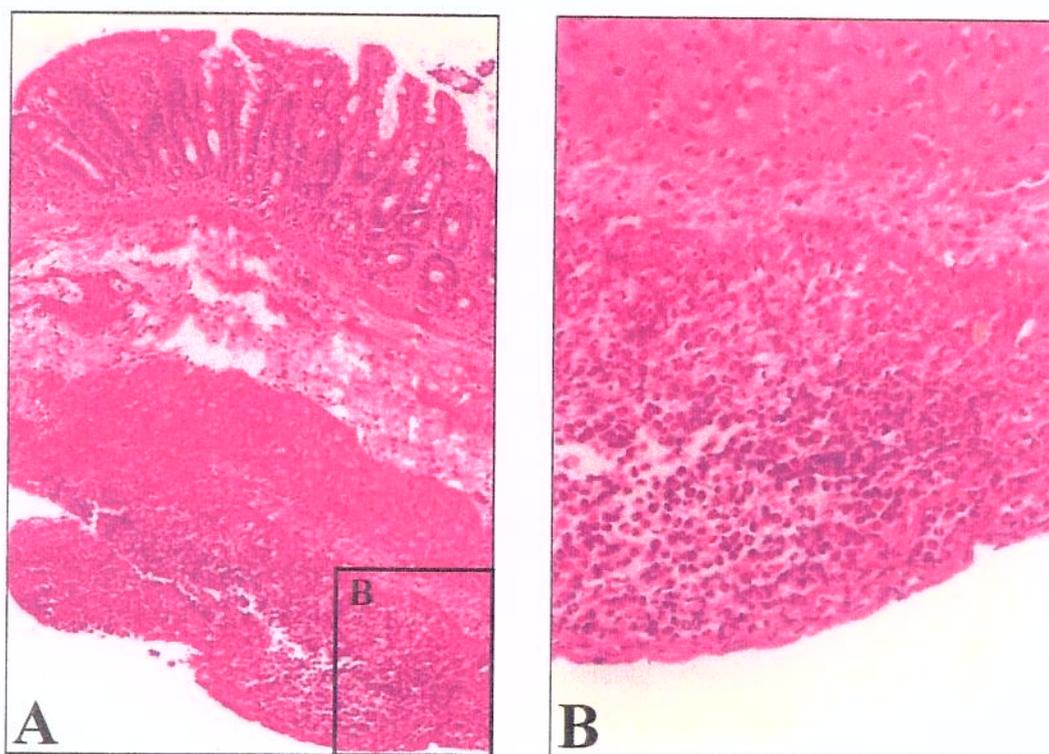


Figura 12: Exame microscópico (HE) da Biópsia B de ceco de animal do Grupo 4 mostrando peritonite aguda intensa, com aumento de 100 vezes (A) e detalhe em 400 vezes (B).

No **Gráfico 11** observa-se que, nos 34 animais (48,6%) operados até o intervalo de duas horas, a peritonite foi classificada como leve, enquanto que nos 36 (51,4%) tratados com pelo menos 4 horas, em 9 animais (25%) a peritonite identificada na Biópsia B foi considerada como moderada ou intensa.

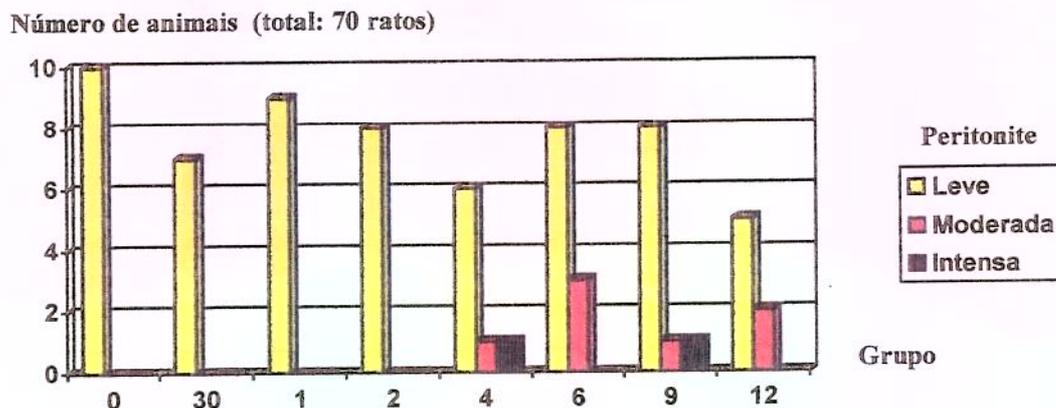


Gráfico 11: Número de animais conforme o grau de peritonite encontrado no exame histológico da Biópsia B, nos diferentes grupos.

Entre os 9 animais que evoluíram para complicações diretamente relacionadas à sutura primária, em 8 (88,9%) a Biópsia B foi examinada. Seis ratos (75%) apresentavam peritonite leve e outros 2 (25%) tinham peritonite moderada ao exame microscópico, no momento da sutura da lesão. A intensidade da peritonite no exame histológico não teve associação com a ocorrência de complicações da sutura primária, sendo que os dois animais que tinham peritonite intensa tiveram boa evolução no pós-operatório.

A Biópsia C foi realizada em todos animais. Em 24 ratos (25%) observou-se autólise ao exame microscópico, sendo exatamente estes os animais que evoluíram a óbito. Nos 72 ratos que tiveram evolução satisfatória no pós-operatório, a Biópsia C foi obtida pela eutanásia dos animais nos dias previamente programados. Na Biópsia C identificou-se cicatrização da sutura cecal em diferentes fases da reação inflamatória (aguda, subaguda e crônica), que variaram conforme o dia em que foi feita a necropsia.. As **Figuras 13 (A e B) e 14 (A e B)** ilustram o processo cicatricial em diferentes fases.

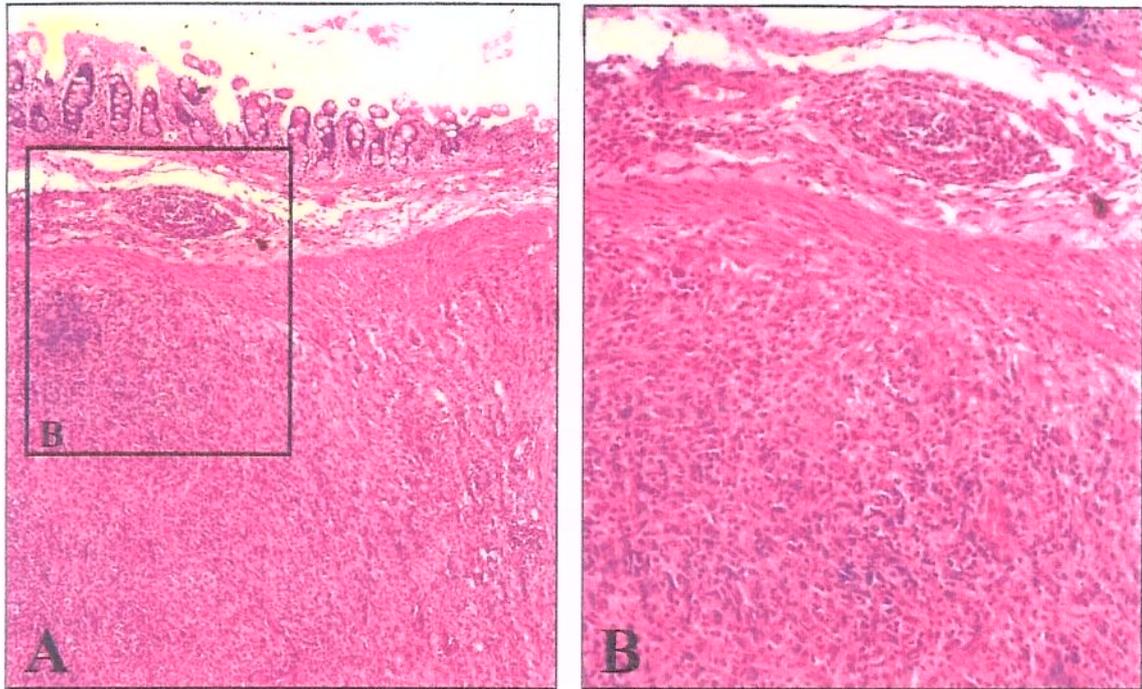


Figura 13: Exame microscópico (HE) da Biópsia C de ceco de animal com peritonite subaguda intensa, com aumento de 100 vezes (A) e detalhe em 200 vezes (B).

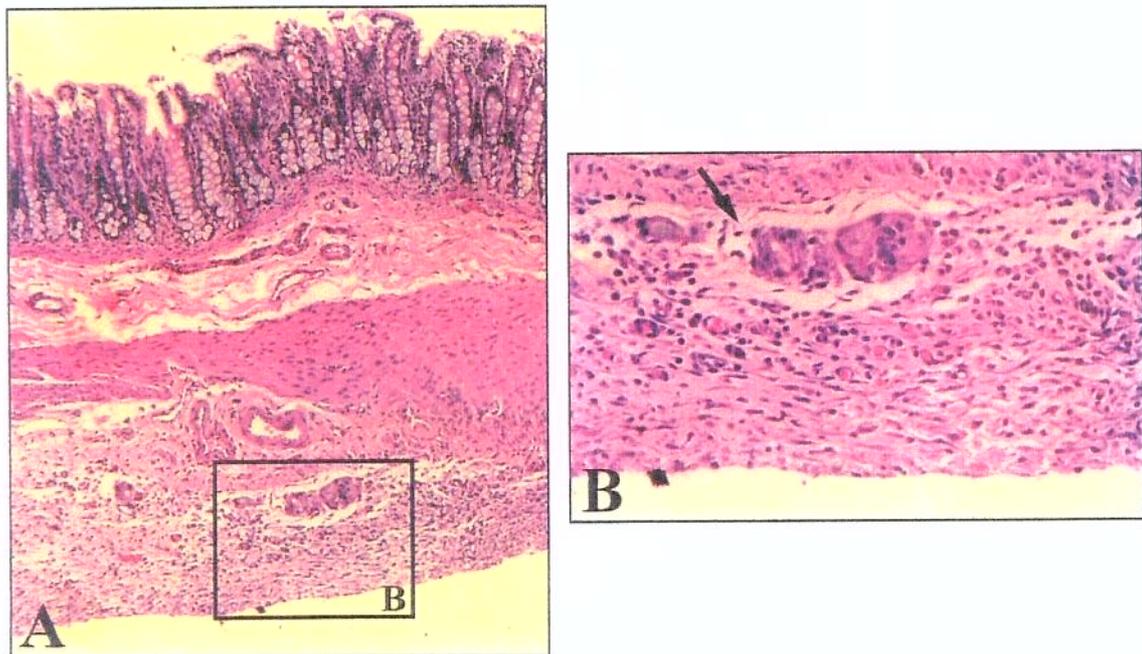


Figura 14: Exame microscópico (HE) da Biópsia C de ceco em fase crônica, com aumento de 100 vezes (A) e detalhe (400 vezes), em que nota-se presença de células gigantes (seta) do tipo corpo estranho (B).

O Gráfico 12 mostra a distribuição dos achados microscópicos do ceco suturado, obtido na eutanásia dos animais, conforme a fase do processo de cicatrização. De acordo com a intensidade do processo inflamatório, a peritonite também foi graduada como leve em 15 animais (20,8%), moderada em 35 (48,6%) e intensa em 22 ratos (30,6%). Nos animais dos Grupos A e B havia processo inflamatório, próprio da cicatrização em fase aguda e de modo mais intenso. Já nos Grupos C e D a intensidade da peritonite era geralmente leve ou moderada, e a peritonite era crônica em quase todos os animais.

Número de animais (total: 72 ratos)

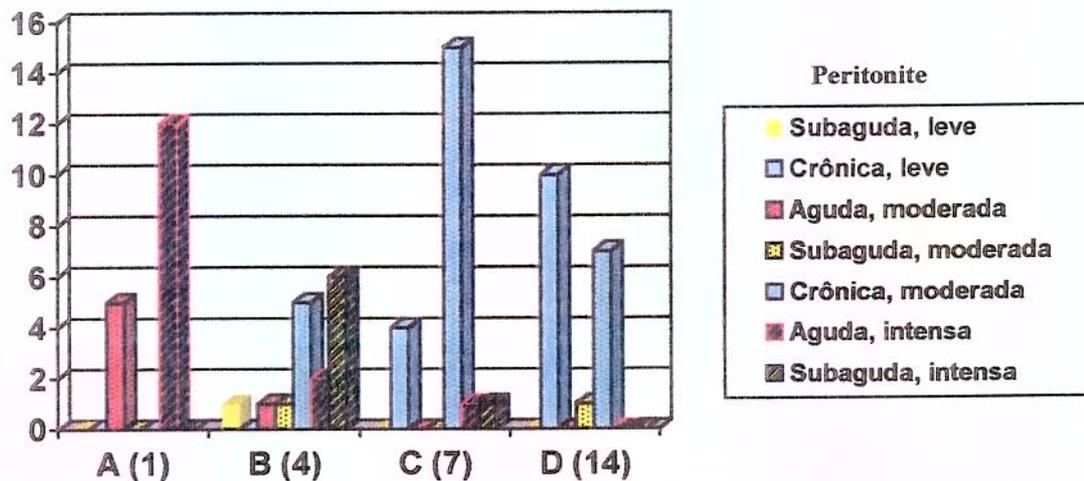
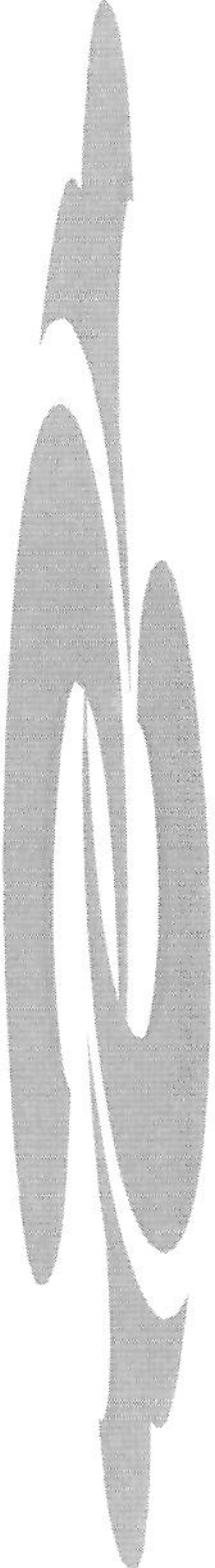


Gráfico 12: Número de animais conforme a fase e intensidade da peritonite encontrada no exame histológico da Biópsia C nos diferentes grupos.



4. DISCUSSÃO

4.1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A sutura primária é, indiscutivelmente, o procedimento cirúrgico mais adotado para o tratamento das lesões do cólon na atualidade. Tal conduta teve um estímulo inicial logo após a Primeira Guerra Mundial com os estudos de GORDON-TAYLOR (1921, 1939, 1942, 1944), que se prolongaram com a experiência militar na primeira metade do século XX. A utilização do reparo primário foi praticamente abandonada na Segunda Guerra Mundial após as normas propostas por OGILVIE (1944). Porém, WOODHALL & OCHSNER, em 1951, se destacaram ao defender a sutura primária no tratamento de pacientes com lesão de cólon em traumas ocorridos na vida civil. A partir daí, vários autores publicaram estudos em que afirmavam ser a sutura primária um método seguro para o tratamento das lesões cólicas em casos selecionados (TUCKER & FEY, 1954; PONTIUS *et al.*, 1957; GRAHAM, 1958; VASCONCELOS *et al.*, 1963; HADDAD *et al.*, 1966; HADDAD, 1972, 1973; GARFINKLE *et al.*, 1974; LoCICERO III *et al.*, 1975; HAYGOOD & POLK Jr., 1976).

A publicação da experiência de STONE & FABIAN, em 1979, foi fundamental para definir os fatores de risco que, quando presentes, direcionavam o cirurgião para a realização de uma colostomia. Estes fatores de risco, que podem contra-indicar a realização de uma sutura primária, ainda são discutidos até os dias de hoje. Vários outros autores fizeram estudos baseados em diversos fatores, sendo que muitas destas situações de risco são questionadas (THIGPEN *et al.*, 1980; FLINT *et al.*, 1981; THOMPSON *et al.*, 1981; KARANFILIAN *et al.*, 1982; ADKINS *et al.*, 1984; SHANNON & MOORE, 1985; BURCH *et al.*, 1986, 1991; DAWES *et al.*, 1986; ROZIN & KLEINMAN, 1987; GEORGE *et al.*, 1988, 1989; NELKEN & LEWIS, 1989; COSTA *et al.*, 1989; FRAME *et al.*, 1989; HUBER & THAL, 1990; CHAPPUIS *et al.*, 1991; MARTIN *et al.*, 1991; DEMETRIADES *et al.*, 1992; IVATURY *et al.*, 1993; SASAKI *et al.*, 1994, 1995; BORGHESI, 1995; GONZALEZ *et al.*, 1996; JACOBSON *et al.*, 1997; MURRAY *et al.*, 1999; DENTE *et al.*, 2000; VELHO *et al.*, 2000). O questionamento é tão intenso que estudos recentes, prospectivos e randomizados, publicados por CHAPPUIS *et al.* (1991), SASAKI *et al.* (1995) e GONZALEZ *et al.* (1996), mostraram que o reparo primário deve ser o tratamento de escolha para as lesões traumáticas do cólon, independentemente da presença de qualquer

fator de risco, mesmo que associado. Resta-nos saber se devemos adotar rotineiramente esta conduta, como indicam as tendências na literatura, ou ainda indicar a colostomia em casos de exceção. É provável que estudos futuros nos tragam esta resposta.

A limitação ética nos trabalhos em *anima nobili* incentiva a pesquisa em modelos experimentais, que devem ser passíveis de reprodução com facilidade e fidedignidade. A etiologia de deiscências ou fistulas intestinais no pós-operatório dificilmente pode ser investigada na clínica, devido à superposição de vários fatores deletérios à cicatrização (NARESSE *et al.*, 1993). No campo experimental, as variáveis podem ser mais bem controladas, sendo possível adicionar novos conhecimentos a respeito da cicatrização intestinal. O Departamento de Cirurgia da F.C.M.-UNICAMP tem desenvolvido pesquisas sobre anastomoses intestinais e o seu processo de cicatrização (MANTOVANI *et al.*, 1976, 1977; MANTOVANI, 1978; MEDEIROS, 1982; FAGUNDES, 1990; CHUNG, 2000). O presente trabalho segue esta linha de pesquisa, porém direcionado para a área de trauma, com as diversas variáveis que esta doença apresenta.

Em várias situações clínicas pode ocorrer deficiência na cicatrização de uma anastomose: nos pacientes idosos, nos desnutridos, nos diabéticos, nos icterícos, nos pacientes com déficit de vitaminas, nos urêmicos, nos usuários de corticoterapia ou outras drogas imunossupressoras (MANTOVANI, 1978; LEITE, 1995). Os fatores locais que têm sido freqüentemente estudados na área experimental e que também influenciam na cicatrização são: baixo fluxo sangüíneo com hipóxia tecidual, contaminação bacteriana, traumatismos associados, falha técnica no ato cirúrgico, fios de sutura utilizados, formação de aderências, presença de corpos estranhos e drenos (COWLEY & WALL, 1968; IRVIN & EDWARDS, 1973; HAWLEY, 1973; IRVIN & HUNT, 1974a, 1974b, 1974c; MATOLO *et al.*, 1976; IRVIN, 1976; SMITH *et al.*, 1982; MANTOVANI *et al.*, 1989; CZECHKO *et al.*, 1992; NARESSE *et al.*, 1993; MINOSSI *et al.*, 1994; LEITE *et al.*, 1995; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1996, 2000a, 2000b; CHUNG, 2000). O presente trabalho avaliou a infecção intraperitoneal como fator de risco na cicatrização de suturas do ceco em ratos.

4.2. ANIMAL DE EXPERIMENTAÇÃO

A escolha do animal para ser utilizado numa pesquisa experimental é muito importante. Uma série de variáveis deve ser padronizada para que não ocorram erros na interpretação dos resultados, tais como: grau de nutrição, padrão sanitário e controle de doenças, idade, peso e linhagem dos animais. Também é imprescindível o domínio das variações anatômicas e fisiológicas da espécie, além de um esforço contínuo na homogeneidade do grupo a ser estudado (CHUNG, 2000). O custo de obtenção, o controle e a manutenção dos animais também devem ser considerados, havendo neste sentido vantagens para os animais de pequeno porte (TORRES *et al.*, 1999). Foi por estes motivos, além da existência de várias referências na literatura na área de cirurgia experimental sobre cicatrização e peritonite (HERRMANN *et al.*, 1964; IRVIN & HUNT, 1974a, 1974b, 1974c; IRVIN, 1976; STEWART & MATHESON, 1978, JIBORN *et al.*, 1978; BARTLETT *et al.*, 1978; SMITH *et al.*, 1982, HOUDART *et al.*, 1985; HÖGSTRÖM, HAGLUND, ZEDERFELDT, 1985; MANTOVANI *et al.*, 1989; BONOLDI *et al.*, 1989; WAITZBERG *et al.*, 1991; WANINGER *et al.*, 1992; CZECKO *et al.*, 1992; NARESSE *et al.*, 1993; MINOSSI *et al.*, 1994; LEITE *et al.*, 1995; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1996; TORRES *et al.*, 1999; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 2000a, 2000b; CHUNG, 2000), que se optou pela escolha do rato, no caso da linhagem Wistar, para a realização do estudo.

Um fator que também deve ser considerado é a resistência do animal à peritonite. Existem vários modelos de peritonite em ratos, conforme já descritos em estudos de STEWART & MATHESON (1978), BARTLETT *et al.* (1978), MANTOVANI *et al.* (1989), WAITZBERG *et al.* (1991), CZECKO *et al.* (1992), NARESSE *et al.* (1993), MINOSSI *et al.* (1994), BIONDO-SIMÕES *et al.* (1996), TORRES *et al.* (1999), FRAGA *et al.* (1999) e BIONDO-SIMÕES *et al.* (2000a, 2000b). As variáveis existentes nestes estudos são múltiplas, não sendo possíveis as comparações. Ao analisar apenas resultados de grupos-controle, em que não foi feito qualquer tipo de tratamento, observam-se taxas de mortalidade que variam conforme o tipo de indução de peritonite e o tempo de observação. O **Quadro 2** mostra os diferentes resultados nos estudos citados, incluindo a mortalidade de ratos obtida num experimento preliminar ao presente trabalho, para a padronização do tamanho da lesão do ceco (FRAGA *et al.*, 1999). Observa-se que o rato geralmente resiste à

peritonite nas primeiras 6 a 12 horas após a indução da infecção, e que a mortalidade é muito elevada após 48 horas sem tratamento.

Quadro 2: Mortalidade (em porcentagem) de ratos não tratados, com respectivos períodos de seguimento (em horas) após o evento, conforme o modelo de indução da peritonite em diferentes estudos experimentais.

AUTORES	MODELO DE PERITONITE	Mortalidade (%) conforme o tempo (horas) de evolução					
		6	12	24	48	72	?
Stewart & Matheson, 1978	Suspensão de fezes de ratos						100
Bartlett <i>et al.</i> , 1978	Suspensão de fezes de ratos			20		39	
Mantovani <i>et al.</i> , 1989	Lesão cecal de 3 mm.				82		
Waitzberg <i>et al.</i> , 1991	Fezes estéreis de rato com:						
	<i>Escherichia coli</i> 4,4 x 10 ⁶				0		
	<i>Escherichia coli</i> 6,0 x 10 ⁶				50		
	<i>Escherichia coli</i> 8,8 x 10 ⁷				100		
Czeczko <i>et al.</i> , 1992	Secção cólon descendente	0					
Naresse <i>et al.</i> , 1993	Suspensão de fezes humanas	0					
	5 ml./Kg diluição à 10%						
Minossi <i>et al.</i> , 1994	Suspensão de fezes humanas						
	5 ml./Kg diluição à 10%			50	60		
	10 ml./Kg diluição à 10%			77	100		
Torres <i>et al.</i> , 1999	Suspensão de fezes humanas			100			
	5 ml./Kg diluição à 10%						
Fraga <i>et al.</i> , 1999	Lesão cecal de: 5-6 mm.	0	40				40
	9-12 mm.	7	53	67			67
	14-16 mm.	27	60	67			67
Biondo-Simões <i>et al.</i> , 2000b	Lesão cólon esq. 50% circunf.		15				

MATOLO *et al.* (1976) desenvolveram um modelo de lesão traumática do cólon em coelhos. Estes autores faziam uma lesão traumática acometendo 50% de circunferência da luz do cólon transverso e tratavam os animais com intervalos de tempo crescentes. Os animais que foram submetidos à cirurgia para sutura primária da lesão após 6 horas tiveram uma mortalidade de 100%, e naqueles tratados com 16 horas após o trauma a mortalidade foi de 90%. Ou seja, mesmo após serem tratados a mortalidade por peritonite nos coelhos foi muito elevada, mostrando uma baixa resistência deste animal a esse tipo de infecção. Já ROSATO *et al.* (1972) utilizaram cães e outro método de indução da peritonite, que consistia da exclusão avascular de um segmento de 10 centímetros do íleo terminal. A mortalidade em 10 cães do grupo-controle foi de 100%, sendo que todos os animais morreram num período de 24 a 84 horas após a lesão. Nos animais com baixa resistência à peritonite torna-se difícil a avaliação de suturas intestinais, uma vez que esses óbitos geralmente são precoces, bem antes do período relacionado às complicações da cicatrização da sutura. Isto posto, considerou-se que o rato seria o melhor animal para ser utilizado nesse modelo experimental.

4.3. FATORES EXTERNOS

Os fatores externos que podem influenciar os resultados da pesquisa também dever ser controlados. Portanto, foi padronizado o preparo do material cirúrgico e da equipe, sendo que todas as lesões foram feitas pela mesma pessoa, bem como todas as cirurgias e suturas para tratamento dos ratos foram realizadas pelo pesquisador. Outro fator externo importante é a temperatura do meio ambiente em que se realizam as cirurgias, uma vez que o animal submetido à laparotomia pode evoluir com hipotermia. BRIOSCHI *et al.* (1999) observaram, em modelo experimental em ratos, que a laparotomia com exposição de alças intestinais determina uma perda significativa de temperatura por evaporação pela superfície peritoneal. No presente estudo a temperatura ambiente no momento dos procedimentos cirúrgicos manteve-se, em média, ao redor de 24°C, sem variações extremas que pudessem repercutir, eventualmente, em manifestações sistêmicas significativas.

4.4. PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO E ANESTESIA DO ANIMAL

No pré-operatório não foi feito qualquer tipo de preparo do cólon. Sabe-se que o cólon do rato geralmente encontra-se vazio após 24 horas de jejum (SMITH, CONNOLLY, GILMORE, 1983; CHUNG, 2000). SMITH *et al.* (1983) estudaram o efeito do conteúdo fecal na cicatrização de anastomoses no cólon esquerdo de ratos e observaram uma maior incidência de deiscência nos animais em que o cólon estava repleto de fezes, no momento da cirurgia. No presente trabalho os animais não foram mantidos em jejum, a fim de mimetizar o que geralmente acontece com o traumatizado, que é operado de urgência e sem preparo pré-operatório.

Em relação à anestesia, optou-se pelo uso do éter por via inalatória na cirurgia para lesão do ceco. Embora esta anestesia atualmente seja criticada em trabalhos experimentais, ainda é a adotada por muitos pesquisadores (HERRMANN *et al.*, 1964; IRVIN & HUNT, 1974a, 1974b, 1974c; IRVIN, 1976; STEWART & MATHESON, 1978; SMITH *et al.*, 1982; HOUDART *et al.*, 1985; CZECHKO *et al.*, 1992; MINOSSI *et al.*, 1994; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1996, 2000a, 2000b; BRIOSCHI *et al.*, 1999; TORRES *et al.*, 1999). A escolha pela anestesia inalatória foi devida aos seguintes aspectos: cirurgia rápida, isto é, no máximo 13 minutos de duração; o plano anestésico desejado era facilmente atingido e controlado; e a recuperação pós-anestésica do animal também ocorria rapidamente, o que não interferia na randomização. Houve um único caso de óbito durante a indução anestésica, sendo este animal excluído da casuística. Também na cirurgia para tratamento da lesão do ceco, em que se utilizou a injeção intravenosa de pentobarbital sódico, não houve dificuldade para manutenção do plano anestésico estabelecido.

4.5. PADRONIZAÇÃO DO LOCAL E TAMANHO DA LESÃO NO CÓLON

Na prática clínica, os estudos mais recentes (THOMPSON *et al.*, 1981; GEORGE *et al.*, 1988; FRAME *et al.*, 1989; HUBER & THAL, 1990; DEMETRIADES *et al.*, 1992; MURRAY *et al.*, 1999) têm mostrado que não há diferença na incidência de complicações pós-operatórias, ao se comparar o tratamento de lesões do cólon direito com

as do cólon esquerdo. Sabe-se que a concentração de bactérias é muito maior no cólon esquerdo, porém a consistência mais amolecida das fezes no cólon direito acaba possibilitando uma progressão mais rápida da contaminação fecal. No rato, o ceco é uma estrutura em forma de cone, proporcionalmente maior do que o ceco do ser humano, com parede muito fina, sendo dividido em base, corpo e segmento apical (BIVIN, CRAWFORD, BREWER, 1979). A região apical é rica em tecido linfático, tendo uma função análoga ao do apêndice cecal do ser humano.

MANTOVANI *et al.* (1989) observaram uma mortalidade de 81,8%, devido à lesão cecal de 3 milímetros de diâmetro, em 22 ratos que não receberam qualquer tipo de tratamento. Em estudo preliminar a este trabalho, FRAGA *et al.* (1999) provocaram uma lesão de 5 milímetros de diâmetro em 15 ratos, que também não foram tratados, sendo que 6 animais (40%) evoluíram a óbito. Embora estes estudos tenham sido realizados no mesmo laboratório, a diferença foi secundária a outras variáveis, tais como sexo, peso e idade dos animais, além do padrão sanitário e controle de doenças, que não eram tão rígidos há 10 anos. Optou-se por esse segmento do cólon, no presente estudo, devido ao fato de já existirem linhas de pesquisa na Disciplina (MANTOVANI *et al.*, 1989) e nenhuma citação na literatura sobre a sutura primária no ceco de ratos na vigência de peritonite. Além disso, FRAGA *et al.* (1999) observaram um potencial de contaminação maior e elevadas taxas de morbimortalidade nas lesões do ceco em ratos se comparado com lesões do cólon esquerdo, conforme avaliado nos estudos de CZECZKO *et al.* (1992) e BIONDO-SIMÕES *et al.* (1996, 2000b). Isto permitirá, num futuro próximo, o desenvolvimento de outros experimentos que avaliem as medidas terapêuticas da peritonite e que repercutam numa melhor cicatrização do ceco suturado.

Outro fator que precisou ser bem padronizado foi o tamanho da lesão do ceco. Na prática clínica utiliza-se com frequência a classificação com graduação das lesões do cólon descrita por MOORE *et al.* (1990), conforme apresentado no **Quadro 1**. Na maioria das casuísticas de serviços de trauma há uma maior incidência de lesões grau II, que ocorrem em 21 a 61 % dos pacientes tratados com lesão de cólon (SASAKI *et al.*, 1994, 1995; BORGHESI, 1995; MANTOVANI *et al.*, 1998). Na literatura, praticamente não há divergências sobre a indicação de sutura primária nas lesões grau II. CHAPPUIS *et al.*

(1991), SASAKI *et al.* (1994, 1995), JACOBSON *et al.* (1997) e MURRAY *et al.* (1999) não observaram correlação direta entre a gravidade da lesão cólica e a incidência de complicações infecciosas em pacientes tratados com o reparo primário da lesão. Porém, CORNWELL III *et al.* (1998) avaliaram prospectivamente pacientes com lesões extensas do cólon que exigiam ressecção, indicando a anastomose primária nestes casos, e concluíram que em pacientes com outros fatores de risco a colostomia ainda é uma conduta mais segura.

Isto posto, julgou-se necessário a realização de um estudo experimental preliminar em ratos, a fim de observar a resposta destes animais a diferentes graus de lesão, correlacionados com a classificação da Associação Americana de Cirurgia do Trauma (MOORE *et al.*, 1990). A mortalidade dos ratos com lesão no ceco, sem qualquer tipo de tratamento, conforme a graduação da lesão, foi de: grau I, 0%; grau II, 40%; graus III e IV, 66,7% em cada grupo (FRAGA *et al.*, 1999). Chamou a atenção a capacidade do rato de bloquear a lesão, que não foi fatal, após sete dias de acompanhamento em 1/3 dos animais com lesão extensa.

4.6. RANDOMIZAÇÃO

Após a cirurgia para realização da lesão no ceco, o animal era sorteado e incluído em um dos grupos, conforme o momento do tratamento definitivo. O pesquisador desconhecia o grupo do rato que era operado, exceto nos animais do Grupo 0, que na mesma laparotomia para lesar o ceco já eram submetidos à sutura primária, e os ratos do Grupo 30, que no momento da cirurgia terapêutica ainda encontravam-se em recuperação da anestesia inalatória. Portanto, nestes 2 grupos citados o pesquisador conhecia o momento de realização da lesão, uma vez que tinha contato com o animal durante a indução da anestesia intravenosa. O objetivo desta randomização foi eliminar eventuais interferências quanto ao tratamento empregado. Obviamente que os intervalos entre o momento da lesão e o início da cirurgia para sutura do ceco não foram exatamente os programados, uma vez que eram realizadas, em média, 4 cirurgias em cada período do dia, o que ocasionava pequenos atrasos. A **Tabela 1**, que ilustra os intervalos de tempo nos respectivos grupos, comprova que as variações no tempo dentro de cada grupo não foram significativas.

No inventário da cavidade, na cirurgia para tratamento do animal, era registrada a intensidade da peritonite. Esta graduação foi feita pelo pesquisador em todos os animais, baseado na quantidade e disseminação do conteúdo fecal, sendo que isto foi influenciado pela resposta individual e capacidade de tamponamento da lesão em cada animal. Durante o inventário o pesquisador fazia um palpite do grupo ao qual pertencia o animal, conforme a intensidade da peritonite, sendo que só houve acerto em 22% dos animais. Assim sendo, na maioria das situações não era possível estabelecer uma correlação direta entre o intervalo de tempo para o tratamento da lesão e o grau de peritonite do animal operado, mostrando que a randomização foi eficiente ao prevenir possíveis interferências na pesquisa.

Na prática clínica, os estudos prospectivos e randomizados também merecem uma maior credibilidade e isto, no que se refere à utilização da sutura primária em lesões do cólon, pode ser observado nos trabalhos de STONE & FABIAN (1979), CHAPPUIS *et al.* (1991), SASAKI *et al.* (1995), GONZALEZ *et al.* (1996) e CORNWELL III *et al.* (1998).

4.7. BLOQUEIO DA LESÃO, PERITONITE E MORTALIDADE

Houve correlação direta entre a capacidade do animal de tamponar a lesão e a presença de diferentes graus de peritonite, o que determinou a evolução a óbito. Ao se comparar o grau de contaminação peritoneal nos ratos que não apresentavam bloqueio da lesão e naqueles em que o bloqueio era parcial, observou-se não haver diferença estatisticamente significativa entre estes dois subgrupos, o que também pode ser expresso pela mortalidade, que foi, respectivamente, de 47,4 e 30% nestes diferentes subgrupos (**Gráficos 4 e 8**). Vale ressaltar que não foram incluídos no subgrupo sem bloqueio os 12 animais do Grupo 0. É interessante notar que entre os 12 animais do Grupo 30, em 5 (41,7%) já havia bloqueio, sendo considerado completo ou intenso em dois animais (16,7%). Os ratos tratados a partir de meia hora tamponavam a lesão de maneira cada vez mais intensa, o que foi estatisticamente significativo conforme demonstrado pelo teste de correlação de Pearson em função do tempo (**Gráfico 2**).

Por outro lado, nos animais em que havia um bloqueio intenso de estruturas, vísceras ou órgãos sobre a lesão, foi notável o baixo grau de contaminação peritoneal, sendo pequeno em 92,3% e moderado em 7,7% dos 39 ratos operados (**Gráfico 4**). Isto resultou numa mortalidade de 7,7% neste subgrupo de animais (**Gráfico 8**), mostrando que a capacidade intrínseca de tamponamento da lesão pelos ratos com este tipo de trauma cecal foi um fator preditivo de infecção e óbito. Isto também pode ser notado ao se avaliar os 8 ratos operados e que apresentavam peritonite difusa, sendo que 7 (87,5%) eram do subgrupo sem bloqueio e um animal (12,5%) apresentava bloqueio parcial sobre a lesão. Na evolução, a mortalidade destes 8 animais tratados com peritonite difusa foi de 100%.

Em relação ao bloqueio e formação de aderências, CZECZKO *et al.* (1992) realizaram anastomose no cólon descendente de ratos, com e sem peritonite. No 10º dia pós-operatório, todos os 9 animais do grupo sem peritonite apresentavam aderências tênues, observadas durante a necropsia. Já no grupo da peritonite, que foi induzida pela secção prévia do cólon seis horas antes da sutura, foram detectadas aderências na necropsia dos 9 ratos, sendo tênues em seis (66,7%) e moderadas nos outros 3 animais (33,3%). Os autores também avaliaram outros dois grupos de animais, nos quais foi associada a drenagem com dreno de Penrose, o que provocou a formação de aderências mais intensas.

BIONDO-SIMÕES *et al.* (1996) avaliaram a evolução de anastomoses do cólon esquerdo após induzirem peritonite através de uma laparotomia, em que faziam uma lesão de 0,3 centímetro de diâmetro a 1,5 centímetro da reflexão peritoneal. Em todos os 19 ratos que foram operados para tratamento da lesão após 24 horas, observou-se bloqueio às custas da gordura do funículo espermático. A fim de quantificar a intensidade das aderências encontradas durante a necropsia, no terceiro e sétimo dias pós-operatório, estes autores criaram uma classificação das aderências, conforme ilustrado no **Quadro 3**.

Quadro 3: Classificação das aderências em anastomose de ratos.

Índice	Intensidade das aderências
0	Ausente
1	Presente, comprometendo 1/4 da circunferência
2	Presente, comprometendo 2/4 da circunferência
3	Presente, comprometendo 3/4 da circunferência
4	Presente, comprometendo 4/4 da circunferência

BIONDO-SIMÕES *et al.* (1996) identificaram aderências em 95% dos animais de ambos os grupos (controle e peritonite), sacrificados no terceiro dia, e em 100% deles, durante necropsia no sétimo dia pós-operatório. Observaram que no 3º dia as aderências do grupo-controle eram predominantemente índices 0, 1 e 2, enquanto que no grupo da peritonite todos os ratos tinham aderências índice 3 ou 4, sendo tal diferença estatisticamente significativa ($p=0,0003$). Já no 7º dia não houve diferença na intensidade das aderências entre o grupo-controle e da peritonite. BIONDO-SIMÕES *et al.* (1996) atribuíram isto ao fato de que os ratos do grupo da peritonite já apresentavam no cólon reação da serosa e bloqueio no momento de realização da anastomose, sendo possível imaginar que a baixa morbidade obtida neste grupo foi devida a este motivo.

A formação de aderências no local da lesão ou da sutura é uma variável de difícil controle, e no presente estudo houve repercussão direta nos resultados. CHUNG (2000) estudou a ação de aderências sobre a anastomose no cólon descendente de ratos. Em um dos grupos este autor utilizou uma película de polivinilcloro envolvendo a anastomose, o que impediu a formação de aderências ao redor da linha de sutura, conforme observado na necropsia no 5º dia pós-operatório. Modelo como este proposto por CHUNG (2000) torna-se uma alternativa para estudos futuros que tentem eliminar a interferência do bloqueio sobre a lesão na evolução da peritonite e óbito.

Em relação à mortalidade, foi detectado, no momento da necropsia, peritonite difusa em todos os 24 animais (25%) que evoluíram a óbito, sendo a *causa mortis* atribuída ao choque séptico. Seis animais (6,3%) morreram antes de ser tratados, sendo considerados óbitos imediatos. FRAGA *et al.* (1999) observaram uma mortalidade de 40% em 15 ratos com lesão de 5 ou 6 milímetros de diâmetro no ceco, e que não foram submetidos a qualquer tipo de tratamento. Neste estudo preliminar, o óbito destes seis animais ocorreu num período que variou de 7 a 12 horas após o trauma, com média de 9 horas e 30 minutos. Isto posto, nota-se que a peritonite secundária a este tipo de lesão no ceco evolui rapidamente com sepse e óbito nos animais que não conseguem tamponar a lesão.

A mortalidade nos 90 animais que foram operados para reparo da lesão foi de 20% (18 ratos). Não ocorreu nenhum óbito nos Grupos 0 e 30, sendo que a mortalidade nos animais operados a partir da primeira hora após o trauma foi de 27,3% (dezoito óbitos em 66 animais). Ao analisar a mortalidade nos Grupos 1, 2, 4 e 6, composto por 12 animais cada, obtiveram-se taxas que variaram em cada um destes grupos de 33,3 a 41,7%, mostrando que não houve correlação direta entre o intervalo de tempo para tratamento da lesão e a evolução a óbito nestes grupos (**Gráfico 6**). Observou-se também que o tratamento com reparo primário em ratos, transcorrido uma hora após o trauma, aumenta de modo significativo a mortalidade, uma vez que nenhum dos animais dos Grupos 0 e 30 evoluiu a óbito ($p=0,0006^*$). Nos animais operados do Grupo 9 não ocorreu nenhum óbito no pós-operatório, enquanto que nos ratos tratados do Grupo 12 a mortalidade foi de 12,5%. É interessante esta menor taxa de mortalidade nos ratos tratados mais tardiamente, mas é provável que estes animais já tivessem tamponado a lesão por mecanismos intrínsecos, estando inclusive sujeitos a uma boa evolução, independentemente do tratamento adotado.

Em relação a *causa mortis* nestes animais, investigada na necropsia, em nenhum deles foram encontradas complicações relacionadas à sutura primária. Praticamente todos os animais morreram com menos de 24 horas após o tratamento, exceto um rato que macroscopicamente apresentava necrose do cólon, mas não tinha deiscência da sutura no momento do exame.

4.8. SUTURA DA LESÃO CECAL

A sutura da lesão foi feita após o desbridamento de uma das bordas, enviada para exame anatomopatológico (Biópsia B). Vale ressaltar que na prática clínica o desbridamento das bordas da lesão é um procedimento de rotina nos traumas de cólon por projétil de arma de fogo. Além deste, existem vários outros fatores técnicos que influenciam na cicatrização da sutura intestinal, como: tipo de sutura (contínua ou pontos separados), número de planos de síntese (um, dois ou três planos), distância da borda e entre os pontos, aproximação da parede intestinal (evertida, invertida, justaposição das bordas), tipo e posição do nó (intraluminal ou extraluminal), tensão da sutura e fio cirúrgico utilizado (GILL *et al.*, 1969; HAWLEY, 1973; WANINGER *et al.*, 1992).

No presente estudo optou-se pela sutura com pontos simples, separados e totais, como descrito por GAMBEE (1951) e depois adotado por outros autores em trabalhos experimentais (COWLEY & WALL, 1968; GILL *et al.*, 1969; IRVIN & EDWARDS, 1973; IRVIN & HUNT, 1974a, 1974b, 1974c; IRVIN, 1976; JIBORN *et al.*, 1978; SMITH *et al.*, 1982, 1983; HÖGSTRÖM *et al.*, 1985; BONOLDI *et al.*, 1989; WANINGER *et al.*, 1992; LEITE *et al.*, 1995; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1996, 2000b). Portanto, a sutura incluía a túnica mucosa, com justaposição das bordas, embora o Departamento de Cirurgia da UNICAMP seja uma clínica cirúrgica que muito estuda e defende a sutura extramucosa (MANTOVANI *et al.*, 1976; MANTOVANI, 1978; MEDEIROS, 1982; FAGUNDES, 1990; CHUNG, 2000). MANTOVANI *et al.* (1976) realizaram estudo comparativo da cicatrização da anastomose no cólon direito de 60 cães, usando 6 diferentes tipos de sutura, com 10 animais em cada grupo, sendo: grupo I, sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas; II, sutura seromuscular extramucosa com inversão das bordas; III, sutura em um plano perfurante total (GAMBEE, 1951); grupo IV, em um plano com eversão das bordas; V, sutura em dois planos, um perfurante total e outro invaginante seromuscular; e grupo VI, sutura em dois planos, um mucomucoso e outro seromuscular, invaginte. Os autores mostraram haver vantagens no emprego de sutura em um plano seromuscular extramucoso com justaposição das bordas, sendo que resultados pouco inferiores foram observados em animais dos grupos II e III.

Na literatura há autores (HOUDART *et al.*, 1985; NARESSE *et al.*, 1993; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1996; CHUNG, 2000; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 2000a) que adotaram a sutura seromuscular extramucosa para anastomose do cólon em ratos. Porém, a opção de fazer com ponto simples total deveu-se à facilidade técnica, uma vez que a parede do ceco do rato é muito fina, e na prática muitos dos pontos acabariam não sendo extramucosos. Além disso, os resultados com a sutura com ponto total também são muito bons, desde que seguidos os preceitos da boa técnica cirúrgica (COWLEY & WALL, 1968; IRVIN & EDWARDS, 1973, JIBORN *et al.*, 1978; MANTOVANI *et al.*, 1976; BONOLDI *et al.*, 1989).

Os pontos foram passados a uma distância de 2 a 3 milímetros da borda, conforme descrito por HÖGSTRÖM *et al.* (1985) e WANINGER *et al.* (1992). A distância entre os pontos foi de 2 milímetros, sendo que na **Tabela 2** pode-se observar a relação entre a extensão da lesão após o reparo e o número de pontos dados na sutura. Vale ressaltar que a medida inicial da lesão feita com o “punch” era de aproximadamente 5 milímetros, sem tração do ceco. Já a medida da sutura era feita após desbridamento e com a tração dos fios utilizados como reparo nos ângulos, o que fez aumentar a extensão da lesão para valores de 8 a 14 milímetros. WANINGER *et al.* (1992) estudaram a influência da distância entre os pontos simples totais e a tensão da sutura em anastomoses no cólon de ratos. Compararam as distâncias de 1,5 e 2,5 milímetros, sendo que as anastomoses foram examinadas macroscopicamente, histologicamente com microangiografia e através da pressão de rotura da sutura. Os autores concluíram que a sutura com melhor cicatrização era a que tinha um intervalo de 1,5 milímetro entre os pontos e uma tensão moderada. WANINGER *et al.* (1992) também referiram que a distância entre os pontos (1,5 milímetro) menor do que a distância da borda em que se passou o ponto (no caso 2 milímetros), permite melhor justaposição e cicatrização da sutura. No presente estudo optou-se pela distância aproximada de 2 milímetros, conforme descrito por COWLEY & WALL (1968).

O fio cirúrgico utilizado para a sutura também é motivo de controvérsias na literatura. Foi escolhido o polipropileno, que é um fio monofilamentar não absorvível, sendo também o fio de preferência de outros autores (COWLEY & WALL, 1968; JIBORN *et al.*, 1978; HÖGSTRÖM *et al.*, 1985; BONOLDI *et al.*, 1989; CZECZKO *et al.*, 1992; NARESSE *et al.*, 1993; CHUNG, 2000; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 2000b).

4.9. LAVAGEM DA CAVIDADE PERITONEAL

Após a sutura da lesão cecal, nos 90 animais que foram operados realizou-se a lavagem da cavidade peritoneal com soro fisiológico a 0,9% aquecido, até a remoção completa da secreção e do conteúdo fecal da cavidade. Tal procedimento foi sistematizado e obviamente que volumes maiores de solução se fizeram necessários em graus mais avançados de peritonite, conforme ilustrado no **Gráfico 5**. A lavagem da cavidade peritoneal também foi um procedimento adotado em outros modelos experimentais descritos na literatura (ROSATO *et al.*, 1972; MATOLO *et al.*, 1976; STEWART & MATHESON, 1978; CZECHKO *et al.*, 1993; TORRES *et al.*, 1999).

STEWART & MATHESON (1978) induziam a peritonite em ratos com uma suspensão de fezes diluídas e operavam o animal após uma hora para lavagem da cavidade. A mortalidade nos animais que foram operados e não foram submetidos a qualquer procedimento terapêutico foi de 100%, sendo que em 24 animais em que se realizou apenas a remoção do conteúdo fecal e do exsudato da cavidade peritoneal com gases a mortalidade também foi de 100%. Nos 24 animais em que foi feita a lavagem da cavidade com solução salina houve redução da mortalidade para 54%, sendo que taxas de óbito ainda menores foram obtidas com a associação de antibióticos no lavado peritoneal.

TORRES *et al.* (1999) também avaliaram a eficácia da lavagem da cavidade peritoneal com solução de cloreto de sódio a 0,9%. Após induzirem a peritonite em ratos com homogeneizado de fezes humanas, observaram uma mortalidade de 100% nos animais que não foram tratados. Em outros dois grupos de ratos, com 12 animais cada, realizaram a laparotomia após 6 horas, sendo que num grupo fizeram a limpeza da cavidade com gaze estéril e a mortalidade foi de 50%, enquanto que no outro grupo, em que a cavidade foi lavada com solução salina, não ocorreu nenhum óbito após 48 horas de observação. Isto posto, torna-se evidente a eficácia da lavagem da cavidade peritoneal no tratamento da peritonite, sendo que no presente estudo este foi, além da sutura primária, o único procedimento empregado na terapêutica dos animais.

4.10. COMPLICAÇÕES DA SUTURA PRIMÁRIA DO CECO

Na prática clínica, a deiscência ou fistula da sutura constitui-se no grande temor do cirurgião que indica o reparo primário para o tratamento das lesões traumáticas do cólon. A incidência de fistula da sutura primária varia de 0 a 6,1% (média: 2,4%), dependendo do estudo avaliado, sendo importante considerar quais foram os critérios para incluir ou excluir o paciente no estudo, uma vez que na maioria dos trabalhos este procedimento ainda é indicado de modo seletivo (MANTOVANI *et al.*, 1998; CURRAN & BORZOTTA, 1999).

Em estudos experimentais em ratos, a incidência de fistula da sutura ou anastomose é variável, dependendo do segmento do cólon lesado e o fator de risco ao qual o animal foi exposto. Nos animais em que a sutura é realizada sem qualquer fator de risco, o que é representado na maioria dos estudos pelo grupo-controle, são raras as descrições de deiscência ou fistula no pós-operatório, como pode ser observado na **Quadro 4**.

Quadro 4: Incidência de fistula em anastomoses do cólon esquerdo em estudos experimentais em ratos, conforme a exposição a diferentes fatores de risco.

AUTORES	FATOR DE RISCO	Número de ratos	Fístula (%)
Irvin & Hunt, 1974b	AUSENTE	65	0
	trauma extra-abdominal	28	0
	trauma intra-abdominal	80	12,5
	trauma intra e extra-abdominal	28	32,1
	trauma extra-abdominal + dreno	27	22,2
Irvin, 1976	AUSENTE	12	0
	peritonite (fezes de rato)	13	46,2
Jiborn <i>et al.</i> , 1978	AUSENTE, sutura com pontos separados	61	5
	AUSENTE, sutura contínua	105	14,3
Smith <i>et al.</i> , 1982	AUSENTE	28	7,1
	dreno de latex	28	71,4
	dreno de PVC	28	32,1
	dreno de teflon	28	25
	dreno de silastic	28	25
Czeczko <i>et al.</i> , 1992	AUSENTE	9	0
	peritonite (6 horas de evolução)	10	20
	dreno de Penrose	10	30
	peritonite + dreno de Penrose	8	62,5
Naresse <i>et al.</i> , 1993	AUSENTE	120	0
	peritonite (6 horas de evolução)	120	8
Leite <i>et al.</i> , 1995	AUSENTE	85	0
	peritonite (6 horas de evolução)	85	11,7
	desnutrição	85	7
Biondo-Simões <i>et al.</i> , 1996	AUSENTE	20	0
	peritonite (24 horas de evolução)	20	5
Biondo-Simões <i>et al.</i> , 2000b	AUSENTE	20	0
	peritonite (12 horas de evolução)	17	5,9
	peritonite (18 horas de evolução)	19	16
	peritonite (24 horas de evolução)	19	75

No presente estudo não houve nenhum caso de fistula nos animais dos Grupos 0, 1, 2, e 4 (**Gráfico 10**). Porém, identificou-se uma pequena deiscência da sutura com bloqueio da gordura do funículo espermático em um rato do Grupo 30 durante necropsia no 4º dia pós-operatório. Este animal tinha uma contaminação pequena no momento do tratamento da lesão, e a sutura foi feita com 6 pontos, sendo a extensão da lesão de 14 milímetros após terminada a síntese. Talvez uma falha na técnica cirúrgica possa explicar esta complicação, que foi a única (1,7%) entre os animais operados num intervalo de até 4 horas e 22 minutos. Nos 36 animais tratados a partir da sexta hora após o trauma foi detectada fistula em 8 ratos (22,2%), sendo a incidência desta complicação nos Grupos 6, 9 e 12 de, respectivamente, 25, 30 e 42,9% (**Gráfico 10**). Estes valores foram estatisticamente significativos ($p=0,0015^*$), sendo que neste modelo animal uma demora maior que 6 horas, para o tratamento do trauma do ceco, foi determinante para a ocorrência de complicações da sutura primária.

BIONDO-SIMÕES *et al.* (2000b) avaliaram a influência do tempo transcorrido entre a lesão e a sutura primária em ratos. A lesão era de aproximadamente 50% de circunferência da alça, porém no cólon esquerdo, a 4 centímetros da reflexão peritoneal. Como se mostrou no **Quadro 4**, houve maior incidência de fistula nos animais que apresentavam peritonite e que foram tratados com 18 ou 24 horas após a lesão. Os autores observaram que suturas com mais de 12 horas de evolução da lesão retardam o processo de maturação do colágeno, prejudicando a cicatrização e favorecendo o aparecimento de complicações como deiscências, abscessos intracavitários, peritonite e óbito.

Na presente pesquisa optou-se pela não utilização de drenos junto ao ceco suturado, uma vez que em modelos experimentais em ratos já se provou uma maior incidência de fistulas na presença de diferentes materiais utilizados para drenagem da cavidade peritoneal (IRVIN & HUNT, 1974b; SMITH *et al.*, 1982, 1983; CZECZKO *et al.*, 1992).

Em relação à ocorrência de fistula em animais tratados com diferentes graus de peritonite, observou-se uma maior incidência desta complicação em ratos com contaminação moderada (50%) se comparados a animais com contaminação mínima (7,8%). Estes resultados também foram estatisticamente significativos ($p=0,0046^*$). Na

literatura existem outras pesquisas com resultados semelhantes, que mostram uma maior incidência de fistula em anastomoses na vigência de peritonite, conforme apresentado no **Quadro 4** (IRVIN, 1976; CZECHKO *et al.*, 1992; NARESSE *et al.*, 1993; LEITE *et al.*, 1995; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1996). IRVIN (1976) afirmou que a infecção resulta em mudanças significativas no metabolismo do colágeno durante a fase inicial de cicatrização do cólon suturado, constituindo-se num fator deletério ao processo cicatricial. LEITE *et al.* (1995) estudaram o efeito da peritonite fecal na cicatrização de anastomose do cólon distal de ratos e concluíram que a infecção prolonga a fase latente do processo cicatricial, favorecendo a deiscência das anastomoses.

4.11. ACHADOS À MICROSCOPIA ÓPTICA

Em todos os animais foi feito estudo histológico da Biópsia A, para servir como padrão de normalidade e para afastar a possibilidade de algum animal estar sendo incluído no estudo com qualquer quadro infeccioso abdominal.

A análise da Biópsia B foi inconclusiva em 22,2% dos animais operados. Isto deveu-se ao fato de ser muito pequeno o fragmento desbridado antes de suturar a lesão, o que criou dificuldades para preparo do material, impossibilitando um exame adequado das lâminas obtidas nesta situação. Nos 70 animais (77,8%) em que foi realizada a Biópsia B, em todos havia sinais de peritonite aguda, sendo a intensidade do processo inflamatório graduada como leve na maioria dos animais, exceto em 9 ratos (12,9%) biopsiados a partir da quarta hora após o trauma (**Gráfico 11**). Nos nove animais que evoluíram com fistula, realizou-se a Biópsia B em 8 (88,9%), sendo que a maioria desses exames (6 ratos - 75%) mostraram peritonite leve. Ao contrário do que suspeitávamos no início deste estudo, não houve associação entre a intensidade da peritonite aguda encontrada na Biópsia B e a ocorrência de fistula.

MINOSSI *et al.* (1994) avaliaram as alterações anatomopatológicas do cólon distal de ratos submetidos à peritonite induzida através da injeção intraperitoneal de homogeneizado de fezes humanas. Os animais foram estudados após intervalos de 3, 6, 12,

18 e 24 horas e ao exame microscópico todas as peças avaliadas também apresentavam processo inflamatório com infiltrado de polimorfonucleares, que se tornou mais intenso com o passar das horas, até a formação de abscesso peritoneal.

O achado de autólise na análise da Biópsia C em 24 animais (25%) coincidiu com a evolução a óbito nestes mesmos animais. A deterioração sistêmica do rato devido à infecção abdominal e choque séptico, com má perfusão tecidual, resultaram num processo de degradação progressivo tissular, com um aumento rápido no número de colônias bacterianas no período *post-mortem*.

A avaliação da Biópsia C em necropsias realizadas no 1º e 4º dia pós-operatório mostrou peritonite em fase aguda ou subaguda, na maioria dos animais com sinais mais intensos de processo inflamatório. NARESSE *et al.* (1993) avaliaram o efeito da peritonite causada pela injeção intraperitoneal de fezes humanas na cicatrização do cólon distal de ratos. O exame microscópico das anastomoses em animais sacrificados no 4º dia pós-operatório mostrou intensa reação inflamatória polimorfonuclear nos animais do grupo da peritonite, tanto nas bordas da anastomose como no bloqueio do epíloon subjacente. Os autores destacaram que o período em que ocorrem as deiscências corresponde à fase inflamatória da cicatrização, na qual a integridade das bordas depende muito do fio de sutura, com pequena participação do colágeno recém-sintetizado. NARESSE *et al.* (1993) observaram que em animais em que a anastomose foi examinada após 7, 10, 14 e 21 dias, a intensidade das alterações inflamatórias era progressivamente menor. BIONDO-SIMÕES *et al.* (1996) encontraram apenas reação inflamatória tipo aguda em cortes histológicos de ratos sacrificados no 3º dia pós-operatório, tanto do grupo-controle como no da peritonite. Já no 7º dia estes autores observaram distribuição relativamente igual entre os grupos, com mescla de tipos celulares, de reação aguda e predominantemente crônica. Isto também foi constatado no presente estudo, conforme ilustrado no **Gráfico 12**. Além disto, verificou-se o domínio de reação inflamatória em fase crônica nos animais avaliados no 7º e 14º dia pós-operatório.

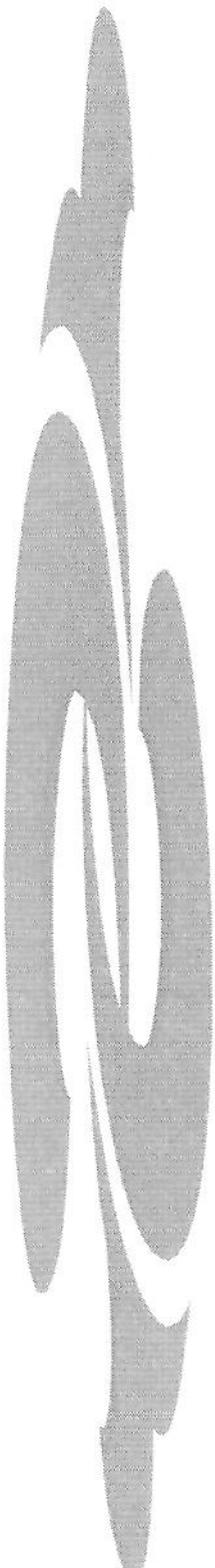
HERRMANN *et al.* (1964) estudaram a cicatrização de anastomose do cólon esquerdo de ratos, sem fator de risco, dividindo os eventos histológicos do processo cicatricial em 3 fases: fase I, de 0 a 4 dias, em que predominam a inflamação e o edema;

fase II, de 3 a 14 dias, em que há proliferação de fibroblastos; e fase III, de 10 a 180 dias, em que ocorrem a reorganização e remodelação dos tecidos. Em ratos na vigência de peritonite, BIONDO-SIMÕES *et al.* (2000a) demonstraram que existe diminuição da maturação do colágeno nas anastomoses colocólicas.

4.12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto observa-se que, em estudo experimental de sutura primária em lesões traumáticas no ceco de ratos, há uma maior incidência de complicações, em particular fistula intestinal, ao se submeter os animais a dois fatores de risco: tratamento seis horas após a lesão e contaminação de pelo menos um quadrante da cavidade peritoneal. É importante questionar até que ponto estes resultados obtidos em modelo experimental podem ser extrapolados para a prática clínica. Porém, servem de alerta para que cada cirurgião não seja contagiado pelo modismo de se indicar o reparo primário em todas as lesões traumáticas do cólon, independentemente da presença de fatores de risco. A literatura registra que a grande maioria dos pacientes é beneficiada com esta conduta, porém em casos de exceção a colostomia ainda é um procedimento seguro para o paciente.

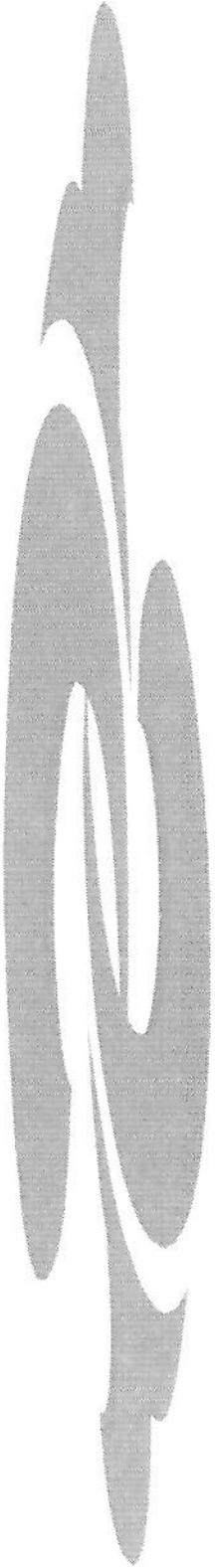
O presente trabalho abre caminho para que novas pesquisas sejam realizadas neste modelo experimental, podendo avaliar a eficácia da sutura primária em animais expostos a diferentes fatores de risco, tais como choque hipovolêmico e lesões associadas intra-abdominais. Outra perspectiva nesta linha de pesquisa é a análise de diferentes modalidades terapêuticas, entre elas o uso de antibióticos e a oxigenoterapia hiperbárica, na tentativa de melhorar a sobrevida dos animais expostos à peritonite fecal.



5. CONCLUSÕES

A análise dos resultados deste trabalho permitem concluir que:

1. houve uma maior incidência de deiscência da sutura em animais operados com intervalo de tempo superior a seis horas;
2. a mortalidade não teve associação com o tempo transcorrido entre o trauma e o tratamento em animais operados a partir de uma hora após a lesão;
3. houve uma maior incidência de deiscência da sutura em animais operados na vigência de contaminação moderada da cavidade por fezes;
4. a mortalidade foi determinada por peritonite em estágio avançado, detectada macroscopicamente e no exame histopatológico.



6. SUMMARY

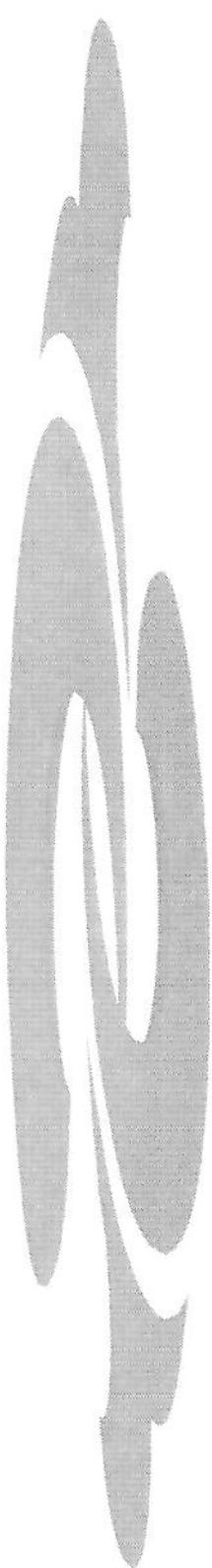
The treatment of colon traumatic injuries is still a controversial issue. Primary repair of the injury is the procedure of choice in most colonic traumas, regardless the associated risk factors. However, in such conditions, colostomy can be a safer option.

The purpose of this work is to assess the results of primary suture in the treatment of cecum traumatic injuries in rats, after exposure to increasing time intervals between the trauma and the surgery and with different peritonitis degrees.

In a randomized double-blinded study, 96 Wistar male rats, weight ranging between 200 and 250 grams, underwent laparotomy, in which a 5-milimeter-diameter-injury in the contramesenteric edge of the cecum was performed. In 12 animals of the control-group a prompt primary suture was executed, with total and separated stitches, one two millimeters parallel to the other, with 7.0 polypropylene thread. In the other groups, with 12 animals each, a laparotomy for repair of the injury was executed after intervals of 30 minutes, 1, 2, 4, 6, 9 and 12 hours. At the time of injury repair, one of its edges was resected and sent for anatomopathological examination. A daily control after the surgery was done, observing the presence of complications, specially dehiscence of the suture, and the euthanasia of the animals were done in the 1st, 4th, 7th and 14th day after the surgery. Necropsy was executed in all animals, observing the macroscopic and microscopic findings in the area of suture.

There was no association between the delay for surgical treatment of the injury and peritonitis degrees. In 39 animals, there was an intense blockag on the injury, most of the times by the epiploon, and none of these rats evolved to a diffuse peritonitis. However, mortality in the 14 animals with diffuse peritonitis was 100%. Global mortality was 25% (24 animals), and 6 animals (25%) died before treatment. None of the animals treated that evolved to death had complications related to the suture of the injury. These early deaths were due to peritonitis and sepsis. Among the 72 surviving rats, there was dehiscence of the suture in 9 animals (12.5%). This complication was statistically significant greater in animals operated on after the sixth hour following the trauma. The incidence of dehiscence was also greater in the rats presenting more intense fecal contamination. Intensity of the peritonitis at the moment of suture observed in histological examination had no association with the occurrence of complications of the primary suture.

The conclusion of this experimental study shows the primary suture as a risky procedure to treat rats, after an interval superior to six hours after the trauma or in the period of intense contamination of the cavity by feces.



7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AALPOEL, J.A. Abdominal wounds in Korea. A report of ninety-two cases. **Ann Surg** 140:850-9, 1954.
- ADKINS, R.B.Jr.; ZIRKLE, P.K.; WATERHOUSE, G. Penetrating colon trauma. **J Trauma** 24:491-9, 1984.
- BARTIZAL, J.F.; BOYD, D.R.; FOLK, F.A.; SMITH, D.; LESCHER, T.C.; FREEARK, R.J. A critical review of management of 392 colonic and rectal injuries. **Dis Colon Rectum** 17:313-8, 1974.
- BARTLETT, J.G.; ONDERDONK, A.B.; LOUIE, T.; KASPER, D.L.; GORBACH, S.L. A review: Lessons from an animal model of intra-abdominal sepsis. **Arch Surg** 113:853-7, 1978.
- BERNE, J.D.; VELMAHOS, G.C.; CHAN, L.S.; ASENSIO, J.A.; DEMETRIADES, D. The high morbidity of colostomy closure after trauma: further support for the primary repair of colon injuries. **Surgery** 123:157-64, 1998.
- BÍBLIA SAGRADA. A.T. Juízes 3, versículos 20-22. São Paulo, Maltese, 1962.
- BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; ADUR, R.C.; QUINTANA, L.F.C.; GONÇALVES, C.A.; DEMARCHI, H.L.; MELLO, A.L.C.; VAZ, L.I.; REPKA, J.C. Evolução de anastomoses do cólon esquerdo após a indução de peritonite focal, em ratos. **Arq Gastroenterol** 33:79-85, 1996.
- BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; GRECA, F.H.; BRYK Jr., A.; KOMATSU, M.C.G.; BITTENCOURT, F.O.; GRECA, L.M. Influência da peritonite sobre a síntese de colágeno em anastomoses do cólon distal. Estudo experimental em ratos. **Acta Cir Bras** 15(supl.3):69-73, 2000a.
- BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; GRECA, F.H.; IOSHI, S.; MENINI, C.M.; EL TAWIL, I.I.; CHIN, E.W.K.; STAHALSCHMIDT, F.L.; SPERANDIO Jr., C.A.; CEBRIAN, C.F.M. Influência do tempo transcorrido entre a lesão do cólon e a síntese no processo de cicatrização. Estudo experimental em ratos. **Acta Cir Bras** 15(supl.3):24-29, 2000b.

- BIVIN, W.S.; CRAWFORD, M.P.; BREWER, N.R. Morphophysiology. In: BAKER, H.J.; LINDSEY, J.R.; WEISBROTH, S.H. **The laboratory rat**. Orlando - Florida, Academic Press, 1979. pp.73-103.
- BONOLDI, A.P.; CABANO, F.; BONACINA, R.; DI GIACOMO, A.; ZONTA, A. Experimental study of colonic anastomoses. Comparison of different suture methods in the rat. **Minerva Chir** 44:1071-4, 1989.
- BORGHESI, R.A. **Estudo prospectivo dos ferimentos cólicos por arma de fogo tratados por reparo primário ou colostomia segundo a sistematização de condutas proposta por Haddad**. Campinas, 1995. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.
- BORLASE, B.C.; MOORE, E.E.; MOORE, F.A. The Abdominal Trauma Index. A Critical reassessment and validation. **J Trauma** 30:1340-4, 1990.
- BRASEL, K.J.; BORGSTROM, D.C.; WEIGELT, J.A. Management of penetrating colon trauma: a cost-utility analysis. **Surgery** 125:471-9, 1999.
- BRIOSCHI, M.L.; COLMAN, D.; SMANIOTTO, G.H.; ALENCAR, A.J.; VARGAS, J.V.C.; BATHEN, L.C. Modelo experimental de tratamento da hipotermia induzida por evisceração das alças intestinais. **Acta Cir Bras** 14(supl.2):35, 1999.
- BURCH, J.M. Injury to the colon and rectum. In: MATTOX, K.L.; FELICIANO, D.V.; MOORE, E.E. **Trauma** - 4th ed. New York, McGraw-Hill, 2000. pp.763-80.
- BURCH, J.M.; GEVIRTZMAN, L.; JORDAN, G.L.Jr.; BROCK, J.C.; FELICIANO, D.V.; DE BAKEY, M.E.; MATTOX, K.L. The injured colon. **Ann Surg** 203:701-11, 1986.
- BURCH, J.M.; MARTIN, R.R.; RICHARDSON, R.J.; MULDOWNY, D.S.; MATTOX, K.L.; JORDAN, G.L.Jr. Evolution of the treatment of the injured colon in the 1980s. **Arch Surg** 126:979-84, 1991.

- CHAPPUIS, C.W.; FREY, D.J.; DIETZEN, C.D.; PANETTA, T.P.; BUECHTER, K.J.; COHN, I.Jr. Management of penetrating colon injuries. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 213:492-8, 1991.
- CHUNG, W.F. **Estudo da ação de aderências sobre anastomose cólica: trabalho experimental em ratos.** Campinas, 2000. Tese (Mestrado) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.
- COOK, A.; LEVINE, B.A.; RUSING, T.; SIRINEK, K.R.; GASKILL III, H. V. Traditional treatment of colon injuries. An effective method. *Arch. Surg.* 119:591-4, 1984.
- CORNWELL III, E.E.; VELMAHOS, G.C.; BERNE, T.V.; MURRAY, J.A.; CHAHWAN, S.; DEMETRIADES, D. The fate of colonic suture lines in high-risk trauma patients: a prospective analysis. *J Am Coll Surg* 187:58-63, 1998.
- CORRÊA NETTO, A.; ETZEL, E.; CERRUTI, F. Cirurgia de guerra no Hospital de Sangue de Cruzeiro. *An Fac Med Univ São Paulo* 10:59-111, 1934.
- COSTA, O.L.; COLOMBO, C.A.; OLIVEIRA, J.H.; MOTTA, M.R.; YOSHIDA, O.S.; FAINTUCH, J. Lesões traumáticas do cólon: sutura primária ou colostomia? *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo* 44:25-8, 1989.
- COWLEY, L.L. & WALL, M. Comparative strength of single and two-layer open anastomosis of colon. *Am Surg* 34:463-4, 1968.
- CRONIN, K.; JACKSON, D.S.; DUNPHY, J.E. Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. *Surg Gynecol Obstet* 126:747-53, 1968.
- CURRAN, T.J. & BORZOTTA, A.P. Complications of primary repair of colon injury: literature review of 2.964 cases. *Am J Surg* 177:42-7, 1999.
- CZECZKO, N.G.; TEBET, J.R.; MUNIZ, J.C.; POLONIO, B.; SIMÕES, J.C. Estudo experimental da presença de dreno de penrose ao nível de anastomose colocólica com e sem peritonite. *Acta Cir Bras* 7:147-50, 1992.

- DANG, C.V.; PETER, E.T.; PARKS, S.N.; ELLYSON, J.H. Trauma of the colon. Early drop-back of exteriorized repair. *Arch Surg* 117:652-6, 1982.
- DAVIS, J.H.; PRUITT, J.H.; PRUITT Jr., B.A. History. In: MATTOX, K.L.; FELICIANO, D.V.; MOORE, E.E. **Trauma** - 4th ed. New York, McGraw-Hill, 2000. pp.3-19.
- DAWES L.G.; APRAHAMIAN C.; CONDON R.E.; MALANGONI, M.A. The risk of infection after colon injury. *Surgery* 100:796-803, 1986.
- DEMETRIADES, D.; PANTANOWITZ, D.; CHARALAMBIDES, D. Gunshot wounds of the colon: role of primary repair. *Ann R Coll Surg Engl* 74:381-4, 1992.
- DENTE, C.J.; TYBURSKI, J.; WILSON, R.F.; COLLINGE, J.; STEFFES, C.; CARLIN, A. Ostomy as a risk factor for posttraumatic infection in penetrating colonic injuries: univariate and multivariate analyses. *J Trauma* 49:628-37, 2000.
- DURHAM, R.M.; PRUITT, C.; MORAN, J.; LONGO, W.E. Civilian colon trauma. Factors that predict success by primary repair. *Dis Colon Rectum* 40:685-92, 1997.
- EISEMAN, B. Combat casualty management in Vietnam. *J Trauma* 7:53-63, 1967.
- ELKIN, D.C. & WARD, W.C. Gunshot wounds of the abdomen. A survey of 238 cases. *Ann Surg* 118:780-7, 1943.
- ESHLAGUI, N.; MULLINS, R.J.; MAYBERRY, J.C.; BRAND, D.M.; CRASS, R.A.; TRUNKEY, D.D. Surveyed opinion of american trauma surgeons in management of colon injuries. *J Trauma* 44:93-7, 1998.
- FAGUNDES, J.J. **Estudo comparativo da cicatrização de anastomoses cólicas realizadas com auxílio do bisturi "laser" de dióxido de carbono: trabalho experimental em cães.** Campinas, 1990. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

- FALCONE, R.E.; WANAMAKER, S.R.; SANTANELLO, S.A.; CAREY, L.C. Colorectal trauma: primary repair or anastomosis with intracolonic bypass vs. ostomy. **Dis Colon Rectum** 35:957-63, 1992.
- FLINT, L.M.; VITALE, G.C.; RICHARDSON, J.D.; POLK, H.C.Jr. The injured colon. Relationships of management to complications. **Ann Surg** 193:619-23, 1981.
- FRAGA, G.P.; MORANDIN, R.C.; AVELAR, W.M.; FREIRE, L.M.D.; MANTOVANI, M. Complicações das lesões do ceco conforme a gravidade da lesão: modelo em ratos. **Acta Cir Bras** 14(supl.2):48, 1999.
- FRAME, S.B.; RIDGEWAY, C.A.; RICE, J.C.; McSWAIN, N.E.Jr.; KERSTEIN, M.D. Penetrating injuries to the colon: analysis by anatomic region of injury. **South Med J** 82:1099-102, 1989.
- GAMBEE, L.P. A single-layer open intestinal anastomosis applicable to the small as well as the large intestine. **West J Surg** 59:1-5, 1951.
- GARFINKLE, S.E.; COHEN S.E.; MATOLO, N.M.; GETZEN, L.C.; WOLFMAN, E.F.Jr. Civilian colonic injuries. Changing concepts of management. **Arch Surg** 109:402-4, 1974.
- GEORGE, S.M.Jr.; FABIAN, T.C.; MANGIANTE, E.C. Colon trauma: further support for primary repair. **Am J Surg** 156:16-20, 1988.
- GEORGE, S.M.Jr.; FABIAN, T.C.; VOELLER, G.R.; KUDSK, K.A.; MANGIANTE, E.C.; BRITT, L.G. Primary repair of colon wounds. A prospective trial in nonselected patients. **Ann Surg** 209:728-34, 1989.
- GILL, W.; FRASER, J.; CARTER, D.C.; HILL, R. Everted intestinal anastomosis. **Surg Gynecol Obstet** 128:1297-303, 1969.
- GONZALEZ, R.P.; MERLOTTI, G.J.; HOLEVAR, M.R. Colostomy in penetrating colon injury: is it necessary? **J Trauma** 41:271-5, 1996.

- GORDON-TAYLOR, G. Discussion on the diagnosis and treatment of injuries of the intestines. **Br Med J** 2:639-43, 1921.
- GORDON-TAYLOR, G. Second thoughts on the abdominal surgery of "total" war. A review of over 1.3000 cases. **Br J Surg** 32:247-58, 1944.
- GORDON-TAYLOR, G. The abdominal injuries of warfare II. **Br Med J** 2:235-8, 1939.
- GORDON-TAYLOR, G. The problems of surgery in total war with special references to abdominal injuries. **Surg Gynecol Obstet** 74:375-401, 1942.
- GRAHAM, A.S. Penetrating wounds of the colon. **Surg Clin North Am** 38:1639-47, 1958.
- HADDAD, J. **Contribuição para o estudo do tratamento cirúrgico dos ferimentos do colo, do reto e do canal anal.** São Paulo, 1972. Tese (Livre Docência) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- HADDAD, J. Evolução e estado atual do tratamento cirúrgico das lesões traumáticas do colo, do reto e do canal anal. **Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo** 28:327-38, 1973.
- HADDAD, J.; SIMONSEN, O.; GODOY, A.C.; RAIA, A.; CORRÊA NETTO, A. Tratamento cirúrgico dos ferimentos dos cólons, reto e canal anal. **Rev Ass Med Brasil** 12:164-70, 1966.
- HALSTED, W.S. Circular sutures of the intestines: an experimental study. **Amer J Med Sci** 94:436-61, 1887.
- HARDAWAY III, R.M. Viet Nam wound analysis. **J Trauma** 18:635-43, 1978.
- HAWLEY, P.R. Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. **Dis Colon Rectum** 16:272-7, 1973.
- HAYGOOD, F.D. & POLK, H.C.Jr. Gunshot wounds of the colon. A review of 100 consecutive patients, with emphasis on complications and their causes. **Am J Surg** 131:213-8, 1976.

- HERRMANN, J.B.; WOODWARD, S.C.; PULASKI, E.J. Healing of colonic anastomoses in the rat. **Surg Gynecol Obstet** 119:269-75, 1964.
- HÖGSTRÖM, H.; HAGLUND, U.; ZEDERFELDT, B. Suture technique and early breaking strength of intestinal anastomoses and laparotomy wounds. **Acta Chir Scand** 151:441-3, 1985.
- HOUDART, R.; LAVERGNE, A.; VALLEUR, P.; VILLET, R.; HAUTEFEUILLE, P. Vascular evolution of single-layer end-on colonic anastomosis: a microangiographic study of 180 anastomoses in the rat from two to 180 days. **Dis Colon Rectum** 28:475-80, 1985.
- HUBER, P.J.Jr. & THAL, E.R. Management of colon injuries. **Surg Clin North Am** 70:561-73, 1990.
- HURT, L.E. The surgical management of colon and rectal injuries in the forward areas. **Ann Surg** 122:398-407, 1945.
- IMES, P.R. War surgery of the abdomen. **Surg Gynecol Obstet** 81:608-16, 1945.
- IRVIN, T.T. Collagen metabolism in infected colonic anastomoses. **Surg Gynecol Obstet** 143:220-4, 1976.
- IRVIN, T.T. & EDWARDS, J.P. Comparison of single-layer inverting, two-layer inverting, and everting anastomoses in the rabbit colon. **Br J Surg** 60:453-7, 1973.
- IRVIN, T.T. & HUNT, T.K. Reappraisal of the healing process of anastomosis of the colon. **Surg Gynecol Obstet** 138:741-6, 1974a.
- IRVIN, T.T. & HUNT, T.K. The effect of trauma on colonic healing. **Br J Surg** 61:430-6, 1974b.
- IRVIN, T.T. & HUNT, T.K. Pathogenesis and prevention of disruption of colonic anastomoses in traumatized rats. **Br J Surg** 61:437-9, 1974c.

- IVATURY, R.R.; GAUDINO, J.; NALLATHAMBI, M.N.; SIMON, R.J.; KAZIGO, Z.J.; STAHL, W.M. Definitive treatment of colon injuries: a prospective study. *Am Surg* 59:43-9, 1993.
- JACOBSON, L.E.; GOMEZ, G.A.; BROADIE, T.A. Primary repair of 58 consecutive penetrating injuries of the colon: should colostomy be abandoned? *Am Surg* 63:170-7, 1997.
- JARVIS, F.J.; BYERS, W.L.; PLATT, E.V. Experience in the management of the abdominal wounds of warfare. *Surg Gynecol Obstet* 82:174-93, 1946.
- JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. Healing of experimental colonic anastomoses. The effect of suture technic on collagen concentration in the colonic wall. *Am J Surg* 135:333-40, 1978.
- JOPPERT FILHO, W.; REFINETTI, R.A.; JAMEL, N.; COIMBRA, D.T. Traumatismo do cólon e reto. *Rev Col Bras Cir* 5:267-72, 1978.
- KARANFILIAN, R.G.; GHUMAN, S.S.; PATHAK, V.B.; SWAMINATHAN, A.P.; MACHIEDO, G.W.; BLACKWOOD, J.M. Penetrating injuries to the colon. *Am Surg* 48:103-8, 1982.
- KIRKPATRICK, J.R. & RAJPAL, S.G. The injured colon: therapeutic considerations. *Am J Surg* 129:187-91, 1975.
- KOHN, D.F.; WIXSON, S.K.; WHITE, W.I.; BENSON, G.I. *Anesthesia and analgesia in laboratory animals*. 1 ed. Londres, Academic Press, 1997. 426p.
- LEITE, C.V.S.; NARESSE, L.E.; RODRIGUES, M.A.M.; KOBAYASI, S. Intestinal healing in protein malnutrition and peritoneal infection in ratis. *Acta Cir Bras* 10:9-12, 1995.
- LoCICERO III, J.; TAJIMA, T.; DRAPANAS, T. A half-century of experience in the management of colon injuries: changing concepts. *J Trauma* 15:575-9, 1975.

- MANTOVANI, M. **Evolução da cicatrização em anastomose do intestino grosso de cães em condições de normalidade e sob a ação de drogas imunossupressoras.** Campinas, 1978. Tese (Livre-Docência) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.
- MANTOVANI, M.; FRAGA, G.P.; ARTUZI, W.; KÖHLER, H.F.; FREIRE, L.M.D.; TOZZO, R. Fatores de risco e complicações da sutura primária no traumatismo penetrante de cólon. **In: CONGRESO PANAMERICANO DE TRAUMA, 11; ARGENTINO DE TRAUMA, 3, Buenos Aires, 1998. Temas libres.** Buenos Aires, Argentina, 1998, resumene 076.
- MANTOVANI, M.; IAZETTI, P.E.; RIZOLI, S.B.; CAPONE NETO, A.; BASILE FILHO, A.; LEONARDI, L.S. Efeitos da oxigenoterapia hiperbárica na peritonite fecal experimental. **Rev Col Bras Cir 16:84-6, 1989.**
- MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCÂNTARA, F.G.; HADLER, W.A. Estudo comparativo entre sutura em um e dois planos no intestino delgado na vigência do uso de drogas imunossupressoras: trabalho experimental no cão. **Revta Paul Med 89:35-41, 1977.**
- MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCÂNTARA, F.G.; MEDEIROS, R.R.; FAGUNDES, J.J.; HADLER, W.A. Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um e dois planos no intestino grosso. Trabalho experimental no cão. **Rev Ass Med Brasil 22:245-51, 1976.**
- MARTIN, R.R.; BURCH, J.M.; RICHARDSON, R.; MATTOX, K.L. Outcome for delayed operation of penetrating colon injuries. **J Trauma 31:1591-5, 1991.**
- MATOLO, N.M.; COHEN, S.E.; WOLFMAN Jr., E.F. Experimental evaluation of primary repair of colonic injuries. **Arch Surg 111:78-80, 1976.**
- MEDEIROS, R.R. **Emprego experimental do bisturi elétrico nas anastomoses do intestino grosso. Estudo da cicatrização à microscopia óptica e de polarização.** Campinas, 1982. Tese (Livre-docência) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

- MINOSSI, J.G.; NARESSE, L.E.; LEITE, C.V.S.; RODRIGUES, M.A.M.; ANGELELI, M.A.Y.; CURI, P.R.; KOBAYASI, S. Fecal peritonitis in the rat. Alterations of the distal colon wall. A biomechanical and anatomopathologic study. **Acta Cir Bras** 9:12-15, 1994.
- MOORE, E.E.; DUNN, E.L.; MOORE, J.B.; THOMPSON, J.S. Penetrating Abdominal Trauma Index. **J Trauma** 21:439-45, 1981.
- MOORE, E.E.; COGBILL, T.H.; MALANGONI, M.A.; JURKOVICH, G.J.; CHAMPION, H.R.; GENNARELLI, T.A.; McANINCH, J.W.; PACHTER, H.L.; SHACKFORD, S.R.; TRAFTON, P.G. Organ Injury Scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. **J Trauma** 30:1427-9, 1990.
- MORRIS, D.S. & SUGRUE, W.J. Abdominal injuries in the war wounded of Afghanistan: a report from the International Committee of the Red Cross Hospital in Kabul. **Br J Surg** 78:1301-4, 1991.
- MULHERIN, J.L.Jr. & SAWYERS, J.L. Evaluation of three methods for managing penetrating colon injuries. **J Trauma** 15:580-7, 1975.
- MURRAY, J.A.; DEMETRIADES, D.; COLSON, M.; SONG, Z.; VELMAHOS, G.C.; CORNWELL III, E.E.; ASENSIO, J.A.; BELZBERG, H.; BERNE, T.V. Colonic resection in trauma: colostomy versus anastomosis. **J Trauma** 46:250-4, 1999.
- NAHAS, S.C. **Ferimentos do cólon. Estudo do tratamento em 313 doentes.** São Paulo, 1985. Tese (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- NAHAS, S.C. Ferimentos do cólon. Estudo do tratamento em 313 doentes. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo** 48:214-9, 1993.
- NARESSE, L.E.; LEITE, C.V.S.; RODRIGUES, M.A.M.; ANGELELI, A.Y.O.; MINOSSI, J.G.; KOBAYASI, S. Efeito da peritonite fecal na cicatrização do cólon distal no rato. Avaliação anatomopatológica, estudo da força de ruptura e da hidroxiprolina tecidual. **Acta Cir Bras** 8:48-53, 1993.

- NELKEN, N. & LEWIS, F. The influence of injury severity on complication rates after primary closure or colostomy for penetrating colon trauma. **Ann Surg** 209:439-47, 1989.
- OGILVIE, W.H. Abdominal wounds in the western desert. **Surg Gynecol Obstet** 78:225-38, 1944.
- PONTIUS, R.G.; CREECH, O.Jr.; DeBAKEY, M.E. Management of large bowel injuries in civilian practice. **Ann Surg** 146:291-5, 1957.
- ROSATO, E.F.; ORAM-SMITH, J.C.; MULLIS, W.F.; ROSATO, F.E. Peritoneal lavage treatment in experimental peritonitis. **Ann Surg** 175:384-7, 1972.
- ROZIN, R.R. & KLEINMAN, Y. Surgical priorities of abdominal wounded in a combat situation. **J. Trauma** 27:656-60, 1987.
- RYAN, M.; DUTTA, S.; MASRI, L.; KER, R.; GOES, R.; ANTHONE, G.; ORTEGA, A.; BEART Jr., R.W. Feca diversion for penetrating colon injuries - still the established treatment. **Dis Colon Rectum** 38:264-7, 1995.
- SAKO, Y.; ARTZ, C.P.; HOWARD, J.M.; BRONWELL, A.W.; INUI, F.K. A survey of evacuation, resuscitation, and mortality in a forward surgical hospital. **Surgery** 37:602-11, 1955.
- SASAKI, L.S.; ALLABEN, R.D.; GOLWALA, R.; MITTAL, V.K. Primary repair of colon injuries: a prospective randomized study. **J Trauma** 39:895-901, 1995.
- SASAKI, L.S.; MITTAL, V.; ALLABEN, R.D. Primary repair of colon injuries: a retrospective analysis. **Am Surg** 60:522-7, 1994.
- SCHROCK, T.R. & CHRISTENSEN, N. Management of perforating injuries of the colon. **Surg Gynecol Obstet** 135:65-8, 1972.
- SHANNON, F.L. & MOORE, E.E. Primary repair of the colon: when is it a safe alternative? **Surgery** 98:851-60, 1985.

- SMITH, S.R.G.; CONNOLLY, J.C.; CRANE, P.W.; GILMORE, O.J.A. The effect of surgical drainage materials on colonic healing. **Br J Surg** 69:153-5, 1982.
- SMITH, S.R.G.; CONNOLLY, J.C.; GILMORE, O.J.A. The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. **Br J Surg** 70:49-50, 1983.
- STANKOVIC, N.; PETROVIC, M.; DRINKOVIC, N.; BJELOVIC, M.; JEVTIC, M.; MIRKOVIC, D. Colon and rectal war injuries. **J Trauma** 40(suppl.3):183-8, 1996.
- STEWART, D.J. & MATHESON, N.A. Peritoneal lavage in faecal peritonitis in the rat. **Br J Surg** 65:57-9, 1978.
- STONE, H.H. & FABIAN, T.C. Management of perforating colon trauma. Randomization between primary closure and exteriorization. **Ann Surg** 190:430-6, 1979.
- THAL, E.R. & YEARY, E.C. Morbidity of colostomy closure following colon trauma. **J Trauma** 20:287-91, 1980.
- THIGPEN, J.B.Jr.; SANTELICES, A.A.; HAGAN, W.V.; URDANETA, L.F.; STEPHENSON, S.E.Jr. Current management of trauma to the colon. **Am Surg** 46:108-10, 1980.
- THOMPSON, J.S.; MOORE E.E.; MOORE, J.B. Comparison of penetrating injuries of the right and left colon. **Ann Surg** 193:414-8, 1981.
- TORRES, O.J.M.; MACEDO, E.L.; MELO, T.C.M.; COSTA, J.V.G.; NUNES, P.M.S.; VIANA, R.M.M.; DIETZ, U.A. Peritonite fecal em ratos: eficácia da lavagem da cavidade peritoneal com solução de cloreto de sódio a 0,9%. **Acta Cir Bras** 14:65-8, 1999.
- TUCKER, J.W. & FEY, W.P. The management of perforating injuries of the colon and rectum in civilian practice. **Surgery** 35:213-20, 1954.

- VASCONCELOS, E.; HOSSNE, W.S.; MELLO, J.B. Lesões traumáticas dos colos em cirurgia de urgência. Tratamento pela sutura primária, sem colostomia (Análise de 180 casos). **Rev Ass Med Brasil** 9:80-90, 1963.
- VELHO, A.V.; MELLO, L.F.; OLIVEIRA FILHO, T.; DACANAL, F.M.; OSTERMANN, R.A.B. Fatores preditivos de infecção no trauma de cólon. **Rev Col Bras Cir** 27:155-61, 2000.
- WAITZBERG, D.L.; OKU, S.M.M.; SOARES, S.R.C.; ZANELLA., R.C.; BRANDILEONE, M.C.C.; GONÇALVES, E.L. Padronização de um modelo de peritonite em ratos. **Acta Cir Bras** 6:37-40, 1991.
- WALLACE, C. A study of 1200 cases of gunshot wounds of the abdomen. **Br J Surg** 4:679-723, 1917.
- WANINGER, J.; KAUFFMANN, G.W.; SHAH, I.A.; FARTHMAN, E.H. Influence of the distance between interrupted sutures and the tension of sutures on the healing of experimental colonic anastomoses. **Am J Surg** 163:319-23, 1992.
- WOODHALL, J.P. & OCHSNER, A. The management of perforating injuries of the colon and rectum in civilian practice. **Surgery** 29:305-20, 1951.