

RICARDO BOLZAM DO NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DA OMENTOPLASTIA NA ANASTOMOSE
CÓLICA DE ANIMAIS SUBMETIDOS
A CHOQUE HEMORRÁGICO:**

estudo experimental em ratos

CAMPINAS

2007

RICARDO BOLZAM DO NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DA OMENTOPLASTIA NA ANASTOMOSE
CÓLICA DE ANIMAIS SUBMETIDOS
A CHOQUE HEMORRÁGICO:**

estudo experimental 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 concentração em Cirurgia.*

ORIENTADOR: Prof. Dr. João José Fagundes

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Cláudio Saddy Rodrigues Coy

CAMPINAS

2007

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

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

N17i Nascimento, Ricardo Bolzam do
Influência da omentoplastia na anastomose cólica de animais
submetidos a choque hemorrágico: Estudo experimental em ratos /
Ricardo Bolzam do Nascimento. Campinas, SP : [s.n.], 2007.

Orientadores : João José Fagundes, Cláudio Saddy Rodrigues Coy
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Anastomose cirúrgica. 2. Colon. 3. Omento. I. Fagundes,
João José. II. Coy, Cláudio Saddy Rodrigues. III. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Título em inglês : Influeny of omentoplasty on colonic anastomosis in
animals submitted to hemorrhagic shock: Experimental study in rats**

Keywords: •Anastomosis, Surgical
• Colon
• Omentum

Titulação: Mestrado em Cirurgia
Área de concentração: Cirurgia

Banca examinadora: Prof Dr João José Fagundes
Profa. Dra. Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono
Prof. Dr. José Luis Braga de Aquino

Data da defesa: 27-06-2007

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

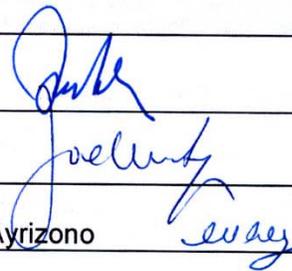
Orientador: Prof. Dr. João José Fagundes

Membros:

1. Prof. Dr. João José Fagundes

2. Prof. Dr. José Luiz Braga de Aquino

3. Prof^a. Dr^a. Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono



The image shows three handwritten signatures in blue ink, corresponding to the names listed in the 'Membros' section. The first signature is for Prof. Dr. João José Fagundes, the second for Prof. Dr. José Luiz Braga de Aquino, and the third for Prof^a. Dr^a. Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono.

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

Data: 27/06/2007

DEDICATÓRIA

Ao meu filho Gustavo, para que você tome como exemplo de coisas boas que podemos conquistar e que seja um estímulo no futuro. Espero um dia compartilhar ao seu lado a grande alegria de viver um momento semelhante. Amo você.

Ao Prof. Dr. João José Fagundes, Docente do Departamento de Cirurgia, Grupo de Coloproctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestório (FCM-UNICAMP), pelo grande privilégio e honra em tê-lo como Orientador. Obrigado pela confiança que depositou em mim e pelo estímulo incondicional em todos os momentos. Homem admirável e de palavras sábias, é, sem dúvida, o meu grande e inesquecível professor.

Ao Prof. Dr. Cláudio Saddy Rodrigues Coy, Docente do Departamento de Cirurgia, Grupo de Coloproctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestório (FCM-UNICAMP), pela honra de tê-lo como Co-Orientador. Obrigado pela contribuição e pelo exemplo de profissionalismo e dedicação.

Ao Prof. Dr. Juvenal Ricardo Navarro Góes, Professor Titular do Departamento de Cirurgia, Grupo de Coloproctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestório (FCM-UNICAMP), pela honra de tê-lo conhecido. Sabidamente um ícone da coloproctologia, é sem dúvida um grande exemplo de vida e dedicação.

À Prof. Dra. Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono, médica-cirurgiã, pelo seu exemplo de dedicação a esta universidade e também pelo grande acolhimento.

Ao Prof. Dr. Wu Feng Chung, pelo ensinamento, dedicação e principalmente pela contribuição científica que fez com que eu pudesse desenvolver este trabalho.

Ao Prof. Dr. Mário Mantovani, Professor Titular em Cirurgia e chefe do Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma (LICIT), pelos ensinamentos e pela oportunidade e privilégio de poder desenvolver este trabalho em seu laboratório.

À Raquel Franco Leal, pós-graduanda do Departamento de Cirurgia, Grupo de Coloproctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestório (FCM-UNICAMP), pelas dicas e dedicação a minha tese, muito obrigado pela força, principalmente nos momentos mais difíceis.

À **Yara Ematné Amaral Pereira**, pós-graduanda do Departamento de Cirurgia, Grupo de Coloproctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestório (FCM-UNICAMP), pelo companheirismo, desprendimento e ajuda em todos estes anos em que cursamos juntos nossa pós-graduação, mas principalmente pela grande amizade que hoje temos.

À **Profa. Dra. Rosana Celestina Morandin Reis**, bióloga do Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma (LICIT-UNICAMP), por toda sua dedicação, incentivo e perseverança durante as inúmeras horas que passávamos no laboratório e também pelo bom-humor que tornaram estes momentos leves e agradáveis mesmo nas situações mais frustrantes.

À **Ana Cristina de Moraes e William Adalberto Silva**, biólogos do Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma (LICIT-UNICAMP), pelo imenso acolhimento e dedicação ao meu trabalho.

Ao Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma (LICIT-FCM-UNICAMP), local onde foram desenvolvidas as cirurgias experimentais.

À **Vera Maria Barbosa**, secretária da Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da FCM-UNICAMP, pela dedicação e préstimos em todos estes anos, o meu imenso agradecimento.

À **Andréa Ferreira Semolini**, do setor de Estatística (FCM – UNICAMP), pelas sugestões e análise estatística deste estudo.

À **Cristiane**, minha querida companheira, que em seu sacrifício de quem também tem os mesmos objetivos, tornou mais fácil e estimulante esta caminhada. Aprendi e aprendo muitas coisas ao seu lado. Sua perseverança, seu bom-humor, me mostrando o lado bom de todas as coisas da vida, me fez conhecer com certeza o amor mais valioso que alguém pode encontrar. É uma honra e um orgulho muito grande ter você ao lado. Amo você !

Aos meus pais João e Vera, um casal de grande exemplo de amor aos filhos e também ao próximo; tenho muito orgulho de ser chamado de “meu filho” por vocês. Na certeza que hoje tenho a capacidade de transmitir amor, dedicação, carinho, amizade, respeito e esforço ao meu filho, pois foi isso que recebi de vocês durante toda minha vida. Eu os honro e amo de todo o coração!

À **Renata** minha irmã, e também melhor amiga e confidente, pelas suas palavras de incentivo de quem já trilhou este caminho; lembro-me de seu sacrifício semanal quando viajava para São Paulo e a satisfação e orgulho que senti no dia de sua defesa, sem dúvida um grande exemplo para minha vida. Também a **José Antônio** pelos bons dias juntos com sua família e ao meu querido **Felipe**, um grande presente de Deus. Amo vocês.

Aos meus avós Eugênio e Elisabeth e minha avó Ivone, pelo carinho que recebi durante toda a vida e por tudo que me ensinaram, principalmente nos momentos de maior dificuldade em que nunca me senti só. Obrigado.

A **Geraldo Fiamenghi**, meu agradecimento por ajudar a suprir minhas dificuldades e pela contribuição na finalização deste trabalho. Também pelos bons momentos aos finais de semana junto com sua família, **Cristina e Mateus**, que eles possam perdurar por toda vida.

Aos queridos Paulo, Marisa e Marcos, por terem me acolhido como filho e irmão em sua família, muito obrigado pela convivência diária, que faz a vida ter um sentido especial.

A **Deus**, que colocou todas estas pessoas em minha vida e a quem agradeço diariamente em minhas orações. Glorifico-te!

"É melhor tentar e falhar, que preocupar-se e ver a vida passar; é melhor tentar, ainda que em vão, que sentar-se fazendo nada até o final. Eu prefiro na chuva caminhar, que em dias tristes em casa me esconder. Prefiro ser feliz, embora louco, que em conformidade viver..."

Martin Luther King

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	<i>xv</i>
ABSTRACT	<i>xvii</i>
1- INTRODUÇÃO	19
1.1- Considerações Gerais	20
1.2- Choque Hemorrágico	22
1.3- Anemia Aguda e Anastomoses Intestinais	24
1.4- Proteção de Anastomoses Intestinais por Omento	26
2- OBJETIVOS	32
3- MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1- Parecer da Comissão de Ética na Experimentação Animal	35
3.2- Local dos Experimentos	35
3.3- Animais Utilizados	35
3.4- Formação dos Grupos Experimentais	35
3.5- Critérios de Exclusão	37
3.6- Etapas Experimentais	37
3.6.1- Preparo do Material Cirúrgico.....	38
3.6.2- Anestesia.....	39
3.6.3- Indução do Choque Hemorrágico.....	39
3.6.4- Aquisição dos Marcadores Diagnósticos de Choque e Parâmetros Clínicos.....	40
3.6.5- Procedimento Cirúrgico.....	42

3.6.6- Reposição Volêmica.....	45
3.6.7- Analgesia Pós-Operatória.....	46
3.6.8- Controle Pós-Operatório.....	46
3.6.9- Eutanásia.....	46
3.6.10- Preparo do Espécime Para o Ensaio Biomecânico.....	46
3.6.11- Avaliação da Anastomose Pelo Teste Biomecânico.....	48
3.7- Análise Estatística.....	52
4- RESULTADOS.....	54
4.1- Volume de Sangue Retirado.....	55
4.2- Tempo Cirúrgico.....	57
4.3- Pressão Arterial Média.....	58
4.4- Lactato.....	60
4.5- Perda Ponderal.....	63
4.6- Teste Biomecânico Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido.....	65
5- DISCUSSÃO.....	66
6- CONCLUSÃO.....	73
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
8- ANEXOS.....	87
Anexo 1- Protocolo utilizado durante o experimento e na coleta dos dados.....	88
Anexo 2- Aprovação da Comissão de Ética na Experimentação Animal.....	89
Anexo 3- Planilha de resultados dos animais submetidos ao experimento.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS

- **ANOVA** – Análise de Variância;
- **CEE-IB-UNICAMP** - Comissão de Ética na Experimentação Animal – Instituto de Biologia – Universidade Estadual de Campinas;
- **CEMIB** – Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica;
- **COBEA** - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal;
- **g** – grama;
- **LICIT** - Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma;
- **mg** – miligrama;
- **mmHg**- milímetro de mercúrio;
- **min** – minuto;
- **ml** – mililitro;
- **mmol/l**- milimol por litro;
- **PAM** – Pressão Arterial Média;
- **PRDL** - Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido;
- **PVC** – Polivinilcloro;
- **TBPRDL** - Teste Biomecânico Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido.

		PÁG.
Tabela 1-	Classificação dos graus de choque em relação às perdas sanguíneas (American College of Surgeons Committee on Trauma, 1993).....	23
Tabela 2-	Estatísticas descritivas da variável Volemia Estimada (ml), nos grupos 1 e 2.....	56
Tabela 3-	Volemia estimada, volume retirado e porcentagem retirada da volemia para cada animal dos grupos 1 e 2.....	56
Tabela 4-	Estatísticas descritivas da variável porcentagem de volume retirado (ml), por grupo.....	57
Tabela 5-	Estatísticas descritivas da variável Retirada Volêmica (%) por grupo.....	57
Tabela 6-	Tempo cirúrgico, em minutos, de cada rato, nos grupos 1 e 2.....	58
Tabela 7-	Comparação estatística em relação ao tempo operatório (em minutos) do procedimento cirúrgico entre os Grupos 1 e 2.....	58
Tabela 8-	Grupo 1 e Grupo 2. Pressão Arterial Média inicial, 15 minutos após choque e ao final do experimento de cada rato.....	59
Tabela 9-	Estatísticas descritivas da variável Pressão Arterial Média, por grupo e tempo. PAM0 = medida pressórica no início do experimento; PAM15=medida pressórica após 15 minutos estabelecido o choque; PAMF = medida pressórica após fechamento do abdome.....	60
Tabela 10-	Resultados da Análise de Variância com um fator repetido para a PAM.....	60
Tabela 11-	Lactacidemia inicial (1), aos 15 minutos após estabelecimento do choque (2) e final (3) para cada rato.....	61

Tabela 12-	Estáticas descritivas da variável Lactato, por grupo e tempo. LAC0 = dosagem do lactato sérico no início do procedimento; LAC15= dosagem do lactato sérico 15 minutos após estabelecido o choque; LACF = dosagem do lactato sérico após fechamento do abdome.....	62
Tabela 13-	Resultados da Análise de Variância com um fator repetido para o lactato.....	62
Tabela 14-	Análise estatística das coletas de lactato entre os grupos 1 e 2 no início do procedimento (lactato 1), após 15 minutos estabelecido o choque (lactato 2) e ao final do experimento (lactato 3).....	63
Tabela 15-	Grupos 1 e 2 – Peso inicial, peso final, perda ponderal e porcentagem de perda ponderal de cada animal.....	64
Tabela 16-	Comparação estatística da perda de peso entre os grupos 1 e 2.....	64
Tabela 17-	Pressão de Ruptura á Distensão por Líquido nos Grupos 1 e 2 no quinto dia pós-operatório.....	65
Tabela 18-	Comparação estatística entre os grupos 1 e 2 em relação a pressão de explosão (mmHg) durante o Teste Biomecânico de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido.....	65

	<i>PÁG.</i>
Figura 1- Organograma demonstrando a formação dos grupos 1 e 2.....	37
Figura 2- Materiais utilizados durante o experimento.....	38
Figura 3- Figura demonstrando a punção venosa pela via caudal para realizar o ato anestésico.....	39
Figura 4- Cateterização da artéria carótida à direita por onde se realizou a retirada volêmica.....	40
Figura 5- Lactímetro e fita dosadora.....	41
Figura 6- Polígrafo utilizado durante o experimento para registro da PAM.	42
Figura 7- Anastomose com pontos separados.....	43
Figura 8- Película de PVC acomodada sobre a anastomose.....	44
Figura 9- Grande omento envolvendo a linha anastomótica.....	45
Figura 10- Segmento de alça intestinal preparada para o teste biomecânico...	47
Figura 11- Segmento de alça contendo a linha anastomótica em seu ponto médio embebida em solução de papaverina.....	48
Figura 12- Acima demonstrando o sistema de equilíbrio de pressão com presença de uma bomba de infusão e outra de suporte; abaixo demonstrando os cateteres em ambas as extremidades introduzidas na luz do segmento intestinal, contendo a linha anastomótica ao centro.....	50
Figura 13- Bombas de infusão e polígrafo medidor da pressão de ruptura usados para o teste biomecânico.....	51
Figura 14- Acima observamos registro gráfico da curva de pressão do polígrafo demonstrando a queda abrupta nos níveis pressóricos indicando a pressão de explosão; abaixo, em destaque, nota-se o momento da queda de pressão.....	52

RESUMO



A cicatrização das anastomoses intestinais constitui motivo de grande preocupação na Medicina em razão das sérias conseqüências advindas das deiscências de sutura. Os riscos são acrescidos quando anastomoses são feitas em condições de adversidade, como imunossupressão, isquemia, infecção, uso de antiinflamatórios e quimioterápicos, diabetes, trauma, desnutrição, idade avançada etc. O choque hemorrágico também é citado entre essas situações desfavoráveis, causando dano bioquímico e histológico às anastomoses, não estando bem claros os efeitos ocasionados quanto à resistência mecânica. O uso do omento como proteção à linha de sutura também não é assunto resolvido. Este trabalho tem como objetivo avaliar, através do Teste Biomecânico de Pressão de Ruptura a Distensão por Líquido (TBPRDL) a influência do grande omento sobre a linha anastomótica em animais submetidos a choque hemorrágico. Os animais eleitos como avaliáveis para serem submetidos ao teste foram àqueles que chegaram vivos e com anastomoses íntegras no dia da eutanásia. Para serem obtidos 20 animais considerados como avaliáveis para o teste biomecânico, houve necessidade de se operar 63 ratos no total. Os animais foram submetidos ao choque controlado pela retirada de sangue através de cateter colocado na carótida direita. A mortalidade entre os grupos foi semelhante com respectivamente 41,3% e 41,1% nos grupos 1 e 2. O grupo 1 em que não foi realizada a omentoplastia sobre a anastomose, apresentou 19 casos de deiscência, sendo estes descartados. No grupo 2 não foi observado nenhum caso. Entre os dois grupos não houve diferença estatística entre os parâmetros como volemia, retirada volêmica, perda ponderal, dosagens do lactato e PAM durante o experimento. Quanto ao Teste Biomecânico de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido (TBPRDL) o grupo 2 apresentou anastomoses mais resistentes com valores de pressão de ruptura superiores ($p=0,0539$) mostrando significância quando comparado ao grupo controle (G 1).

Conclui-se, portanto, que a proteção omental aumentou a resistência das anastomoses e o modelo de choque hemorrágico empregado neste experimento mostrou-se útil para o estudo da cicatrização de anastomoses submetidas a essa condição de adversidade.

ABSTRACT



Intestinal anastomoses cicatrization is a major motive for worries in Medicine due to serious consequences stemmed from suture dehiscence. Added risks happen when anastomoses are done in adverse conditions, such as immunosuppression, ischemia, infection, use of anti-inflammatory and chemotherapy drugs, diabetes, trauma, malnutrition, old age, and so on. Hemorrhagic shock is also quoted among those harmful situations, causing biochemical and histological damage to anastomoses, being the effects to mechanical resistance not clarified yet. The employment of omentum as a protection to suture line is not a concluded issue as well. This research aimed to assess via the Biomechanical Test of Pressure of Rupture by Liquid Distension (BTPRLD) the influence of a large omentum on the anastomotic line in animals submitted to hemorrhagic shock. Animals chosen as possible to be tested were those alive and presenting undamaged anastomoses at euthanasia day. In order to obtain 20 animals viable for biomechanical test analysis, 63 animals were operated on. Animals were submitted to controlled shock via catheter inserted in the right carotid. Intergroup mortality was similar, 41,3% and 41,1% respectively to group 1 and 2. Group 1, which received no omentoplasty on anastomosis, presented 19 cases of dehiscence, which were discarded. No cases were observed in group 2. There was no statistically difference between groups in parameters such as voluming, voluming suppression, ponderal loss, lactate dosage and MAP during experiment. Concerning Biomechanical Test of Pressure of Rupture by Liquid Distension (BTPRLD), group 2 presented more resistant anastomoses, with higher rupture values ($p=0,0539$) showing significance when compared to control group (G1).

It can be concluded that omental protection increased anastomoses resistance and that the hemorrhage shock model employed was useful to the study of cicatrization of anastomoses submitted to that adverse condition.

1- INTRODUÇÃO

1.1- Considerações Gerais

A cicatrização dos tecidos é considerada um importante ponto de intersecção entre todas as especialidades cirúrgicas. As conseqüências aos doentes são relevantes quando ela ocorre de forma deficiente. Assim, constitui-se em objeto de constantes e justificadas pesquisas que acompanham a Ciência Cirúrgica.

O estudo da cicatrização das anastomoses no tubo digestivo constitui uma das linhas de pesquisa mais antigas na Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia da UNICAMP. A partir de 1971, vários trabalhos e defesas de tese exploraram o tema (REIS NETO et al., 1971; LEONARDI, 1973; MANTOVANI, 1973; ROSEMBERG et al., 1973; MEDEIROS, 1973; LEONARDI et al., 1974; MANTOVANI et al., 1975a; MANTOVANI et al., 1975b; LEONARDI et al., 1975; MANTOVANI e LEONARDI, 1975; MEDEIROS et al., 1975; MANTOVANI et al., 1976a; MANTOVANI et al., 1976b; MANTOVANI et al., 1976c; MANTOVANI et al., 1976d; LEONARDI et al., 1976a; LEONARDI et al. 1976b, LEONARDI et al., 1976c; REIS NETO, 1976; LEONARDI et al., 1977a; LEONARDI et al., 1977b; LEONARDI et al., 1977c; MANTOVANI et al., 1977; MANTOVANI et al., 1979; BRANDALISE et al., 1979; MEDEIROS, 1982; FAGUNDES, 1986; QUILICI, 1988; FAGUNDES, 1990; CORDEIRO, 1995; AMARAL, 1997; NIERI, 1999; CHUNG, 2000; FRAGA, 2001; MACHADO et al., 2002; CHUNG, 2003; CHUNG et al., 2003; ROCHA, 2004; MOCHIZUKI, 2005; ROCHA et al., 2007).

No que se refere à cirurgia colorretal, são bem conhecidas às complicações das deiscências anastomóticas, o seu custo social, econômico e psicológico. Não são ainda desprezíveis os índices de desgarres anastomóticos e da mortalidade por eles acarretada. Muitos trabalhos sobre cicatrização intestinal versaram acerca de comparação entre técnicas cirúrgicas, materiais de sutura, planos englobados pelos pontos e maneiras de preparo das bocas anastomóticas (APRILLI et al., 1975; MANTOVANI et al., 1976c; MANTOVANI et al., 1979; BRENNAN, 1982; HARDER e VOGELBACH, 1988; FAGUNDES, 1990; NARESSE, 1990; AMARAL, 1997; SANTOS JÚNIOR, 1998). Outros estudos avaliaram a evolução de anastomoses colocadas, ou então realizadas em

condições de adversidade. Assim, foram estudados os efeitos dos antibióticos (COHEN et al., 1985; HERSHEY et al., 1987), dos antiinflamatórios hormonais e não hormonais (SOUSA et al., 1991; MARTINS JÚNIOR et al., 1992; FURST et al., 1994; MINOSSI, 1995), dos antioxidantes (SHANDAL et al., 1986; GARCIA et al., 1998), dos antineoplásicos (YAZDI et al., 1998), de drogas imunossupressoras (MANTOVANI et al., 1979) e de hormônios (YARIMKAYA et al., 2003). Outras condições de adversidade investigadas foram o diabetes (GOODSON e HUNT, 1978), trauma (IRVIN e HUNT, 1974), anemia aguda (GRECA et al., 2000; BRITO et al., 2001; LAUAND et al., 2004), sepse (NARESE, 1990) e peritonite (BIONDO-SIMÕES et al., 1992; FRAGA, 2001). Fatores que poderiam ser benéficos como o papel de aderências também foi estudado (SCOTT-COOMBES et al., 1993; deCHERNEY e diZEREGA, 1997; CHUNG, 2000; CHUNG et al., 2003; MOCHIZUKI, 2005; MOCHIZUKI et al., 2005), além do efeito da hiperoxigenação hiperbárica (CHUNG, 2003). Representam fatores de adversidade bem conhecidos dos cirurgiões a neoplasia maligna avançada, a desnutrição, desidratação, uremia e idade avançada.

As anastomoses no cólon, no passado, apresentavam altos índices de deiscência com relato de alguns autores demonstrando esta complicação em 15% até 77% dos casos, especificamente em anastomoses colorretais (GRECA et al., 2000). Mais recentemente algumas outras publicações relatam decréscimo destes índices estando em torno de 10% a 20% (KASPERK et al., 2000; SCHIEDECK et al., 2000; NESBAKKEN et al., 2001; PARRA-MEMBRIVES et al., 2006). Para Corman et al. (2006), estes índices não chegam a 10%. Entretanto, a mortalidade, quase sempre devida às deiscências, situa-se entre 2% e 4% (PARRA-MEMBRIVES et al., 2006).

Segundo Ambrosetti et al. (1999), na maioria dos casos esta complicação está relacionada à hipoperfusão tecidual na linha de anastomose o que interfere no processo cicatricial.

Com muita frequência as anastomoses intestinais são realizadas em situação de anemia aguda motivada por trauma ou sangramento intra-operatório excessivo. À hipoperfusão da linha de sutura, juntam-se outros fatores de adversidade como

contaminações diversas, lesões associadas, hipotermia, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, infecção e falências orgânicas. A realização do presente trabalho é motivada e justificada pela frequência elevada com que essas cirurgias são realizadas e pela gravidade acarretada à anastomose e, por conseguinte, ao paciente.

1.2- Choque Hemorrágico

Causa importante e comum que leva à diminuição do fluxo sanguíneo na região anastomótica é o estado de choque. Trata-se de disfunção circulatória que leva o decréscimo da oxigenação tissular resultando na disfunção da membrana celular, metabolismo celular anormal e, por fim, à morte celular e insuficiência de múltiplos órgãos e, se não tratado, ao óbito. Dentre as variedades de choque, o mais freqüente é o do tipo hemorrágico. Um dos pontos mais críticos da patogenia do choque dá-se na microcirculação em que o aporte de um volume significativo de sangue a um órgão não garante que todos os segmentos daquele órgão e todos os capilares sejam perfundidos apropriadamente (ABOUD, 1990). Em função da baixa perfusão e oxigenação tissular, desenvolve-se metabolismo anaeróbico com produção de ácido lático e acidose metabólica. A gravidade do estado de choque tem direta relação com o volume de sangue perdido, o que se refletirá sobre a área da anastomose, também hipoperfundida. Perdas superiores a 30% da volemia podem ser consideradas significativas e de alta mortalidade. A Tabela 1 mostra a classificação do choque hemorrágico em relação à intensidade da perda sanguínea, segundo o Comitê de Trauma do American College of Surgeons (1993).

Tabela 1- Classificação dos graus de choque em relação às perdas sanguíneas (American College of Surgeons Committee on Trauma, 1993).

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perda sanguínea (ml)	750 ml	750 – 1500 ml	1500 - 2000 ml	> 2000 ml
Perda sanguínea (% de volemia)	até 15%	15 -30%	30-40%	> 40%

Dentre os principais fatores que influenciam positivamente a cicatrização das anastomoses intestinais, alinham-se o fluxo sanguíneo e a disponibilidade local de oxigênio. Entre os eventos desfavoráveis, citam-se a hipotensão intra-operatória, hematócrito baixo e transfusão per- operatória (GILMOUR et al., 1980).

Gilmour et al. (1980), em cães, demonstraram que a perda de 10% da volemia sanguínea não alterou a pressão arterial e aumentava a frequência cardíaca em 7%. Apesar das pouco expressivas alterações sistêmicas, o débito cardíaco sofreu queda de 26%. O fluxo sanguíneo e a disponibilidade de oxigênio no cólon caíram em 28% e 29%, respectivamente.

Dzienes-Koronkiewicz et al. (1998) estudaram ratos que permaneceram por uma hora em choque hemorrágico não tratado. Concluíram que a liberação de catepsina D na parede intestinal é precoce e se correlaciona com o grau de lesão histológica verificada. Ocorreu maior expressão daquela enzima nas camadas epiteliais que destacaram para a luz intestinal. O cólon e o reto foram menos lesados que segmentos mais proximais. Concluíram, também, que a liberação da catepsina sugeria dano à parede lisossomal com ativação de proteases agindo no tecido intestinal. A ação do choque foi mais importante no delgado do que no cólon.

Brito et al. (2001), relataram que o intestino delgado de ratos submetidos a choque hemorrágico por retirada de 30% da volemia, apresentou diminuição da resistência à insuflação por gás quando comparada entre o sétimo e o 21º dia de pós-operatório.

Concluíram que o choque hemorrágico promoveu alteração tardia na parede intestinal, levando ao decréscimo de sua resistência mecânica.

Os efeitos da isquemia-reperfusão em órgãos distantes podem afetar a parede intestinal na forma de lesões histológicas e deposição neutrofílica na túnica mucosa (OZDEN et al., 1999). Ainda, a isquemia-reperfusão por pinçamento da artéria mesentérica influenciou negativamente a cicatrização de anastomoses no cólon de ratos (TEKIN et al., 2002), efeito atenuado pela antitrombina III. É lícito prever-se alguma atividade dos produtos da injúria isquemia-reperfusão após choque hemorrágico que pudessem interferir em anastomoses intestinais em humanos.

1.3- Anemia Aguda e Anastomoses Intestinais

Brito et al. (2001), estudaram o efeito do choque hipovolêmico em anastomose do intestino delgado de ratos. Para tanto, utilizaram-se de 90 ratos, divididos em cinco grupos: padrão, apenas choque, apenas anastomose, choque mais anastomose, choque mais anastomose e reposição volêmica. O choque foi obtido pela sangria de 30% da volemia. A anastomose foi realizada à média distância entre o duodeno e válvula ileocecal. A reposição volêmica no último grupo foi feita por sangue autólogo. A eutanásia foi realizada em dois períodos de evolução, com sete e 21 dias de pós-operatório. Estudaram as anastomoses do ponto de vista histológico e biomecânico pela resistência à explosão por insuflação gasosa. Concluíram que, microscopicamente, o choque hemorrágico provocou lesões progressivas nas túnicas mucosa e submucosa do sétimo ao 21º dia. A deposição de fibras colágenas ocorreu de forma inversa, com o seu aumento progressivo do período inicial para o final do experimento. Quanto à pressão de ruptura, ocorreu o mesmo, elevando-se de forma significativa de um período para o outro. Sugeriram que as aderências peri-anastomóticas que se formaram, foram em parte responsáveis por esse ganho de resistência à distensão por gás. Nos animais onde apenas choque sem anastomose foi realizado, esse incremento de resistência não ocorreu, uma vez que neles não se formaram aderências.

Buchmiller-Chair et al. (2001) produziram modelo de choque em coelhos para estudo de anastomoses intestinais. Para tanto, retiraram 30% da volemia dos animais por punção da cava abdominal durante a laparotomia. Consideraram um choque moderadamente grave, classe II, compatível com sobrevivência. O animal era imediatamente reinfundido com solução de Ringer-lactato em volume três vezes maior ao retirado em sangue, sendo após, realizada a anastomose. Essas, feitas no íleo, foram testadas sete e 14 dias após, tanto por teste biomecânico quanto análise histológica. O conteúdo de fibroblastos e colágeno estava diminuído nas duas etapas do experimento. Correlacionando-se a esses achados, também a pressão de explosão pela insuflação de gás estava diminuída em ambos os períodos, porém, só houve significância no 14º dia. O teste biomecânico foi realizado tanto “in vivo” quanto “in situ”.

Greca et al. (2000) estudaram a evolução de anastomoses cólicas em cães submetidos a choque hemorrágico. Para tanto, retiraram sangue dos animais até que a pressão arterial alcançasse 40 mmHg. A anastomose era confeccionada e, após, infundido soro fisiológico em volume três vezes superior ao sangue retirado. A eutanásia foi realizada no sétimo dia de pós-operatório, quando se verificou o dobro de complicações infecciosas no grupo chocado em relação ao controle. A diferença das concentrações de colágeno foi significativamente menor no grupo chocado. Apesar disso, as pressões de explosão por insuflação de oxigênio gasoso não mostraram diferenças significativas.

O mesmo estudo anterior de Buchmiller-Chair et al. (2001) também contemplou anastomoses no intestino grosso. Nos mesmos animais foi feita uma anastomose a mais, no cólon esquerdo. Os coelhos chocados tiveram piores avaliações histológicas quanto à presença de fibroblastos e de colágeno, tanto no sétimo quanto no 14º dia. A pressão de explosão não apresentou paralelismo com aquelas avaliações e, embora diminuído, não diferiu estatisticamente das do grupo controle.

Lauand et al. (2004), estudaram anastomoses cólicas em ratos submetidos à anemia aguda. Além do grupo controle, estudaram um grupo com sangramento de 20% e outro de 40%. A eutanásia deu-se no sétimo dia de pós-operatório. A análise histológica mostrou que o grupo com maior grau de hipovolemia evoluiu de forma pior que os outros dois, com maiores índices de necrose focal, hemorragias e crostas, e menos regeneração,

neoformação vascular e edema. A análise estatística não demonstrou significância das dosagens da hidroxiprolina entre os três grupos estudados.

Baffa et al. (2005), do mesmo grupo, e em prosseguimento ao trabalho anterior (LAUAND et al., 2004), também estudaram anastomoses cólicas em ratos submetidos à anemia aguda. Retiraram 30% da volemia por punção da veia cava inferior, sendo feita à reposição por solução de Ringer-lactato. A avaliação deu-se no oitavo dia, por análise de atributos histológicos e pela dosagem da hidroxiprolina. Os animais anêmicos apresentaram maior quantidade de fibrina e infiltrado monocitário, fatores prejudiciais à cicatrização. Por outro lado, mostraram menor intensidade de dilatação linfática, congestão vascular e neoformação capilar, fatores favoráveis para a cicatrização das anastomoses. Apesar da pior evolução microscópica, a dosagem da hidroxiprolina também não diferiu de forma significativa entre os dois grupos.

1.4- Proteção de Anastomoses Intestinais por Omento

A partir de 1906 já se tem notícia da utilização do omento em cirurgia através de publicação de Morrison¹ que verificou que essa estrutura poderia ser utilizada como reforço em herniorrafias e na proteção de anastomoses intestinais, prevenindo deiscência e infecção.

Apesar das aderências intencionalmente dirigidas sobre anastomoses poderem ser causa de obstrução intestinal, elas foram utilizadas em razão do seu aparente efeito de proteção mecânica e biológica. (ELLIS, 1962; WEIBEL e MAJNO, 1973; GOLDSMITH, 1977; McENTEE et al, 1987; MUCHA, 1987; CHEADLE et al, 1988; SCOTT-COOMBES et al., 1993; deCHERNEY e diZEREGA, 1997). A proteção advinda do grande omento pode ser atribuída às várias de suas propriedades, tais como a capacidade de vedação de micro falhas e de absorção linfática de resíduos tissulares na linha de sutura, (CANALIS e RAVITCH, 1968; ELLIS, 1971; GOLDSMITH, 1977; LANTER e MASON, 1979; CHRISTEN e BUCKMAN, 1991; CHUNG, 2000) e auxílio na

¹ citado por Greca et al.(2000)

vascularização suplementar de alças isquêmicas (COHEN et al., 1985; CARTIER et al., 1990; ADAMS et al., 1992; MOCHIZUKI, 2005; MOCHIZUKI et al., 2005). Também foi atribuída ao omento a capacidade da diminuição de necrose em alças isquêmicas (MYLLARNIEMI e KARPPINEN, 1968; ELLIS, 1971; MOCHIZUKI, 2005; MOCHIZUKI et al., 2005). Também Foster et al. (1986) demonstraram que a pobreza de vascularização na linha de sutura, tanto na região anterior como posterior da anastomose levam a sugerir uma omentoplastia, no sentido de estimular uma neovascularização.

Carter et al. (1972), em coelhos, utilizaram retalhos livres de omento em torno de anastomoses no delgado. Constataram importante grau de inflamação, necrose, deiscência e peritonite, ocorrendo o óbito da maior parte dos animais. No grupo em que o retalho de omento era pediculado, aquelas reações foram minimizadas. Observaram o aumento da resistência anastomótica verificada pela pressão de explosão.

McLachlin e Denton (1973), em cães, estudaram anastomoses isquêmicas no intestino delgado, desprovido de vascularização em 10 centímetros. Ocorreu proteção pelo omento quando envolviam esses segmentos isquêmicos. A resistência das anastomoses aumentou de 50% a 70% em relação aos controles. Quando o omento foi fixado na parede anterior do estômago, perdendo sua mobilidade e capacidade de proteção, aumentaram os índices de deiscência e mortalidade.

Katsikas et al. (1977) verificaram em cães o efeito benéfico da omentoplastia em anastomoses isquêmicas. Realizaram anastomoses no delgado previamente desvascularizado em 10 centímetros. Em um grupo de seis animais foi feita proteção pelo omento. Estes evoluíram bem, ao contrário do grupo controle onde todos os seis animais desenvolveram gangrena e peritonite.

Adams et al. (1992) avaliaram a atuação do omento em torno de anastomoses do intestino delgado realizadas em condições de adversidade, com menos pontos ou isquêmicas, com e sem proteção omental. Dos 20 ratos sem omentoplastia, 10 com anastomose isquêmica e 10 com anastomose deficiente, 19 morreram em seis semanas. Da mesma forma, dos 20 com anastomose protegida, apenas cinco morreram. O experimento

foi repetido para realização de exame histológico e estudo da vascularização entre o enxerto representado pelo omento e a linha de sutura. Puderam ser demonstradas anastomoses vasculares entre ambas as estruturas já no terceiro dia. Em uma semana as extremidades das alças isquêmicas estavam sendo reabsorvidas e o cólon formava um bloco cilíndrico que as sustentava. Finalmente essa estrutura cicatricial retraía e servia de suporte para epitelização mucosa. Concluíram que o enxerto omental protegeu anastomoses comprometidas servindo como selador de falhas precoces e fonte de tecido de granulação e de neovascularização para o reparo cicatricial.

Dockendorf et al. (1993), em coelhos, estudaram anastomoses isquêmicas no intestino delgado, protegidas pelo omento. Por injeção de azul de metileno, verificaram aumento do fluxo sanguíneo do omento para a anastomose.

Rand e Jurkiewicz (1994), em cães, realizaram experimento em que implantaram o grande omento ao longo de uma incisão seromuscular longitudinal de 10 centímetros no jejuno. Após cinco semanas esses segmentos tinham a sua irrigação mesentérica interrompida proximal e distalmente, mantendo-se a arcada marginal. Tornaram-se nutridos apenas pelo aporte omental. Ocorreu sobrevida de todos esses segmentos que passaram a ser nutridos pelo omento. Neles ocorria de forma normal à absorção da D-xilose.

Sugarbaker (1994), além de utilizar o grande omento para revestir superfícies desnudadas na pelve em cirurgias do câncer avançado, afirmou ser de extrema importância o envolvimento de anastomoses por aquela estrutura quando houvesse irradiação prévia.

Merad et al. (1998) investigaram o papel da omentoplastia na prevenção de deiscências anastomóticas após ressecções do cólon ou do reto, utilizando dados de 20 centros. Consideraram que não havia estudo randomizado definitivo sobre o assunto. Puderam estudar 705 doentes operados por enfermidades malignas e benignas, quando foram realizadas anastomoses ileocólicas, colócólicas, colorretais e ileorretais tanto intra quanto extraperitoneais além de ileoanais e coloanais. Houve randomização para cada operado no sentido de se fazer ou não omentoplastia, realizada em 341 doentes. Nos restantes 364, ela não foi feita. Deiscências das anastomoses ocorreram em 4,7% e 5,2%,

respectivamente no grupo com proteção e no grupo sem omentoplastia. A mortalidade também foi semelhante. Concluíram que aquela tática não fez decrescer o número de complicações e nem a gravidade por elas acarretada.

Greca et al. (1998) utilizaram-se de ratos para estudar a ação do omento na cicatrização de anastomoses cólicas. Para tanto, produziram experimento em que realizaram anastomoses chamadas de normais, com oito pontos, deficientes, com quatro pontos, e isquêmicas, por ligadura dos vasos do mesocólon. Metade dos animais com cada variedade de anastomose as tiveram protegidas por omento. A eutanásia deu-se no sétimo dia. Foram estudadas a pressão de explosão pela insuflação de ar, a dosagem do colágeno pelo método picro-sírius e aspectos histológicos. Concluíram, inicialmente, que a omentoplastia, aderência orientada, levou à diminuição da formação de aderências não dirigidas sobre todos os três tipos de anastomose. A injeção de tinta nanquim para marcação vascular, mostrou maior número de capilares nas anastomoses que tiveram aderências orientadas sobre elas. A reação inflamatória e a epitelização processaram-se de forma idêntica em todos os grupos, não se demonstrando influência da proteção omental. A proliferação do colágeno ocorreu melhor nas anastomoses protegidas do tipo deficiente e normal. Essa vantagem não foi verificada em anastomoses isquêmicas. O uso do omento, quando analisada a pressão de explosão, não interferiu na resistência da anastomose nos grupos com proteção pelas aderências dirigidas.

O'Leary (1999) revisou todos os relatos sobre utilização do grande omento em cirurgia no período de 1966 a 1997. Embora estudos favorecessem quanto à prevenção de fístulas e de lesões radioterápicas à pelve, a omentoplastia rigorosamente investigada não trazia vantagens à cirurgia colorretal.

Gainant (2000) em trabalho sobre prevenção de deiscências em cirurgia colorretal, favorece, dentre outras medidas, a proteção das anastomoses pelo grande omento.

Chung (2000), em ratos, investigou a ação de aderências sobre anastomoses cólicas. Para esta finalidade operou 90 ratos distribuídos em três grupos com o mesmo número de animais. Em um grupo, não se permitiu o acolamento de aderências em torno da

anastomose por meio do envolvimento circunferencial da mesma por uma película de polivinilcloreto (PVC). Nos outros dois grupos, deixou-se com que a formação e a orientação das aderências se desse de forma natural. A eutanásia foi realizada no quinto dia de pós-operatório. A qualidade da cicatrização anastomótica foi avaliada por três testes biomecânicos distintos aplicados a um segmento de alça cólica contendo a anastomose: a pressão de ruptura pela injeção contínua de líquido, a força de resistência à ruptura pela tração e pela tensão resultante final de ruptura à tração. Em 30 ratos, a anastomose foi testada deixando intactas as aderências que se formaram em torno delas. Em outros 30 animais, as aderências foram removidas. O último grupo, aquele onde não se permitiu a formação de aderências peri-anastomóticas desde o início, foi o que apresentou os piores valores nos testes acima. Os ratos testados com as aderências intactas obtiveram os melhores números nos testes. Os animais que tiveram as aderências removidas apresentaram resultados intermediários entre os anteriores. Houve significância estatística de um grupo para o outro e os testes guardaram paralelismo entre eles. Concluiu, desta maneira, que o grupo intermediário teve melhor proteção ao longo da linha de sutura, representada pela vedação de micro falhas, em relação ao grupo da película de PVC.

Tocchi et al. (2000) conduziram estudo randomizado em 112 doentes nos quais se fez anastomose colorretal após ressecção anterior por câncer do reto. Observaram mesma incidência de falhas anastomóticas entre os dois grupos, com e sem omentoplastia. No entanto, as complicações das deiscências foram menos graves no grupo com omentoplastia.

Agnifili et al. (2004a) e Agnifili et al. (2004b) randomizaram 126 doentes quanto à feitura ou não de omentoplastia em anastomoses colorretais praticadas por afecções benignas e malignas. No grupo que recebeu proteção omental, ocorreram de forma significativa, menos deiscências anastomóticas, reoperações e óbitos. Também ocorreram menos complicações sépticas após procedimentos de Hartmann e de Miles quando o grande omento foi levado à pelve.

Mochizuki (2005) e Mochizuki et al. (2005) conduziram estudo experimental acerca do efeito de aderências dirigidas sobre anastomoses cólicas isquêmicas. Para essa finalidade, operaram 40 ratos onde realizaram anastomose em cólon isquêmico por

ligaduras vasculares no mesocólon. Em metade dos animais a anastomose foi protegida por aderências dirigidas em seu redor, no caso, por gordura epididimal. Nos outros 20 animais, as anastomoses foram envolvidas por uma película de polivinilcloreto (PVC), justamente com a finalidade de que não se formassem aderências em torno delas. A eutanásia e a avaliação foram realizadas no quarto dia de pós-operatório. Foram aplicados os testes biomecânicos pressão de ruptura à distensão por líquido e força de ruptura à tração da anastomose. Em ambos os testes, o grupo com proteção circunferencial pelas aderências dirigidas apresentou anastomoses mais resistentes, com significância estatística. Este grupo foi testado com as aderências “in situ”.

2- OBJETIVOS

Analisar a influência da omentoplastia sobre anastomose realizada em cólon descendente de ratos que foram submetidos a choque hipovolêmico do tipo hemorrágico, por meio do Teste Biomecânico de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido. Além disso, estabelecer modelo de anemia aguda em rato que se preste ao referido estudo.

3- MATERIAL E MÉTODOS

3.1- Parecer da Comissão de Ética na Experimentação Animal

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal CEEA-IB-UNICAMP, segundo os princípios éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), no dia 08 de maio de 2003 sendo protocolado com o número 550-1.

3.2- Local dos Experimentos

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma (LICIT) no Núcleo de Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Os animais foram alojados em biotério em condições ideais de temperatura e umidade com ciclos claros e escuros de 12 horas. A contenção dos animais foi feita em gaiolas específicas com cinco ratos em cada uma delas, tendo livre acesso à ração e água no pré e pós-operatório.

3.3- Animais Utilizados

O animal utilizado foi o rato (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*) da linhagem Wistar, machos, com peso variando de 304 e 359 gramas, idade aproximada de 90 dias, criados sob condições ambientais semelhantes e provenientes do Biotério Central da UNICAMP (CEMIB/UNICAMP).

3.4- Formação dos Grupos Experimentais

Foram formados dois grupos experimentais, com 10 animais em cada um deles, para serem submetidos ao Teste Biomecânico Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido. Os ratos escolhidos para a formação dos grupos foram aqueles que permaneceram vivos e com anastomoses íntegras no quinto dia pós-operatório. A integridade das anastomoses,

condição essencial para que pudessem ser testadas, foi verificada à eutanásia. Para serem obtidos esses 20 animais considerados como avaliáveis para serem submetidos ao teste biomecânico, houve necessidade de serem operados 63 animais no total. Todos os animais, de ambos os grupos, foram submetidos ao choque hemorrágico controlado.

Grupo 1 (G1 - Controle) – Feitura das anastomoses cólicas na vigência de choque hemorrágico. Proteção da anastomose por meio de película de polivinilcloro (PVC) com a finalidade de impedir a formação de aderências sobre a linha de sutura, as quais poderiam interferir nos resultados. Eutanásia e aplicação do teste de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido (PRDL), no quinto dia.

Para obtenção dos 10 ratos do Grupo 1, foi necessária a realização do procedimento operatório em 46 animais. Foram excluídos 17, por óbito, e 19 por serem verificadas deiscências anastomóticas quando da realização da eutanásia.

Grupo 2 (G2) – Feitura das anastomoses cólicas na vigência de choque hemorrágico. Omentoplastia sobre a anastomose. Eutanásia e aplicação do teste de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido (PRDL), no quinto dia.

Para obtenção dos 10 ratos do Grupo 2, foi necessária a realização do procedimento operatório em 17 animais. Foram excluídos sete, por óbito.

O organograma para a formação dos dois grupos encontra-se expresso na Figura 1.

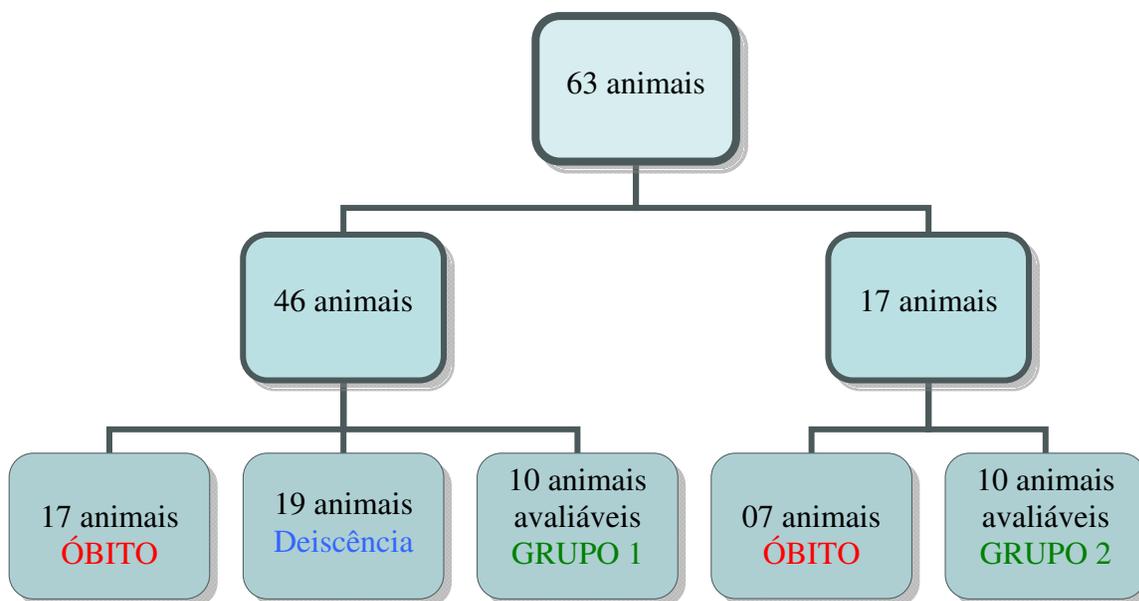


Figura 1- Organograma demonstrando a formação dos grupos 1 e 2.

3.5- Critérios de Exclusão

Foram excluídos os animais que evoluíram para óbito, e os que apresentaram deiscência da anastomose por ocasião da eutanásia no quinto dia de pós-operatório.

3.6- Etapas Experimentais

As etapas experimentais foram realizadas de acordo com o delineamento abaixo:

3.6.1. -Preparo do material cirúrgico;

3.6.2. -Anestesia;

3.6.3. -Indução do choque hemorrágico;

3.6.4. -Aquisição dos marcadores diagnósticos de choque e parâmetros clínicos;

- 3.6.5. -Procedimento cirúrgico;
- 3.6.6. -Reposição volêmica;
- 3.6.7. -Analgesia pós-operatória;
- 3.6.8. -Observação clínica dos animais no pós-operatório;
- 3.6.9. -Eutanásia no quinto dia pós-operatório;
- 3.6.10. -Preparo do espécime para o ensaio mecânico;
- 3.6.11. -Aplicação do Teste Biomecânico Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido.

3.6.1- Preparo do Material Cirúrgico

Todo o material utilizado foi mantido por 10 minutos em etanol a 70% e depois lavado com soro fisiológico (Figura 2).

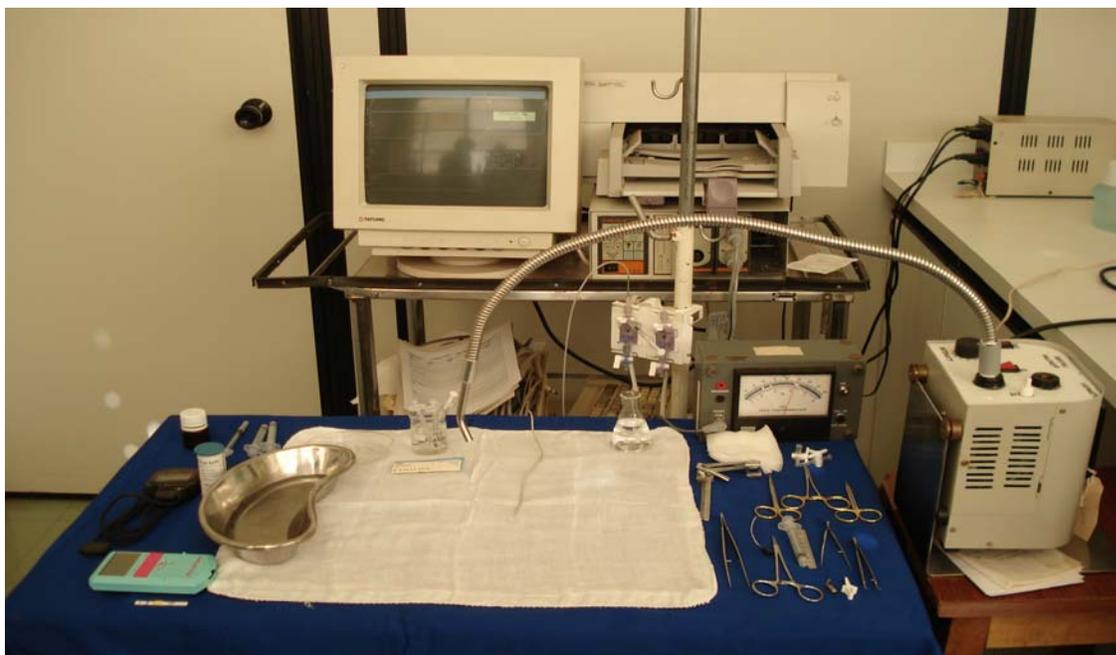


Figura 2- Materiais utilizados durante o experimento.

3.6.2- Anestesia

Os animais foram anestesiados pela administração de pentobarbital sódico a três por cento (Hypnol-Fontoveter) através da veia caudal, puncionada com “scalp” número 13. A dose empregada foi de 60 miligramas por quilo de peso (Figura 3).

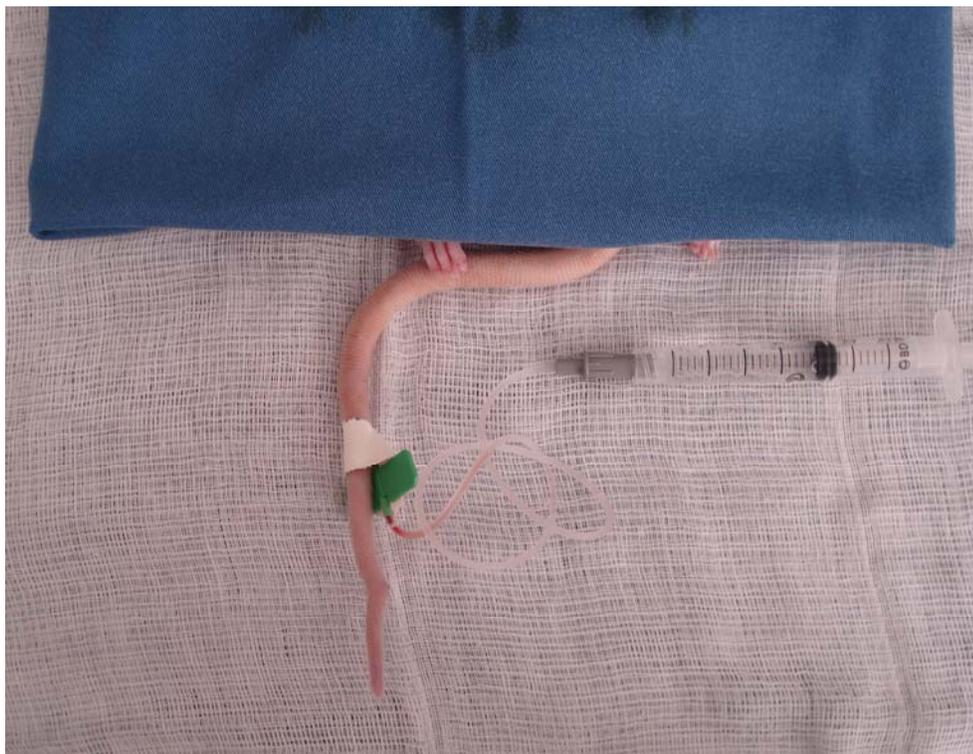


Figura 3- Demonstração da punção venosa pela via caudal para realizar o ato anestésico.

3.6.3- Indução do Choque Hemorrágico

O choque foi induzido utilizando-se técnica asséptica, em que a artéria carótida direita foi dissecada e cateterizada com tubo de polietileno (PE40), previamente heparinizado. Esta via arterial foi utilizada para estabelecimento do estado de choque hemorrágico controlado por meio de sangria, coletas de amostras de sangue para exames e controle da pressão arterial média (PAM). A instalação do choque foi feita pela retirada de meio mililitro de sangue a cada dois minutos (Figura 4).

A sangria era interrompida quando se obtinha níveis de PAM igual a 50 mmHg ou quando a retirada representasse 30% da volemia estimada para o animal. A volemia de cada animal foi considerada como de 5,43% do peso (BIVIN et al, 1979). Este limite foi estabelecido para se tentar simular uma condição de choque com gravidade moderada. A tolerabilidade dos ratos quando submetidos a este grau de choque foi testada em projeto piloto. Também para viabilizar o modelo, observou-se, durante o projeto piloto, a necessidade de reposição, ao final do experimento, de soro fisiológico em volume igual a um terço da volemia retirada. Aumentava-se assim a sobrevida dos animais.



Figura 4- Cateterização da artéria carótida à direita por onde se realizou a retirada volêmica.

3.6.4- Aquisição dos Marcadores Diagnósticos de Choque e Parâmetros Clínicos

Como marcador diagnóstico de choque e isquemia tecidual, os níveis séricos de lactato, foram medidos durante o ato cirúrgico. Para este fim, utilizou-se um lactímetro (Accusport – Boehringer Mannheim – Suíça) (Figura 5). Foram feitas três medidas: a primeira no início do ato operatório antes do início da retirada volêmica; a segunda, 15 minutos após a última retirada e estabelecimento da condição de choque; e a terceira e

última coleta para amostragem do lactato após o término do ato cirúrgico, já com o abdome fechado. Este dado foi coletado mediante a colocação de uma gota de sangue, colhido da artéria carótida previamente cateterizada, na fita correspondente. O resultado foi expresso em milimoles por litro (mmol/l).



Figura 5- Lactímetro e fita dosadora.

A temperatura dorsal do rato foi controlada com colocação de termômetro por via retal, mantendo-a em torno de 38 a 40 graus centígrados por meio de colchão térmico, evitando-se assim, hipotermia. A pressão arterial média foi controlada durante todo o experimento com registrador-manômetro digital (Figura 6).

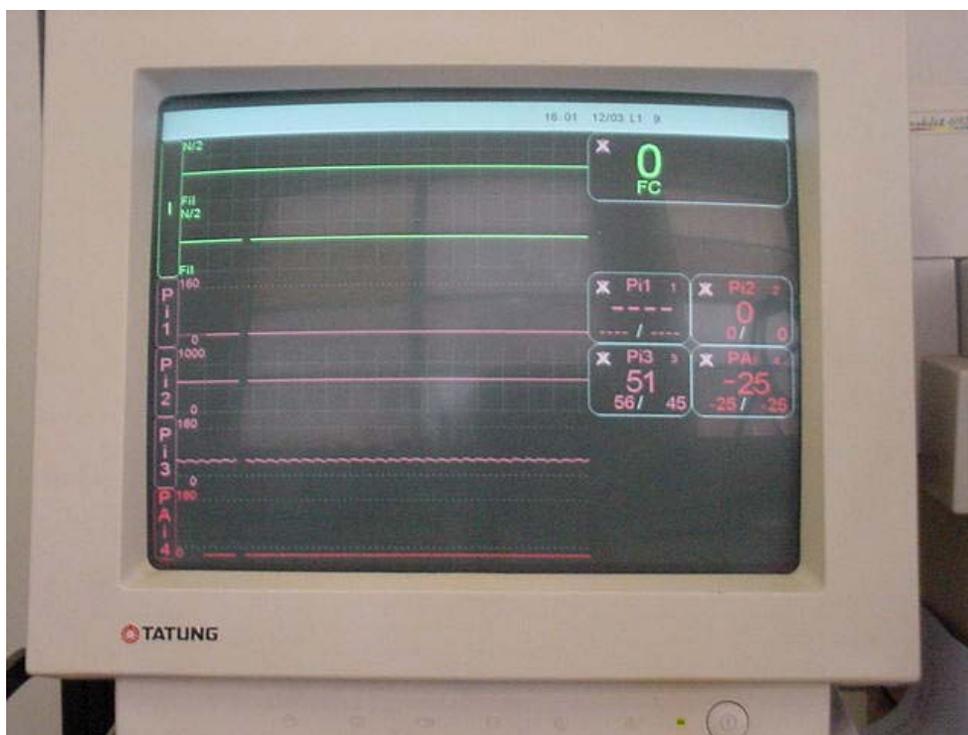


Figura 6- Polígrafo utilizado durante o experimento para registro da PAM.

3.6.5- Procedimento Cirúrgico

Após laparotomia mediana, o cólon esquerdo foi seccionado a três centímetros acima da reflexão peritoneal e a anastomose realizada com pontos separados em plano único seromuscular (Figura 7); o fio utilizado foi o polipropileno 7.0 (Prolene® , Ethicon Inc. Jonhson & Jonhson Company – Estados Unidos).

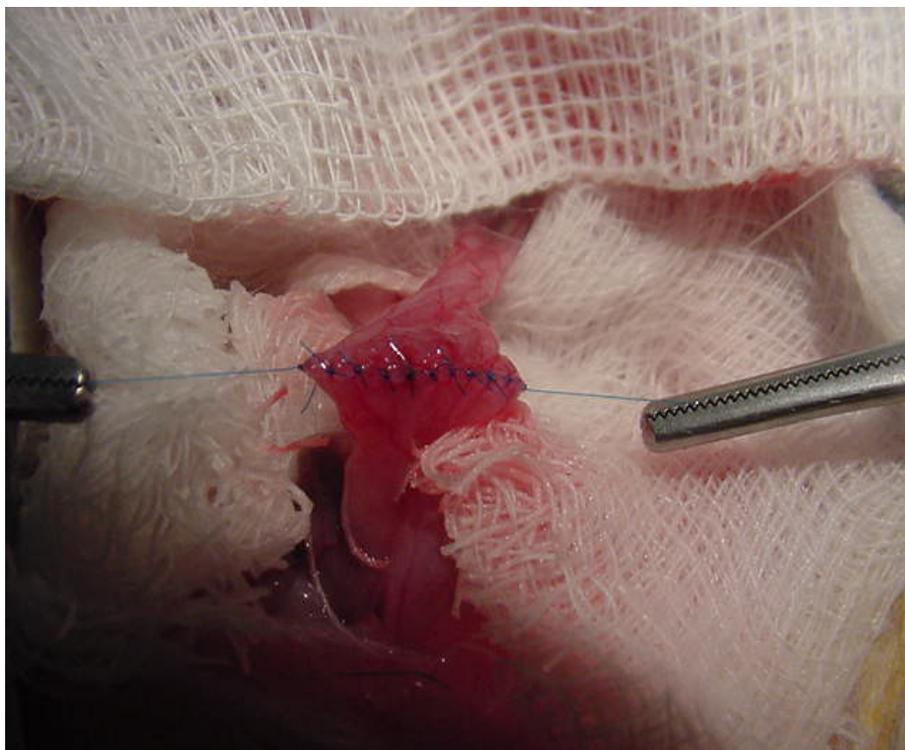


Figura 7- Anastomose com pontos separados.

No Grupo 1 (Controle), em torno da linha de sutura, foi posicionada uma película de polivinilcloro (PVC), quadrada, com dois centímetros de lado, acomodada de maneira a não tracionar ou comprimir a anastomose. A finalidade do PVC era a de não permitir o acolamento de aderências sobre a linha de pontos (Figura 8). Este material foi obtido de recipientes de solução fisiológica da empresa Baxter Healthcare Corporation – Estados Unidos. Esta membrana foi fixada, lateralmente, no músculo psoas. Medialmente, a fixação foi feita no próprio peritônio junto ao cólon, e dessa forma, envolvendo a anastomose. A fixação foi feita por meio de dois pontos de cada lado com o mesmo fio 7.0 utilizado para a anastomose. Após, o grande omento foi fixado na parede anterior do estômago e o tecido adiposo do cordão espermático foi retirado.

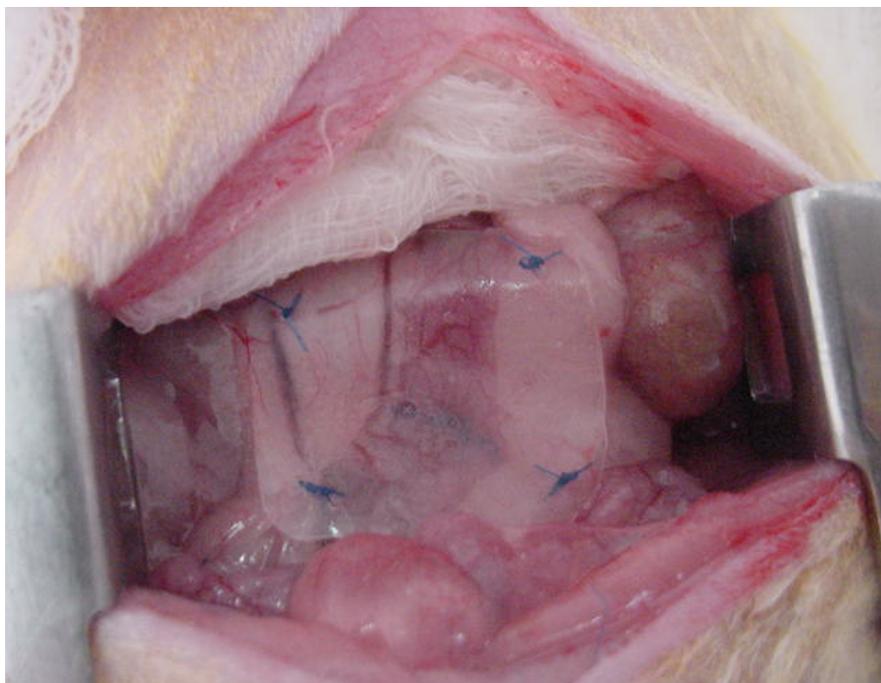


Figura 8- Película de PVC acomodada sobre a anastomose.

No Grupo 2 realizou-se o posicionamento do grande omento em toda a circunferência da anastomose por meio de fio de polipropileno 5.0, não sendo fixado na alça intestinal (Figura 9).



Figura 9- Grande omento envolvendo a linha anastomótica.

Após o término da anastomose, em ambos os grupos, o fechamento da parede abdominal foi feito por planos, com fio de Poliéster com Polibutilato 2.0 (Ethibond ® Ethicon Inc. Jonhson & Jonhson Company – Estados Unidos).

3.6.6- Reposição Volêmica

Após o término do ato cirúrgico, através da artéria carótida, um terço da volemia retirada era repostada sob forma de soro fisiológico aquecido a 37 graus centígrados. Esta medida foi determinada tendo em vista a alta mortalidade no pós-operatório vista no projeto piloto. O volume repostado foi definido após teste no projeto piloto como o menor volume necessário para a diminuição da mortalidade.

3.6.7- Analgesia Pós-Operatória

À partir do pós-operatório imediato os animais receberam analgesia com paracetamol gotas, diluído na água do bebedouro, no intuito de diminuir a dor decorrente do procedimento cirúrgico. A dose empregada foi de 200 mg por quilo de peso.

3.6.8- Controle Pós-Operatório

Após o procedimento cirúrgico e até o quinto dia, os animais permaneceram em gaiolas de contenção em estufa e aquecidos com luz artificial com ciclos regulares de 12 horas de dia e noite, tendo livre acesso à água e ração.

No pós-operatório, os seguintes aspectos clínicos foram observados:

- ingestão de alimentos
- aspecto da cicatrização
- peso
- distensão abdominal
- aspecto das fezes

3.6.9- Eutanásia

A eutanásia foi realizada no quinto dia pós-operatório com dose letal de tiopental sódico a três por cento, aplicado através da veia caudal.

3.6.10- Preparo do Espécime Para o Ensaio Biomecânico

Após abertura e avaliação da cavidade, retirou-se um segmento de cólon de cinco centímetros de comprimento, contendo a anastomose na sua região média. No grupo com omentoplastia (Grupo 2), as aderências foram removidas da anastomose. Esse procedimento foi feito com cuidado e menor trauma possível.

A alça, depois de submetida à limpeza cuidadosa do lúmen com soro fisiológico, foi reduzida a uma extensão de quatro centímetros, medidos por paquímetro e mantendo-se a anastomose eqüidistante dos extremos (Figura 10).



Figura 10- Segmento de alça intestinal preparada para o teste biomecânico.

Após, o segmento de alça foi colocado em um recipiente tipo Becker, contendo solução fisiológica e cloridrato de papaverina na concentração de 250 miligramas por litro à temperatura de 37 graus centígrados, por um período de 20 minutos (Figura 11). Esse procedimento tem por finalidade minimizar as variabilidades de contrações espasmódicas das alças decorrentes da manipulação.



Figura 11- Segmento de alça contendo a linha anastomótica em seu ponto médio embebida em solução de papaverina.

3.6.11- Avaliação da Anastomose Pelo Teste Biomecânico

A avaliação foi realizada por meio do Teste Biomecânico de Resistência à Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido.

*** Teste Biomecânico de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido:**

A pressão de ruptura à distensão por líquido foi definida como a pressão intraluminal necessária para promover o extravasamento da solução pela linha anastomótica, por injeção contínua através de uma das extremidades da alça isolada. A pressão intraluminal foi registrada pelo polígrafo em milímetros de mercúrio.

O sistema utilizado foi composto pelos seguintes equipamentos:

1. Polígrafo modelo MINGOGRAF-804/SIEMENS-ELEMA
2. Duas bombas de infusão B. BRAUN modelo 871.012 com duas seringas de vidro acopladas – uma bomba com a seringa de vidro utilizada apenas como suporte de uma das extremidades da alça isolada e outra para infusão de solução fisiológica dentro da alça, ou corpo de prova.
3. Duas torneiras de conexão de tripla via.
4. Dois canhões de cateter endovenoso de “teflon” número 18.

Depois de retirada a peça cirúrgica da solução de papaverina, os canhões do cateter de “teflon” número 18 foram introduzidos na luz de cada extremidade do segmento de alça e atados com fio de seda um zero. Em seguida os canhões do cateter foram acoplados às torneiras de tripla-via. Terminado esse procedimento, as torneiras de tripla-via foram conectadas às seringas de vidro previamente posicionadas nas duas bombas de infusão (Figura 12).

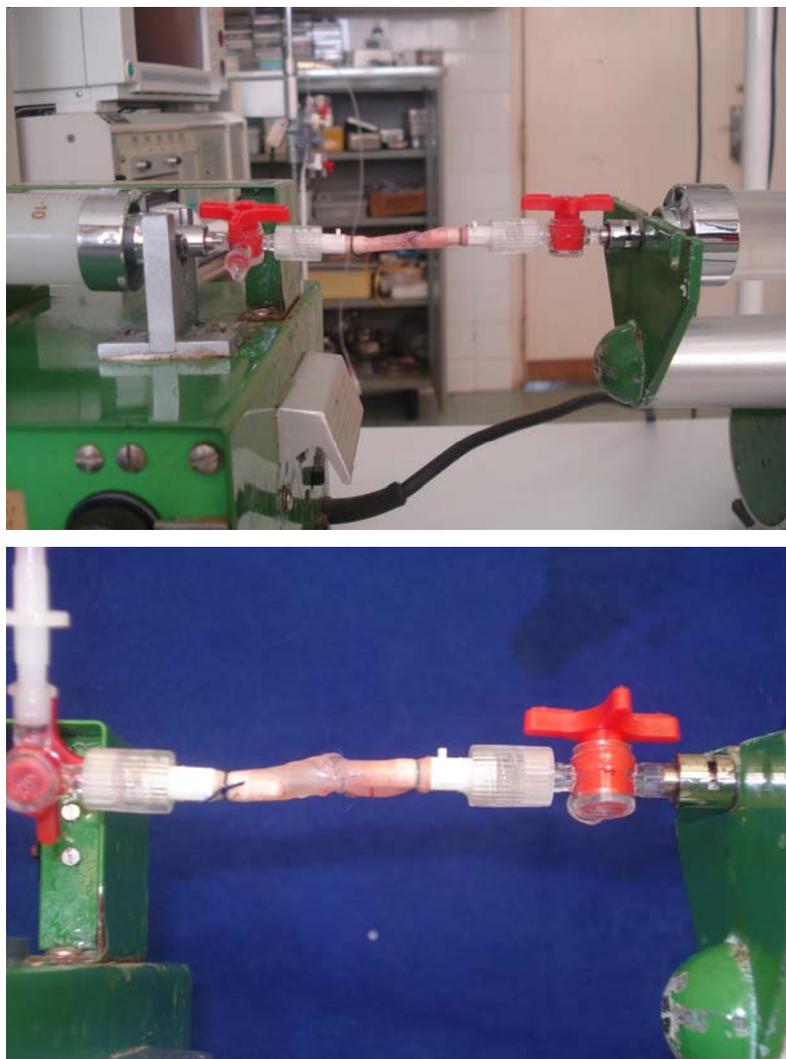


Figura 12- Acima demonstrando o sistema de equilíbrio de pressão com presença de uma bomba de infusão e outra de suporte; abaixo demonstrando os catéters com ambas as extremidades introduzidas na luz do segmento intestinal, contendo a linha anastomótica no centro.

Após a montagem desse sistema, uma das extremidades do cateter de polietileno foi conectada ao transdutor de pressão do polígrafo, e a outra, na via lateral livre da torneira de tripla-via acoplada à seringa de vidro, situada na bomba de sustentação. Foi então instilada solução fisiológica pela seringa de plástico conectada ao transdutor de pressão do polígrafo, formando uma coluna líquida (Figura 13).



Figura 13- Bombas de infusão e polígrafo medidor da pressão de ruptura usados para o teste biomecânico.

Após esses procedimentos, o sistema ficou em equilíbrio de pressão em relação ao ambiente local que foi o parâmetro zero no polígrafo.

O estudo da pressão de explosão foi iniciado pela infusão de solução fisiológica, na velocidade de dois mililitros por minuto e interrompido após a observação da queda abrupta no registro da curva de pressão do polígrafo, sendo anotado o valor em milímetros de mercúrio da pressão máxima responsável pela rotura da alça (Figura 14).

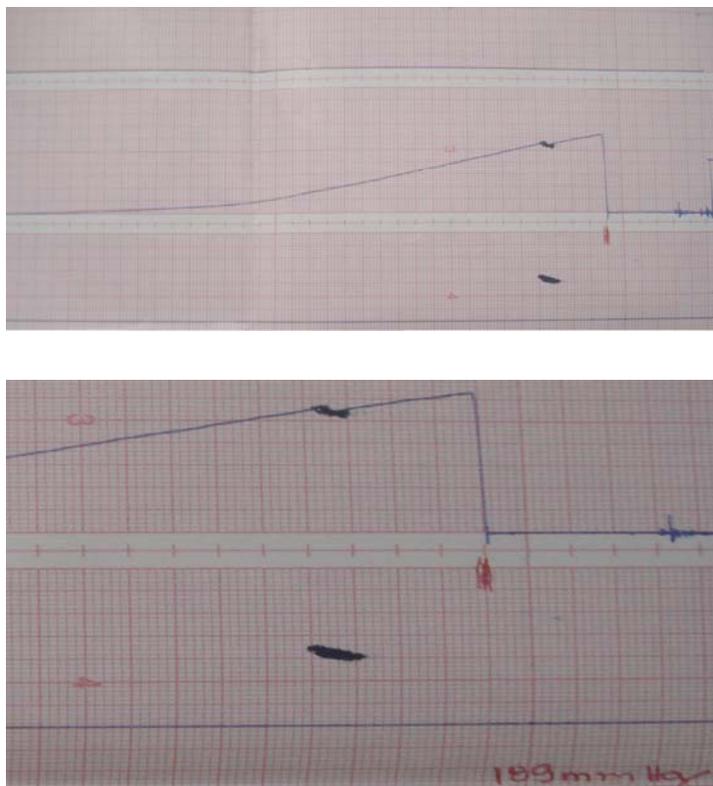


Figura 14- Acima observamos registro gráfico da curva de pressão do polígrafo demonstrando a queda abrupta nos níveis pressóricos indicando a pressão de explosão; abaixo, em destaque, nota-se o momento da queda de pressão.

3.7- Análise Estatística

A análise estatística foi realizada avaliando os seguintes atributos (CONOVER, 1971; MILLIKEN, 1984; MONTGOMERY, 1991):

- Análise descritiva por grupo;
- Para comparar os valores dos lactatos e tempo de cirurgia por órbita e grupos (controle e aderência) foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney;
- Na comparação das variáveis Volume de Sangue Retirado e Perda Ponderal entre os grupos, utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, que compara dois grupos em função da soma dos postos das observações.

- Para comparar as variáveis PAM, Lactato e Peso entre os Tempos (Inicial, 15 min e Final) e entre os grupos (1 e 2), utilizou-se a Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas. Quando a diferença foi significativa realizou-se testes de comparações múltiplas (Teste de Tukey e contraste) para identificar as diferenças.
- Para correlacionar a pressão de explosão com lactato, retirada volêmica e perda de peso foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman;
- Foi utilizado um nível de significância de 5% (p-valor < 0.05).

4- RESULTADOS

O modelo que se buscou atingir foi o de um animal que chegasse vivo e com anastomose íntegra ao quinto dia pós-operatório. Para se obter 20 desses animais e serem formados dois grupos considerados como avaliáveis para o Teste Biomecânico Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido (TBPRDL), houve necessidade de se operar 63 ratos.

Para se conseguir os 10 animais do Grupo 1, choque e anastomose revestida por película de PVC, foram utilizados 46 ratos. Desses, morreram 17 (36,9%). Os óbitos quase sempre ocorreram no pós-operatório imediato, notando-se evidentes sinais de insuficiência respiratória. Outros 19 animais (41,3%), embora tenham chegado vivos ao quinto dia, apresentavam deiscência anastomótica à eutanásia sendo, então, considerados como não avaliáveis para o TBPRDL. Os restantes 10 ratos (21,8 %) apresentavam íntegras as suas anastomoses no quinto dia e foram considerados avaliáveis e aptos para o teste.

O Grupo 2, choque e anastomose envolvida por omento, foi constituído a partir de 17 animais. Desses, sete (41,1 %) evoluíram para o óbito, quase sempre no pós-operatório imediato e com evidências de insuficiência respiratória. Os sobreviventes 10 ratos (58,9%) apresentavam anastomoses íntegras no quinto dia, quando da realização da eutanásia, e sendo considerados avaliáveis para o TBPRDL.

A seguir, não serão considerados os animais que morreram ou que tiveram deiscência anastomótica. Serão apresentados apenas os 20 animais avaliáveis, 10 de cada grupo, submetidos ao teste biomecânico. Os itens analisados serão: volume de sangue retirado, tempo cirúrgico, pressão arterial média, lactacidemia, perda de peso e os resultados do TBPRDL. Este último item será o principal objetivo do trabalho.

4.1- Volume de Sangue Retirado

Os 20 animais considerados avaliáveis tiveram suas volemias estimadas variando de 16,5ml a 18,9ml (média de 17,8 ml). O volume retirado variou de 4,5 ml a 6,0ml (média de 5,67 ml). Os 10 ratos do Grupo 1 tiveram sua volemia estimada entre 16,5 ml e 18,9 ml (média de 17,53 ml). Para os 10 animais do Grupo 2, a volemia estimada variou de 16,9 ml a 19,4 ml (média de 18,06 ml). Pela análise estatística, não se notou

diferença significativa entre as volemias estimadas para os dois grupos, observando-se um p-valor= 0,1284, quando aplicado o teste de Mann-Whitney (Tabela 2).

Tabela 2- Estatísticas descritivas da variável Volemia Estimada (ml), nos grupos 1 e 2

Volemia Estimada (ml)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	17,53	0,78	16,50	17,45	18,90
2	10	18,06	0,68	16,90	18,05	19,40

Teste de Mann-Whitney, p-valor = 0,1284

Para o Grupo 1, os volumes retirados variaram de 4,5ml a 6,0 ml (média de 5,4 ml). Percentualmente, correspondeu a retiradas entre 26,3% a 34,6% (média de 30,9 %). Para o Grupo 2, as retiradas sanguíneas foram de 4,5 ml a 5,7 ml (média de 5,3 ml). Em porcentagem, equivaleu a retiradas de 25,0 % a 32,3 % (média de 29,5 %).

Os dados relativos à retirada sanguínea estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3- Volemia estimada, volume retirado e porcentagem retirada da volemia para cada animal dos grupos 1 e 2.

Grupo	Volemia Estimada (ml)	Volume Retirado (ml)	Retirada Volêmica (%)	Grupo	Volemia Estimada (ml)	Volume Retirado (ml)	Retirada Volêmica (%)
1	17,5	4,5	26,3	1	18,1	5	27,6
2	16,8	5	30	2	19,4	5,5	28,3
3	18,8	5,75	30,8	3	18	4,5	25
4	17	5,5	32	4	18,6	5,5	30
5	17,5	6	34,6	5	17,9	5,75	31,9
6	17,6	5,5	31,1	6	18	5,5	30
7	18,9	6	31,6	7	16,9	5,5	32,3
8	16,5	5	30	8	17,3	5,2	30
9	17,4	5,2	30	9	18,1	5,5	30
10	17,3	6	32,7	10	18,3	5,5	30
Média	17,53	5,4	30,9	Média	18,06	5,3	29,5

A análise estatística comparativa mostrou que não houve diferença significativa quanto ao volume retirado e tampouco quanto à porcentagem da volemia retirada entre os grupos, quando aplicado o teste estatístico de Mann-Whitney, conforme exemplificado nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4- Estatísticas descritivas da variável porcentagem de volume retirado (ml), por grupo.

Volume Retirado (ml)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	5,45	0,51	4,50	5,50	6,00
2	10	5,35	0,36	4,50	5,50	5,75

Teste de Mann-Whitney, p-valor = 0,5893

Tabela 5- Estatísticas descritivas da variável Retirada Volêmica (%) por grupo

RETIRADA VOLÊMICA(%)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	3,28	9,39	0,26	0,31	0,30
2	10	0,30	0,02	0,25	0,30	0,32

Teste de Mann-Whitney, p-valor = 0,2505

4.2- Tempo Cirúrgico

O tempo cirúrgico no grupo 1 variou entre 40 e 97 minutos, com média de 64 e mediana de 57. No grupo 2, variou entre 30 e 60 minutos, com média de 47,1 e mediana de 57 (Tabela 6). Não houve diferença estatística entre os tempos operatórios dos dois grupos, segundo análise estatística pelo método de Mann-Whitney com $p=0.1602$ (Tabela 7).

Tabela 6- Tempo cirúrgico, em minutos, de cada rato, nos grupos 1 e 2

<i>Grupo 1</i>	<i>Tempo Cirúrgico (min)</i>	<i>Grupo 2</i>	<i>Tempo Cirúrgico (min)</i>
1	94	1	43
2	49	2	45
3	58	3	60
4	97	4	51
5	45	5	60
6	43	6	40
7	60	7	50
8	40	8	45
9	97	9	30
10	56	10	47
Média	64min	Média	47,1min

Tabela 7- Comparação estatística em relação ao tempo operatório (em minutos) do procedimento cirúrgico entre os Grupos 1 e 2

Tempo cirúrgico (min)						
Grupo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	63,90	23,09	40,00	57,00	97,00
2	10	47,10	8,97	30,00	46,00	60,00
Teste de Mann-Whitney: p-valor = 0,1602						

4.3- Pressão Arterial Média

A pressão arterial média (PAM) foi aferida antes do início da retirada de sangue, 15 minutos depois de obtido o choque e ao final do experimento, com o abdome já fechado.

A PAM inicial para os animais do Grupo 1 variou de 103 a 117mmHg (média de 107,9). Aos 15 minutos a variação foi de 48 a 75mmHg (média de 54,8). A PAM final oscilou de 64 a 100mmHg (média de 84,2).

No Grupo 2 a PAM inicial variou de 91 a 129mmHg (média de 109,7). As medições de 15 minutos variaram de 48 a 77mmHg (média de 54,6). A PAM final, no mesmo Grupo, foi de 60 a 102mmHg (média de 81,5).

Os dados de variação pressórica encontram-se mostrados na Tabela 8.

Tabela 8- Grupo 1 e Grupo 2. Pressão Arterial Média inicial, 15 minutos após choque e ao final do experimento de cada rato.

<i>Grupo</i>	<i>PAM (mmHg)</i>	<i>PAM (mmHg)</i>	<i>PAM(mmHg)</i>	<i>Grupo</i>	<i>PAM (mmHg)</i>	<i>PAM (mmHg)</i>	<i>PAM(mmHg)</i>
<i>1</i>	<i>inicial</i>	<i>15minutos</i>	<i>final</i>	<i>2</i>	<i>inicial</i>	<i>15minutos</i>	<i>Final</i>
1	107	50	76	1	122	53	102
2	111	58	91	2	118	49	91
3	103	56	90	3	91	51	75
4	103	52	64	4	129	77	90
5	117	54	74	5	106	64	75
6	112	48	88	6	100	57	83
7	103	50	93	7	103	48	60
8	113	53	81	8	117	53	76
9	103	52	100	9	99	49	94
10	107	75	85	10	112	45	69
Média	107,9	54,8	84,2	Média	109,7	54,6	81,5

A análise estatística demonstrou não haver diferença significativa entre os grupos nos três momentos da aferição, quando aplicado o teste de análise de variância (ANOVA). Ou seja, a PAM inicial foi semelhante nos dois grupos, assim como aos 15 minutos pós-choque e ao final do experimento. Entretanto, ela foi diferente, com significância estatística, de um momento para o outro, dentro de cada grupo. A demonstração encontra-se nas Tabelas 9 e 10.

Tabela 9- Estatísticas descritivas da variável Pressão Arterial Média, por grupo e tempo.

GRUPO	N	Tempo	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	PAM0	107,90	5,09	103,00	107,00	117,00
		PAM15	54,80	7,69	48,00	52,50	75,00
		PAMF	84,20	10,60	64,00	86,50	100,00
2	10	PAM0	109,70	11,87	91,00	109,00	129,00
		PAM15	54,60	9,50	45,00	52,00	77,00
		PAMF	81,50	12,80	60,00	79,50	102,00

PAM0 = medida pressórica no início do experimento

PAM15= medida pressórica após 15 minutos estabelecido o choque

PAMF = medida pressórica após fechamento do abdome.

Tabela 10- Resultados da Análise de Variância com 1 fator repetido para a PAM.

Fonte de Variação	p-valor
Grupo	0,9068
Tempo	0,0001
Grupo Tempo	0,7191

Observou-se que há diferença estatística entre os três momentos de medição da PAM dentro de cada grupo. Entretanto não houve diferença, quando se compara momentos semelhantes, nos valores de PAM, entre os Grupos 1 e 2.

4.4- Lactato

A lactacidemia foi avaliada em três instantes: antes do início da retirada de sangue, 15 minutos depois de estabelecido o choque, estas duas coletas antes de se realizar a abertura da cavidade abdominal, e ao final do ato cirúrgico.

O lactato inicial para o Grupo 1 variou de 1,5 a 2,7 mmol/l (média de 2,1). Aos 15 minutos, para o mesmo grupo, foi de 1,7 a 3,8 (média de 2,7). A medida final variou de 2 a 4,9mmol/l (média de 3,3).

Para o Grupo 2, o lactato inicial variou de 1,6 a 3,1mmol/l (média de 2,2). Para a medida de 15 minutos, a oscilação foi de 1,5 a 4 mmol/l (média de 2,9). Para o lactato final, a variação foi de 2,8 a 5,8 mmol/l (média de 3,6).

Os dados individuais das dosagens do lactato são mostrados na Tabela 11.

Tabela 11- Lactacidemia inicial (1), aos 15 minutos após estabelecimento do choque (2) e final (3) para cada rato.

<i>Grupo</i> <i>1</i>	<i>Lactato 1</i> <i>mMol/ml</i>	<i>Lactato 2</i> <i>mMol/ml</i>	<i>Lactato 3</i> <i>mMol/ml</i>	<i>Grupo</i> <i>2</i>	<i>Lactato 1</i> <i>mMol/ml</i>	<i>Lactato 2</i> <i>mMol/ml</i>	<i>Lactato 3</i> <i>mMol/ml</i>
1	2,2	3,1	4,9	1	2,1	2,7	3,1
2	2,2	2,1	2,9	2	2,1	3	3,6
3	2,7	2,6	3,7	3	1,6	2,7	3,3
4	1,5	1,7	2	4	2,2	2,8	5,8
5	1,7	3	3,1	5	1,9	2,8	3,7
6	2,4	3	3	6	2,9	3,9	3,9
7	2,7	3	3,4	7	2,7	4	2,8
8	2	3,8	4,2	8	2,4	3	3,1
9	1,8	2,2	2,9	9	1,8	1,5	3,2
10	2,2	3	3	10	3,1	3,4	4,1
Média	2,1	2,7	3,3	Média	2,2	2,9	3,6

A análise estatística demonstrou não haver diferença significativa entre os grupos nos três momentos da aferição do lactato sérico, quando aplicado o teste de análise de variância (ANOVA). Entretanto observou-se significância entre a aferição entre cada momento dentro de cada grupo. A demonstração encontra-se nas Tabelas 12 e 13.

Tabela 12- Estatísticas descritivas da variável Lactato, por grupo e tempo.

GRUPO	N	Tempo	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	LAC0	2,14	0,40	1,50	2,20	2,70
		LAC15	2,75	0,61	1,70	3,00	3,80
		LACF	3,31	0,80	2,00	3,05	4,90
2	10	LAC0	2,28	0,49	1,60	2,15	3,10
		LAC15	2,98	0,71	1,50	2,90	4,00
		LACF	3,66	0,85	2,80	3,45	5,80

LAC0 = dosagem do lactato sérico no início do procedimento.

LAC15= dosagem do lactato sérico 15 minutos após estabelecido o choque.

LACF = dosagem do lactato sérico após fechamento do abdome.

Tabela 13- Resultados da Análise de Variância com 1 fator repetido para o lactato.

Fonte de Variação	p-valor
Grupo	0,2919
Tempo	0,0001
Grupo Tempo	0,8072

Observou-se que há diferença estatística entre os três momentos de dosagem do lactato sérico dentro de cada grupo. Entretanto não houve diferença, quando se comparou momentos semelhantes, nos valores de lactato entre os Grupos 1 e 2.

Comparando-se os valores encontrados em ambos os grupos respectivamente na primeira, segunda e terceira coleta, não se observou diferença estatística quando aplicado o teste estatístico de Mann-Whitney, conforme mostrado na Tabela 14.

Tabela 14- Análise estatística das coletas de lactato entre os grupos 1 e 2 no início do procedimento (lactato 1), após 15 minutos estabelecido o choque (lactato 2) e ao final do experimento (lactato 3).

Lactato 1 (inicial)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	2,14	0,40	1,50	2,20	2,70
2	10	2,28	0,49	1,60	2,10	3,10
Teste de Mann-Whitney: p-valor = 0,6480						
Lactato 2 (15 minutos)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	2,75	0,61	1,70	3,0	3,80
2	10	2,98	0,71	1,50	2,90	4,00
Teste de Mann-Whitney: p-valor = 0,6182						
Lactato 3 (final)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	3,31	0,80	2,00	3,05	4,90
2	10	3,66	0,85	2,80	3,45	5,80
Teste de Mann-Whitney: p-valor = 0,2886						

4.5- Perda Ponderal

Os animais foram pesados no início do experimento e no momento da eutanásia.

No Grupo 1, o peso inicial variou de 304 a 349g (média de 322,7). O peso final, no mesmo grupo, foi de 252,2 a 310,7g (média de 272,6). A perda ponderal variou de 11,8 a 66,8g (média de 50,1). Em porcentual, a oscilação foi de 3,7 a 21,1% (média de 15,5).

Para o Grupo 2 o peso inicial variou de 318g a 359g (média de 333,2g), enquanto o peso final oscilou de 268 a 310,2g (média de 288,4). A perda ponderal verificada oscilou de 18,4 a 76,2g (média de 44,7). Percentualmente foi de 8,2 a 21,3% (média de 13,9).

Os dados referentes às pesagens estão expressos na Tabela 15.

Tabela 15- Grupos 1 e 2 – Peso inicial, peso final, perda ponderal e porcentagem de perda ponderal de cada animal.

<i>Grupo</i> <i>1</i>	<i>Peso</i> <i>Inicial</i> <i>(g)</i>	<i>Peso</i> <i>Final</i> <i>(g)</i>	<i>Perda</i> <i>Ponderal</i> <i>(g)</i>	<i>Perda</i> <i>Ponderal</i> <i>(%)</i>	<i>Grupo</i> <i>2</i>	<i>Peso</i> <i>Inicial</i> <i>(g)</i>	<i>Peso</i> <i>Final</i> <i>(g)</i>	<i>Perda</i> <i>Ponderal</i> <i>(g)</i>	<i>Perda</i> <i>Ponderal</i> <i>(%)</i>
1	315	255,4	59,6	19	1	333	268	65	19,6
2	310	257,9	52,1	16,9	2	359	282,8	76,2	21,3
3	348	297,2	50,8	14,6	3	331	299,7	31,3	9,5
4	313	256,4	56,6	16,9	4	343	299,6	43,4	13,7
5	322,5	310,7	11,8	3,7	5	330	289	41	14,5
6	325	266,9	58,1	18	6	332	277	55	16,6
7	349	294,7	54,3	15,6	7	313	270	43	13,8
8	304	265,7	38,3	12,6	8	318	299,6	18,4	8,2
9	322	269	53	16,5	9	335	310,2	24,8	7,5
10	319	252,2	66,8	21,1	10	338	288,5	49,5	14,6
Média	322,7	272,6	50,1	15,5	Média	333,2	288,4	44,7	13,9

Comparando-se estatisticamente os dois grupos por meio do teste de Mann-Whitney, obteve-se um p de 0.3073, mostrando que não houve significância em relação à perda ponderal entre os grupos (Tabela 16).

Tabela 16- Comparação estatística da perda de peso entre os grupos 1 e 2.

Perda de Peso (%)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	0,15	0,05	0,04	0,17	0,21
2	10	0,14	0,05	0,08	0,14	0,21
Teste de Mann-Whitney: p-valor = 0,3073						

4.6- Teste Biomecânico Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido

O método biomecânico utilizado para a avaliação da resistência da anastomose foi o Teste de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido. Em todos os animais testados, de ambos os grupos, as rupturas ocorreram na linha de sutura e sempre na borda contra-mesentérica.

Na Tabela 17 observam-se os valores encontrados, medidos em milímetros de mercúrio (mmHg).

Tabela 17- Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido nos Grupos 1 e 2 no quinto dia pós-operatório.

Grupo 1	Pressão de Explosão	Grupo 2	Pressão de Explosão
1	77	1	229
2	142	2	169
3	152	3	135
4	94	4	195
5	119	5	154
6	175	6	148
7	129	7	191
8	75	8	189
9	165	9	144
10	158	10	106
Média	128,6 mmHg	Média	166mmHg

Comparando-se os grupos pelo método estatístico de Mann-Whitney, encontrou-se um $p= 0.0539$ mostrando-se significância estatística, conforme mostrado na Tabela 18.

Tabela 18- Comparação estatística entre os grupos 1 e 2 em relação a pressão de explosão (mmHg) durante o Teste Biomecânico de Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido.

Pressão de Explosão (mmHg)						
GRUPO	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	10	128,60	36,35	75,00	135,50	175,00
2	10	166,00	35,72	106,00	161,50	229,00

Teste de Mann-Whitney: p-valor = 0.0539

5- DISCUSSÃO

As anastomoses intestinais são realizadas cada vez mais freqüentemente em doentes portadores de condições adversas para a cicatrização. Dentre essas, classicamente, citam-se imunossupressão, infecção, isquemia local, uremia, desnutrição, anemia, idade avançada e outras. O choque secundário à hemorragia é também tido como condição de adversidade. Experimentalmente é capaz de ocasionar, na parede intestinal, alterações bioquímicas (GILMOUR et al., 1980; DZIENES-KORONKIEWCZ et al., 1998), histológicas (BRITO et al., 2001) e mecânico-estruturais prolongadas (BRITO et al., 2001). Ainda, experimentalmente, pode predispor à pior cicatrização de anastomoses intestinais (GRECA et al., 2000; BRITO et al., 2001; BUCHMILLER-CHAIR et al., 2001; LAUAND et al., 2004 e BAFFA et al., 2005).

A cirurgia em doentes politraumatizados em choque é uma realidade crescente, como também a retirada de tumores volumosos levando a excessivos sangramentos. É natural que nestes casos se tente prevenir as deiscências anastomóticas e minimizar suas conseqüências, uma vez que já carregam numerosas outras condições de morbidade e mortalidade.

Manobra muito antiga para esse intuito é o direcionamento circunferencial de aderências sobre a linha de sutura, a omentoplastia, em torno das anastomoses. Busca-se dupla proteção, mecânica e biológica. Espera-se que o grande omento sele micro falhas e deiscências, além de absorver restos tissulares e celulares ajudando a desbridar e promover melhor granulação ao longo da linha de sutura. Apesar disso, não se tem definição clara quanto a real eficácia do emprego do omento para essa finalidade; faltam relatos quanto a sua utilização em condições de choque, tanto em modelos experimentais quanto em humanos.

No presente trabalho obteve-se um modelo de animal com choque hemorrágico, no qual foi realizada uma anastomose cólica protegida ou não por omento, sendo a mesma testada após cinco dias pelo Teste Biomecânico Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido (TBPRDL).

O quinto dia foi escolhido por representar uma fase do pós-operatório onde os pontos de sutura perderam seu poder máximo de sustentação e o período da fibroplasia e deposição de colágeno ainda não são quantitativamente significativos (HOGSTRON, 1987).

A quantidade retirada de sangue de cada animal girou em torno de 30% da volemia. Quando era atingida pressão arterial média de 50mmHg, interrompia-se a sangria, mesmo em não se chegando aos 30% de retirada. Com isso conseguiu-se anemia aguda de no mínimo moderada gravidade, classe II para III, se considerada em humanos. Essa tem sido a sangria média em outros estudos que visaram o estudo de anastomoses (BRITO et al., 2001; BUCHMILLER-CHAIR et al., 2001; BAFFA et al., 2005). Lauand et al. (2004), utilizaram retiradas de 20% e 40% para produzirem anemias agudas de diferentes gravidades. Greca et al. (2000), também em estudo para anastomoses, porém, em cães, utilizaram o piso pressórico de 40mmHg. Nesses estudos, a retirada foi feita após realização da laparotomia, através de punção aórtica ou caval, sendo que Greca et al. (2000), sangraram cães por cateter femoral. No presente estudo optou-se pela retirada volêmica por cateter colocado na artéria carótida, sendo a abertura do abdome só realizada após atingidas as condições estabelecidas para o choque experimental. Com isso tentava-se a simulação de uma condição real de atendimento ao politraumatizado.

A reposição da volemia foi feita de modo parcial, com um terço do retirado, sob forma de soro fisiológico, e só após o abdome estar fechado. Após os estudos pilotos chegou-se a essa forma de padronização do trabalho; conseguiu-se um modelo de choque que pode ser considerado grave. Depois de padronizado e iniciado o experimento, foram obtidos os 20 animais que constituíram este trabalho. Para a sua obtenção, foi necessário partir-se de 63 ratos. A mortalidade foi de 38% o que caracteriza a gravidade do modelo. Por outro lado, a sobrevivência de 62% não pode ser considerada como diminuta, sendo que forneceu um razoável número de animais para a realização do trabalho. O modelo, pelos índices de mortalidade e sobrevivência ocorridos pode ser considerado como adequado para estudos sobre efeitos do choque hemorrágico em outras situações, ou em outros órgãos e sistemas. Pelo fato do modelo ter produzido 30,1% de deiscências das anastomoses

realizadas, ele também se presta para o estudo da cicatrização intestinal nessa condição de adversidade, com outros tipos de abordagem metodológica.

Em ambos os grupos de animais foram realizadas uma anastomose cólica. No grupo controle ela foi envolvida por uma película de PVC, e pelo omento no grupo experimental. A finalidade da membrana plástica foi para servir como meio de separação de fases, isolando a linha de sutura do restante da cavidade e não permitindo formação de aderências em torno das anastomoses (CHUNG, 2000; CHUNG, 2003; CHUNG et al., 2003, MOCHIZUKI, 2005; MOCHIZUKI et al., 2005). No grupo experimental, buscou-se de forma deliberada o direcionamento de aderências ao redor das linhas de sutura.

As análises estatísticas realizadas buscaram basicamente o cotejo entre os dois grupos, no sentido de que seriam iguais e chegassem às mesmas condições até o instante em que fossem submetidos ao TBPRDL. Dessa forma, foram comparadas, grupo a grupo, as avaliações a que foi submetido cada um deles: volemia sanguínea, volume de sangue retirado, pressões arteriais nas diversas fases do procedimento, lactacidemia, duração do procedimento operatório, perda ponderal e, por fim, a comparação da qualidade das anastomoses pelo referido teste biomecânico.

O volume sanguíneo estimado, antes do início da retirada, foi estatisticamente semelhante entre os dois grupos. Igualmente, as quantidades de sangue retiradas para se obter a condição de choque também não se apresentaram diferentes entre os grupos.

O tempo de duração do ato cirúrgico também pode ser considerado semelhante para os dois grupos de ratos. Não houve diferença estatística entre eles.

A pressão arterial média foi aferida em três momentos: antes da laparotomia, 15 minutos após instalado o choque e logo depois do fechamento da parede abdominal. Quando comparados em um mesmo grupo, os valores pressóricos foram diferentes, com significância estatística, de um momento para o outro. Esse fato também corroborou com a efetiva instalação da anemia aguda e a pertinência do modelo proposto. No entanto, não houve diferença estatística quando cada momento pressórico foi cotejado com o seu correspondente do outro grupo.

O parâmetro bioquímico adotado para a determinação e quantificação do estado de choque foi a dosagem do lactato sanguíneo. Semelhantemente à pressão arterial, a lactacidemia foi aferida antes da laparotomia, 15 minutos após ser considerado instalado o estado de choque, e após fechado o abdome. O comportamento estatístico das dosagens do ácido láctico guardou paralelismo com a análise da PAM. Dentro de cada grupo, os valores foram diferentes de um momento de aferição para outro. Houve aumento inicial com a instalação do choque e recuperação parcial ao final da cirurgia. Porém, as dosagens foram semelhantes quando o momento de um grupo era comparado com o momento correspondente do outro grupo, fazendo a ambos equivalentes.

A perda de peso foi de 15,5% para o grupo controle e 13,9% para o grupo com a proteção omental. Também nesse aspecto os grupos foram considerados semelhantes, já que não houve diferença estatística entre aqueles valores.

Os dois grupos de animais podem ser considerados como semelhantes nos quesitos acima analisados. Passaram pelas mesmas condições experimentais até terem as anastomoses testadas quanto à sua qualidade, objetivo principal de trabalho.

Os resultados verificados pelo TBPRDL não puderam ser cotejados com trabalhos semelhantes que versassem sobre anastomoses cólicas e choque hipovolêmico por diversas razões. Por vezes o animal estudado foi cão ou coelho, ou a anastomose era no delgado ou então a metodologia não contemplou testes biomecânicos. Mas, principalmente não se encontrou trabalho que estudasse proteção anastomótica omental em modelo de animal chocado. Neste estudo houve benefício para o grupo de animais em condições de choque quando suas anastomoses foram protegidas pelo invólucro de omento. Essa conclusão pode ser inferida por dois pontos distintos do experimento: pela evolução pós-operatória e pelo TBPRDL.

Pela evolução comparada entre os dois grupos, nos animais que chegaram vivos ao quinto dia, constatou-se maior incidência de falhas anastomóticas quando a linha de sutura não foi protegida. Dos 29 animais sobreviventes no grupo controle, em 19 ocorreram deiscências, o que representa 65,5% deles. Nos animais com aderências dirigidas, não se observou deiscência de anastomose entre os que sobreviveram.

Em relação à mortalidade ocorrida não se pode fazer inferências se houve ou não relação com a proteção omental. Isso em razão dos óbitos terem sido precoces. Muito mais provavelmente deveram-se aos efeitos do choque hemorrágico do que a complicações anastomóticas.

O teste biomecânico que foi aplicado mostrou que os animais do grupo experimental tinham anastomoses mais resistentes que os do grupo sem aderências dirigidas, com significância estatística. A resistência da anastomose ao enchimento da alça por líquidos ou gases constitui o teste biomecânico mais amplamente utilizado para aferição da qualidade da cicatrização intestinal. É o que mais se aproxima das condições a que está sujeita uma alça, sujeita à ação de várias forças que atuam em diversas direções, apresentando resultados consistentes ao longo do período de cicatrização (MANSSON et al., 2002).

A comparação com outros modelos experimentais foi muito restrita em razão dos motivos expostos anteriormente. Trabalhando com ratos, sem impor condição de adversidade, Chung (2000), concluiu que as aderências dirigidas protegeram anastomoses realizadas no cólon. Para o grupo controle, encontrou pressão média de ruptura igual a 146 mmHg, maior que a do presente trabalho, que foi de 128,6 mmHg. No grupo testado sem remoção das aderências, a resistência subiu de forma significativa, para 213,8 mmHg. Quando as aderências foram removidas e a seguir testadas as anastomoses, também ocorreu ganho significativo da resistência à distensão. As aferições seguiram a mesma metodologia que a aqui adotada. A citação desses autores não tem finalidade de comparação, apenas de analogia, sugerindo que o choque produziu anastomoses menos resistentes do que condições normais e que as aderências atuaram como fator de proteção.

Impondo situação de adversidade às anastomoses cólicas em ratos, no caso a isquemia, Mochizuki (2005) e Mochizuki e al. (20005), também concluíram que aderências dirigidas conferiram maior resistência às suturas. Empregaram o TBPRDL realizado da mesma forma que no presente trabalho. Obtiveram, para o modelo isquêmico, pressões de ruptura muito baixas, com média de 10 mmHg para o grupo controle e de 55,2 mmHg nos animais protegidos, denotando a gravidade do modelo produzido.

Em cães, Greca et al. (2000), não puderam demonstrar resistência à explosão diferente entre anastomoses cólicas de animais chocados e não chocados no sétimo dia. Apenas ao final da segunda semana elas se diferiram estatisticamente, sendo menor nos animais submetidos à anemia aguda.

Pereira² (2007) produziu modelo de rato submetido a choque hemorrágico onde realizaram anastomose no cólon. Empregando metodologia semelhante ao do presente trabalho, não encontraram diferença quanto à resistência das anastomoses pelo TBPRDL entre animais chocados e os controles.

De forma uniforme a condição de anemia aguda levou a alteração do ponto de vista histológico e bioquímico no cólon de modelos experimentais, renunciando prejuízos à sua cicatrização. Do ponto de vista da resistência mecânica das anastomoses realizadas nesses modelos, a previsão não se confirmou de maneira constante. Pode ser que em alguns casos o hematócrito diminuído tenha propiciado o aumento da velocidade de fluxo pelos capilares sanguíneos, compensando os outros fatores deletérios.

No presente trabalho as anastomoses foram testadas após remoção da película de PVC no grupo controle e do envoltório omental no grupo com aderências. As aderências foram retiradas da forma mais delicada possível, porém, é certo que foram impostos micro traumas ao contorno cicatricial pela extremidade da tesoura. Desse fato pode ter decorrido algum grau de diminuição da resistência medida pelo TBPRDL. Se o mesmo teste tivesse sido realizado sem essa retirada, tendo-se testado a resistência em monobloco da anastomose e das aderências circunferenciais, é certo que se teria obtido maiores pressões de ruptura, aumentando ainda mais a significância estatística, que foi no limite. Essa simulação se aproximaria mais do que ocorre “in vivo”.

Essas considerações todas apenas demonstram o quanto está aberto e ainda longe de ser resolvido o assunto cicatrização intestinal, tanto em condições normais quanto em situações de adversidade.

² Pereira YEA, 2007 – dados não publicados.

6- CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que:

- ❖ O modelo de choque hemorrágico empregado mostrou-se útil para o estudo da cicatrização de anastomoses submetidas a essa condição de adversidade.
- ❖ A proteção pelo grande omento aumentou a resistência das anastomoses.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

About FM. Choque. In: Cecil Tratado de Medicina Interna – Wyngaarden JB, Smith LH. Choque. 18ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1990. p.211-23.

Adams W, Ctercteko G, Bilous M. Effect of an omental wrap on the healing and vascularity of compromised intestinal anastomoses. Dis Colon Rectum 1992; 35: 731-8.

Agnifili A, Schietroma M, Carloni A, Mattucci S, Caterino G, Carlei F. Omentoplasty is effective in lowering the complications of ano-rectal resections. Minerva Chir 2004a Aug; 59: 363-8.

Agnifili A, Schietroma M, Carloni A, Mattucci S, Caterino G, Carlei F, Lygidakis NJ, Carlei F. The value of omentoplasty in protecting colorectal anastomosis from leakage. A prospective randomized study in 126 patients. Hepatogastroenterology 2004b; 51: 1694-7.

Amaral CAR. Estudo comparativo entre anastomoses realizadas com sutura manual e com a técnica de compressão sem sutura com anel biofragmentável: trabalho experimental em cães. [Tese – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1997.

Ambrosetti P, Michel JM, Megevand JM, Morel P. Left colectomy with immediate anastomosis in emergency surgery. Ann Chir 1999; 53: 1023-8.

American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support Courses, American College of Surgeons, Chicago – 1993.

Aprilli F, Carril CF, Guimarães AS, Ferreira AL. Estudo comparativo da segurança de três tipos de anastomoses intestinais: trabalho experimental no intestino delgado do cão. Rev Ass Med Bras 1975; 21: 307-8.

Baffa LP, Garcia RLS, Campos AD, Rocha JJR, Feres O. Efeito da anemia aguda na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. Rev bras Coloproct 2005; 25: 24-30.

Biondo-Simões MLP, Koppe GL, Hansell H, Rasário MAK, Malafaia O. Uso de adesivo biológico em anastomoses intestinais. Estudo experimental em cães. Acta Cir Bras 1992; 7: 151-3.

Bivin WS, Crawford MP, Brewer NR. Morphophysiology. In: Baker HJ; Lindsey JR; Weisbroth SH. The Laboratory Rat. Biology and Disease. Vol. I. Academic Press Inc., Londres, Inglaterra, 1979; pg.73-103.

Brandalise NA, Leonardi LS, Mantovani M, Costa LA, Andreollo NA. A eletrocauterização para hemostasia dos vasos da submucosa em cirurgia do aparelho digestivo. Revta paul Med 1979; 94: 130-1.

Brennam SS, Pickford IR, Evans M, Pollock AV. Staples or sutures for colonic anastomosis – a controlled clinical trial. Brit J Surg 1982; 69: 722-4.

Brito MV, Koh IH, Lamarão LG, Damous SH. Effect of hypovolemic shock in anastomose of small intestine of rats. Arq Gastroenterol 2001 Apr-Jun; 38:116-24.

Buchmiller-Chair TL, Kim CS, Won NH. Effect of acute anemia on the healing of intestinal anastomoses in the rabbit. J Trauma 2001 Aug; 51:363-8.

Canalis F, Ravitch MM. Study of healing of inverting and everting intestinal anastomoses. Surg Gynecol Obstet 1968; 126: 109-14.

Carter DC, Jenkins DHR, Whitfield HN. Omental reinforcement of intestinal anastomoses. An experimental study in the rabbit. Br J Surg 1972; 59:129-33.

Cartier R, Brunette I, Hashimoto K, Bourne WN, Schaff HV. Angiogenic factor: A possible mechanism for neovascularization produced by omental pedicles. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 264-8.

Cheadle WG, Garr EE, Richardson JD. The importance of early diagnosis of small bowel obstruction. Am Surg 1988; 54: 565-9.

Christen D, Buckmann RF. Peritoneal adhesions after laparotomy: Prophylactic measures. Hepato Gastroenterol 1991; 38: 283-6.

Chung WF. Estudo da ação das aderências sobre anastomose cólica: trabalho experimental em ratos. [Tese – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2000.

Chung WF. Estudo dos efeitos de diferentes concentrações de oxigênio e da hiperoxigenação hiperbárica sobre anastomoses cólicas comprometidas ou não pela isquemia: trabalho experimental em ratos. [Tese – Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2003.

Chung WF, Ayrizono ML, Fagundes JJ, Coy CSR, Góes JRN, Leonardi LS. Estudos biomecânicos da ação de aderências sobre anastomose cólica. Trabalho experimental em ratos. *Acta Cir Bras* 2003; 18: 216-33.

Cohen SR, Cornell CN, Collins MH, Sell JE, Blanc WA, Altman RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: Role of antibiotic preparation. *Suurgery* 1985; 97: 443-7.

Conover WJ (1971), *Practical Nonparametric Statistics*. New York: John Wiley & Sons. Total de páginas: 462.

Cordeiro F. Anastomose mecânica em reto extraperitoneal. [Tese –Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1995.

Corman ML, Allison SI, Kuhene J. Carcinoma do Reto. In; Corman ML, Allison SI, Kuhene J. *Manual de Cirurgia Colorretal*. pg. 496-600. Revinter, 2006. Rio de Janeiro.

DeCherney AH, diZerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin N Am* 1997; 77: 671-89.

Dockendorf BL, Frazze RC, Matheny RG. Omental pedicle graft to improve Ischemic anastomoses. *South Med J* 1993; 86: 628-32.

Dzienis-Koronkiewicz E, Debek W, Chyczewski L. Hemorrhagic shock-induced changes in the cathepsin D activity in the intestinal wall and blood serum in rats. *Eur J Pediatr Surg* 1998; 8: 288-94.

Ellis H. The etiology of post-operative abdominal adhesions. An experimental study. *Brit J Surg* 1962; 50: 10-6.

Ellis H. The cause and prevention of post-operative intraperitoneal adhesions. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 133: 497-511.

Fagundes JJ. Resultado do tratamento do câncer do terço médio do reto pela retocolectomia abdominoperineal com anastomose retardada. [Tese – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1986.

Fagundes JJ. Estudo comparativo da cicatrização de anastomoses cólicas realizadas com o auxílio do bisturi elétrico e do bisturi “laser” de dióxido de carbono: trabalho experimental em cães. [Tese – Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1990.

Foster ME, Johnson CD, Billings PJ, Davies PW, Leaper DJ. Intraoperative antegrade lavage and anastomotic healing in acute colonic obstruction. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 255-9.

Fraga G.P. Análise dos fatores de risco no tratamento das lesões do ceco com sutura primária em ratos. [Tese – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2001.

Furst MB, Stromberg BV, Blatchford GJ, Christensen MA, Thorson AG. Colonic anastomoses: bursting strength after corticosteroid treatment. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 12-5.

Gainant A. Prevention of anastomotic dehiscence in colorectal surgery. *Journal de Chirurgie* 2000 Feb; 137: 45-50.

Garcia GG, Criado FJG, Persona MAB, Alonso AG. Healing of colonic ischemic anastomoses in the rat: Role of superoxide radicals. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 892-5.

Garcia-Olmo, D. Lucas, J. Paya. Relationship between peritoneal adhesion phenomena and the experimental resistance of colonic anastomoses: influence of omentoplasty. *European Surgical Research* 1996; 28: 315-22.

Gilmour DG, Aitkenhead AR, Hothersall AP, Ledingham IMcA. The Effect of hipovolemia on colonic blood flow in the dog. *Br J Surg* 1980; 67:82-4.

Goldsmith, HS. Protection of low rectal anastomosis with intact omentum. *Surg Gynecol Obstet*, 1977; 144: 585 – 6.

Goodson WH, Hunt TK. Wound healing in experimental diabetes mellitus: importance of early insulin therapy. *Surg Forum* 1978; 29: 95-8.

Greca FH, Biondo-Simões MLP, Souza Filho ZA, Silva APG, Nassif AE, Burda-Costa P. Ação do omento na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras* 1998; 13: 00-00.

Greca FH, Biondo-Simões MLP, Paula JB, Noronha L, Cunha LSF, Baggio PV . Correlação entre o fluxo sanguíneo intestinal e a cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em cães. *Acta Cir. Bras* 2000; 15: 88-94.

Harder F, Vogelbach P. Single-layer end on continuous suture of colonic anastomoses. *Am J Surg* 1988; 155: 611-4.

Hershey SD, Lucas CE, Ledgerwood AM, Cushing R. Effects of antimicrobials on wound healing. *Surg Forum* 1987; 33: 30-1.

Hogstron H. Mechanics and prevention of decrease in wound margin strength. *Acta Chir Scand* 1987; 539: 1-63.

Irvin TT, Hunt TK. The effect of trauma on colonic healing. *Brit J Surg* 1974; 61: 430-6.

Kasperk R, Philipps B, Vahrmeyer M, Willis S, Schumpelick V. Risikofaktoren der anastomosenin suffizienz nach sehr tiefer colorectaler und coloanaler anastomoses. *Chirurg* 2000; 71: 1365-9.

Katsikas D, Sechas M, Antypas G. Beneficial effect of omental wrapping of unsafe intestinal anastomoses. An experimental study in dogs. *Int Surg* 1977; 62: 435-7.

Lauand F, Féres O, Rocha JJR, Campos AD, Carvalho FG. Efeito da hipovolemia sobre a cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. *Rev. Bras Coloproct*, 2004; 24: 317-21.

Lanter B, Mason RA. Use of omental pedicle graft to protect low anterior colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 1979; 22: 448-51.

Leonardi LS. Resultados do emprego da sutura em plano único extramucoso na cirurgia gástrica. [Tese – Docência Livre]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1973.

Leonardi LS, Brandalise NA, Mantovani M, Medeiros RR, Fagundes JJ. Técnica de abertura e fechamento do duodeno. Rev Ass Med Brasil 1974; 20: 109 -10.

Leonardi LS, Mantovani M, Medeiros RR. Gastrectomias em plano único. Revta paul Med 1975; 85: 109 – 16.

Leonardi LS, Mantovani M, Brandalise NA, Medeiros RR, Fagundes JJ. Técnica de anastomose duodenojejunal no tratamento das lesões da terceira e quarta porções do duodeno. Rev Col Brasil Cir 1976a; 3: 112 – 5.

Leonardi LS, Mantovani M, Medeiros RR, Brandalise NA, Fagundes JJ. Resultados do emprego da sutura em plano único extramucoso na cirurgia da úlcera péptica perfurada. Rev Col Bras Cir 1976b, 3: 139 – 43.

Leonardi LS, Mantovani M, Raia AA. Seromuscular extamucosal one layer suture technique in gastrointestinal surgery. Surg Gastroent 1976c, 10: 45 – 6.

Leonardi LS, Brandalise NA, Mantovani M, Carvalho PL, Fagundes JJ. Anastomose coledocoduodenal látero-látero. Estudo crítico. Arq Gastroent 1977a; 14: 144 – 8.

Leonardi LS, Mantovani M, Alcântara FG, Hadler WA. Estudo comparativo entre suturas em plano único e em dois planos no intestino delgado na vigência de peritonite: trabalho experimental no cão. Revta paul Med 1977b; 89: 5 – 11.

Leonardi LS, Reis Neto JA, Brandalise NA, Mantovani M, Medeiros RR, Fagundes JJ. Sutura em plano único na cirurgia gastrintestinal: resultados clínicos em 756 doentes. Rev Col Brasil Cir 1977c; 4: 223 – 33.

Machado RB, Lee HD, Chung WF, Fagundes JJ, Góes JR, Coy CSR, Voltolini RF, Metz J. A computational system to evaluate biomechanical colonic test: SABI - Biomechanical data acquisition and analysis system. In: International conference on computer science, software engineering and information technology. Proceedings; 2002; Fóz do Iguaçu (BRA).

Mansson P, Zhang XW, Jepsson B, Thorlaciuss H. Anastomotic healing in the rat colon: comparison between a radiological method, breaking strength and bursting pressure. *Int J Colorectal Dis* 2002; 17: 420 - 5.

Mantovani M. Sutura seromuscular extramucosa em plano único na cirurgia do intestino. [Tese – Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1973.

Mantovani M, Medeiros RR, Leonardi LS. Sutura seromuscular extramucosa em plano único na cirurgia do intestino. *Revta paul Med* 1975a; 86 : 125 – 30.

Mantovani M, Reis Neto JA, Medeiros RR, Fagundes JJ. Fechamento de colostomia em alça com sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas. *Rev Ass Med Brasil* 1975b; 21: 223 - 5.

Mantovani M, Leonardi LS. Estudo comparativo entre sutura em um e dois planos no intestino delgado na vigência de imunossupressão. In: Congresso Latinoamericano de Proctologia 1975; Buenos Aires (ARG).

Mantovani M, Leonardi LS, Alcântara FG, Medeiros RR, Fagundes JJ, Hadler WA. Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um e dois planos no intestino delgado. Trabalho experimental no cão. *Rev Ass Med Bras* 1976a; 22: 79 – 86.

Mantovani M, Leonardi LS, Alcântara FG, Medeiros RR, Fagundes JJ, Hadler WA. Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um e dois planos no intestino grosso. Trabalho experimental no cão. *Rev Ass Med Bras* 1976b; 22: 245 – 51.

Mantovani M, Leonardi LS, Alcântara FG, Hadler WA. Estudo comparativo entre suturas em plano único e em dois planos no intestino delgado na vigência de isquemia: trabalho experimental no cão. *Revta paul Méd* 1976c; 87: 56 – 63.

Mantovani M, Leonardi LS, Alcântara FG, Hadler WA. Anastomose intestinal. *Rev Col Brasil Cir* 1976d; 3: 93 – 4.

Mantovani M, Leonardi LS, Alcântara FG, Hadler WA. Estudo comparativo entre suturas em um e dois planos no intestino delgado na vigência de drogas imunossupressoras: trabalho experimental no cão. *Revta paul Méd* 1977; 89: 35 – 41.

Mantovani M, Leonardi LS, Alcântara FG. Evolução da cicatrização em anastomoses do intestino grosso em condições de normalidade e sob a ação de drogas imunossupressoras: estudo comparativo em cães. *Rev paul Med* 1979, 94: 118-126.

Martins Jr A, Guimarães AS, Ferreira AL. Efeito de corticosteróides na cicatrização das anastomoses intestinais. *Acta Cir Bras* 1992; 7: 28-30.

McEntee G, Pender D, Mulvin D, McCullough M. Current spectrum of intestinal obstruction. *Brit J Surg* 1987; 74: 976-80.

McLachlin AD, Denton DW. Omental protection of intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1973; 125: 134-40.

Medeiros RR. Estudo comparativo da cicatrização nas anastomoses do esôfago cervical com técnicas de sutura em um e dois planos: trabalho experimental em cães. [Tese – Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1973.

Medeiros RR, Mantovani M, Leonardi LS, Fagundes JJ, Morisot P. Estudo comparativo da cicatrização nas anastomoses do esôfago cervical com técnicas de sutura em um e dois planos : trabalho experimental em cães. *Revta paul Med* 1975; 86: 102 – 12.

Medeiros RR. Emprego experimental do bisturi elétrico nas anastomoses do intestino grosso. Estudo da cicatrização à microscopia óptica e de polarização. [Tese - Livre Docência]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1982.

Merad F, Hay JM, Fingerhut A, Flamant Y, Molkhov JM, Laborde Y. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomized study in 712 patients. *French Associations for Surgical Research. Ann Surg* 1998 Feb; 227: 179-86.

Milliken GA.(1984), *Analysis of messy data*. New York: Van Nostrand Reinhold Company.

Minossi LG. Ação do diclofenaco de sódio na cicatrização de anastomoses realizadas no íleo terminal e no cólon distal de ratos. Estudo da força de ruptura, hidroxiprolina tecidual e exame histopatológico. [Tese – Doutorado]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista; 1995.

Mochizuki M. Efeito das aderências dirigidas sobre anastomose cólica isquêmica: Trabalho experimental em ratos. [Tese – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2005.

Mochizuki M, Chung WF, Coy CS, Ayrizono ML, Góes JR, Fagundes JJ. Effect of guided adhesions on ischemic colic anastomoses in rats. *Acta Cir Bras* 2005 May-Jun; 20: 247-52.

Montgomery DC (1991), *Design and analysis of experiments*. New York: John Wiley & Sons, 3rd ed.

Mucha P. Small intestinal obstruction. *Surg Clin N Am* 1987; 67: 597-620.

Myllarniemi H, Karppinen V. Vascular pattern of peritoneal adhesions. *Br J Surg* 1968; 55: 605.

Naresse LE. Efeito da peritonite fecal na cicatrização do cólon distal no rato. Avaliação anátomo-patológica, estudo da força de ruptura e da hidroxiprolina tecidual. [Tese – Doutorado]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista; 1990.

Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 400-4.

Nieri TM. Estudo sobre o comportamento mecânico do cólon íntegro e com anastomose. Trabalho experimental em ratos. [Tese – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1999.

O'Leary DP. Use of the greater omentum in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1999 Apr; 42: 533-9.

Ozden A, Tetic C, Bilgihan A. Antithrombin III prevents 60 minutes warm intestinal ischemia reperfusion injury in rats. *Res Exp Méd* 1999; 198: 237 – 46.

Parra-Membrives P, Ruiz-Luque V, Escudero-Severín C, Aguilar-Luque J, Méndez-García V. Effect of pentoxifylline on the healing of ischemic colorectal anastomoses. *Dis Colon Rectum* 2006; 50: 369-75.

Quilici FA. Anastomose mecânica e manual em reto extraperitoneal. Estudo comparativo em cães. [Tese – Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1988.

Rand RP, Jurkiewicz MJ. Formation of independently revascularized small-bowel segments using pedicled omental flaps. *Ann Plast Surg* 1994 Dec; 33: 606-10.

Reis Neto JA, Brandalise NA, Leonardi LS, Mantovani M, Medeiros RR, Vieira RW. Anastomose intestinal extramucosa. In: Congresso Brasileiro de Proctologia 1971; Salvador (BR).

Reis Neto JA. Anastomose intestinal (cólica) em plano único seromuscular extramucoso com justaposição das bordas, com pontos separados. *Rev Col Brasil Cir* 1976; 3: 100 – 2.

Rocha AA. Estudo comparativo da hiperoxigenação hiperbárica em alças cólicas isquêmicas: trabalho experimental em ratos. [Tese – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2004.

Rocha AA, Coy CSR, Góes JRN, Ayrizono MLS, ChungWF, Fagundes JJ. Comparative study of the hyperbaric hyperoxigenation in ischemic colonic loops in rats. *Acta Cir Bras* 2007; 22 : 85 – 91.

Rosemberg D, Frazatto Jr. C., Mantovani M, Vieira RW, Medeiros RR. Estudo experimental comparativo entre as suturas em plano único total, extramucosa e de eversão. *Revta Paul Med* 1973; 81: 5 – 11.

Santos Jr JCM. Profilaxia das complicações pós-operatórias no tratamento cirúrgico das doenças do intestino grosso: II - Deiscência da anastomose. *Rev Bras Coloproct* 1988; 18: 44-51.

Scot Coombes DM, Vipond MN, Thompson JN. General surgeons attitudes to the treatment and prevention of abdominal adhesions. *Ann R Coll Surg Eng* 1993; 75: 123-8.

Shandall AA, Willians GT, Hallett MB, Young HL. Colonic healing: a role for polymorphonuclear leucocytes and oxygen radical production. *Brit J Surg* 1986; 73: 225-8.

Schiedeck TH, Schwandner O, Baca I, Kasperk R, Philipps B, Vahrmeyer M, Willis S, Schumperlick V. Laparoscopic surgery for the cure of colorectal cancer: results of a German five-center study. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1-8.

Souza JB, Soares EG, Aprilli F. Effect of diclofenac sodium on intestinal anastomótica healing: experimental study on the small intestine of rabbits. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 13-7.

Sugarbaker PH. Surgery for advanced primary and recurrent cancer within pelvic cavity. In: SUGARBAKER, PH. *Pelvic surgery and treatment for cancer*. pg. 47-70. Mosby. Saint Louis 1994.

Tekin K, AYTEKIN FO, ÖZDEN A, BILGIHAN A, ERDEN E, SUNGURTEKIN U, GÜNEY Y. Antithrombin III prevents deleterious effects of remote ischemia-reperfusion injury on healing of colonic anastomoses. *Amer J Surg* 2002; 184: 160 - 5.

Tocchi A, Mazzoni G, Lepre L, Costa G, Liotta G, Agostini N, Miccini M. Prospective evaluation of omentoplasty in preventing leakage of colorectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2000 Jul; 43: 951-5.

Weibel MA, Majno G. Peritoneal adhesion and their relation to the abdominal surgery. *Am J Surg* 1973; 126: 345-53.

Yarimkaya A, Apaydin B, Unal E, Karabicak I, Aydogan F, Uslu E, Erginoz E, Artis T, Eyuboglu E. Effects of recombinant human growth hormone and nandrolone phenylpropionate on the healing of ischemic colon anastomosis in rats. *Dis Colon Rectum* 2003 Dec; 46:1690-7.

Yazdi PG, Miedema BW, Humphrey L. Immediate postoperative 5-FU does not decrease colonic anastomótica strength. *J Surg Oncol* 1998; 69: 125-7.

8- ANEXOS

ANEXO 1- Protocolo utilizado durante o experimento e na coleta dos dados.

Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP
Laboratório de Investigação em Cirurgia do Trauma – LICIT

Omentoplastia na anastomose cólica de ratos submetidos a choque hemorrágico

DATA: __/__/__ FICHA Nº: _____

≧ - DADOS DO ANIMAL

Grupo: _____ Nº: _____ Peso inicial: _____ g Idade: _____

VE (5,43% do peso) 100%VE: _____ ml 30%VE: _____ ml

⌘ - PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Hora: _____ Anestésicos Utilizados: _____
 Volume de anestesia: _____ FR: _____ ipm (após 10 min)
 Complemento de anestesia: _____ Hora: _____ FR: _____ ipm (5 min)
 Complemento de anestesia: _____ Hora: _____ FR: _____ ipm (5 min)
 Complemento de anestesia: _____ Hora: _____ FR: _____ ipm (5 min)
 Complemento de anestesia: _____ Hora: _____ FR: _____ ipm (5 min)

⊂ - CONTROLES E DOSAGENS

	INICIAL	15' APÓS O CHOQUE	FINAL DO ATO CIRÚRGICO
Tº dorsal			
Freq. Respiratória			
PAM			
Lactato			

⊆ - CHOQUE

Início: _____
 PAM 50 mmHg: _____ Tempo: _____ min
 FR: _____ ipm FC: _____ bpm TR: _____ °C
 Volume retirado: _____ ml %VE: _____ %

Controle do choque:

Retiradas											
Reposições											

∈ - CIRURGIA

Início da cirurgia: _____
 Início da anastomose: _____
 Fim da anastomose: _____
 Fim da cirurgia: _____
 Tempo total do ato cirúrgico: _____

∉ - 5º PO

Peso _____ g
 OBS na cavidade abdominal _____

 Pressão de explosão: _____

ANEXO 2- Aprovação da Comissão de Ética na Experimentação Animal



Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Biologia



CEEA-IB-UNICAMP

Comissão de Ética na Experimentação Animal CEEA-IB-UNICAMP

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº **550-1**, sobre "**INFLUÊNCIA DA OMENTOPLASTIA NA ANASTOMOSE DE CÓLON ESQUERDO EM RATOS INDUZIDOS A CHOQUE HEMORRÁGICO**" sob a responsabilidade de **Prof. Dr. João José Fagundes/Ricardo Bolzam do Nascimento** está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA)-IB-UNICAMP em reunião de 08 de Maio de 2003.

CERTIFICATE

We certify that the protocol nº **550-1**, entitled "**OMENTOPLASTY INFLUENCE IN THE LEFT COLON ANASTOMOSIS IN RATS INDUTED TO HEMORRHAGIC SHOCK**", is in agreement with the Ethical Principles for Animal Research established by the Brazilian College for Animal Experimentation (COBEA). This project was approved by the institutional Committee for Ethics in Animal Research (State University of Campinas - UNICAMP) on May 8, 2003.

Campinas, 08 de Agosto de 2003.

2ª. VIA

Profa. Dra. Liana Verinaud
Presidente - CEEA/IB/UNICAMP

Fátima Alonso
Secretária - CEEA/IB/UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CIDADE UNIVERSITÁRIA ZEFERINO VAZ
CEP -13.081-970 - CAMPINAS - SP - BRASIL

TELEFONE 55 19 3788-6359
FAX 55 19 32893124

ANEXO 3- Planilha de resultados dos animais submetidos ao experimento

Rato	Grupo	Volemia Calculada	Vol. Retirado	% Volemia	tempo de Cirurgia	Peso Inicial	Peso Final	Perda de Peso	Lactato Inicial	Lactato 15'	Lactato Final	PAM Inicial	PAM 15'	PAM Final	TBPRDL
15/1/2003	1	19,1ml	5,5ml	31,5	1h30min	352	óbito	óbito	2,8	3,7	10,7	100	48	-	óbito
15/1/2003	2	18,1ml	5,5ml	33,3	1h06min	333	óbito	óbito	2,2	1,7	4,3	78	53	51	óbito
15/1/2003	1	17,8ml	4,5ml	28,3	1h18min	327	264,87	62,13	2,8	1,7	1,4	85	52	52	deisc.
5/2/2003	1	17,9ml	5,5ml	30	1h	330	288,2	41,8	1,2	2	3,6	104	51	72	deisc.
19/2/2003	1	16,9ml	5,25ml	31	1h26min	312	óbito	óbito	2,2	2,7	3	97	49	55	óbito
19/2/2003	2	17,2ml	5ml	28,8	1h	317	óbito	óbito	3	2	3,4	110	44	57	óbito
19/3/2003	1	16,8ml	4ml	23,8	1h	310	óbito	óbito	3,3	2,9	3,6	99	46	63	óbito
19/3/2003	1	17,5ml	4,5ml	26,3	1h34min	315	255,4	59,6	2,2	3,1	4,9	107	50	76	77
19/3/2003	2	16,9ml	4,5ml	26,6	1h	311	óbito	óbito	3,3	3	4,7	100	54	98	óbito
19/3/2003	2	16,7ml	4,5ml	28,5	40min	307	óbito	óbito	2,6	2,4	4,2	96	49	81	óbito
26/3/2003	1	17,4ml	5ml	28,8	1h	322	óbito	óbito	2,7	4,9	4,9	102	50	77	óbito
26/3/2003	2	17,6ml	4ml	22,6	1h	324	óbito	óbito	1,8	2,6	3,7	90	48	60	óbito
26/3/2003	1	16,9ml	5,25	30,8	1h	311	óbito	óbito	2	4,1	6,9	115	57	61	óbito
26/3/2003	2	17,1ml	4,5ml	26,4	50min	315	óbito	óbito	1,6	2,8	4,5	115	50	-	óbito
2/4/2003	1	17,2ml	4,5ml	26,10%	1h40min	317	óbito	óbito	2,4	2,8	5,1	100	53	5,1	óbito
2/4/2003	2	18,1ml	5ml	27,6	50min	333	268	65	3,1	3,4	4,1	122	53	102	229
2/4/2003	2	17,6ml	4,5ml	25,4	30min	324	óbito	óbito	2,6	3,2	óbito	97	46	óbito	óbito
9/4/2003	2	19,4ml	5,5ml	28,3	1h	359	282,8	76,2	1,9	2,8	3,7	118	49	91	169
9/4/2003	1	18,8ml	5,5ml	31,5	45min	347	óbito	óbito	2,4	2,8	5	103	53	56	óbito
9/4/2003	2	18ml	4,5ml	25%	45min	331	299,7	31,3	1,8	1,5	3,2	91	51	75	135
23/4/2003	1	19	5ml	27,6	35min	349	252,1	96,9	2,2	3,3	4,7	128	55	68	deisc.
23/4/2003	1	18ml	5,25ml	29,1	53min	331	óbito	óbito	2,6	3,3	3,3	128	53	87	deisc.
23/4/2003	1	16,9ml	5ml	30	1h	312	257,1	54,9	3,4	3,3	3,6	101	68	94	óbito
23/4/2003	2	18,6ml	5,5ml	30	40min	343	299,6	43,4	2,7	4	2,8	129	77	90	195
30/4/2003	1	17,5ml	5ml	30	57min	323	óbito	óbito	1,5	3	2,8	111	56	84	óbito
30/4/2003	2	17,9ml	5,75ml	31,9	51min	330	289	41	2,2	2,8	5,8	106	64	75	154
30/4/2003	2	18ml	5,5ml	30	50min	332	277	55	2,9	3,9	3,9	100	57	83	148
7/5/2003	1	18,8ml	5,64ml	30	1h06min	347	298,8	48,2	2,8	3,4	2,1	106	62	83	deisc.
7/5/2003	1	18,1ml	5,4ml	30	50min	334	277,1	56,9	1,3	2,3	4	137	52	80	deisc.
14/5/2003	1	16,8ml	5,25	31,25	50min	310	253,5	56,5	2	2,3	4,8	115	57	76	deisc.
14/5/2003	1	16,8ml	5ml	30	37min	310	257,9	52,1	1,8	2,2	2,9	111	58	97	142
14/5/2003	1	19,8ml	6,5ml	33	1h	365	deisc.	deisc.	2,4	2,5	3,8	102	43	75	óbito

Rato	Grupo	Volemia Calculada	Vol. Retirado	% Volemia	tempo de Cirurgia	Peso Inicial	Peso Final	Perda de Peso	Lactato Inicial	Lactato 15'	Lactato Final	PAM Inicial	PAM 15'	PAM Final	TBPRDL
21/5/2003	1	17,9ml	5,3ml	30	50min	330	287,3	42,7	2,1	2,4	2,7	94	49	50	deisc.
21/5/2003	1	18,8ml	5,75ml	30,8	1h	348	297,2	50,8	2,7	3	3,4	103	56	90	152
21/5/2003	1	18,8ml	6ml	32,1	50min	348	óbito	óbito	1,8	2,1	4,5	107	54	?	óbito
4/6/2003	1	17,9ml	5,5ml	31	1h	330	óbito	óbito	1,6	1,6	1,9	103	53	96	óbito
4/6/2003	1	17ml	5,5ml	32	40min	313	256,4	56,6	1,5	1,7	2	103	52	64	94
18/6/2003	1	17ml	5,5ml	32	1h03min	314	256,9	56,1	2,6	3,7	4,6	140	51	60	deisc.
18/6/2003	1	16,8ml	5ml	30	50min	310	óbito	óbito	2,3	3	3,7	99	47	72	óbito
25/6/2003	1	18,1ml	5,4ml	33,3	1h06min	334	254	80	2,4	2,2	4,1	130	63	92	deisc.
23/7/2003	2	16,9ml	5,5ml	32,3	45min	313	270	43	2,1	3	3,6	103	48	60	191
6/8/2003	1	17,2ml	5,5ml	31,7	47min	317	267,3	49,7	2,2	3	3,9	105	46	61	deisc.
6/8/2003	1	17,4ml	5,5ml	31,7	35min	321	266,3	54,7	2,5	4,2	3,7	106	49	72	deisc.
6/8/2003	2	17,3ml	5,2m	30	43min	318	299,6	18,4	2,1	2,7	3,1	117	53	76	189
20/8/2003	1	17,5ml	6ml	34,6	58min	322,5	310,7	11,8	2,7	2,6	3,7	117	54	74	119
20/8/2003	1	19ml	6ml	31,5	55min	349	óbito	óbito	2,5	4	5	114	53	56	óbito
20/8/2003	1	19ml	6ml	31,5	47min	349	óbito	óbito	1,7	3,3	2,9	118	48	66	óbito
17/9/2003	1	17,8ml	5,5ml	30,8	47min	329	265,8	63,2	3	3,9	2,9	125	51	78	deisc.
17/9/2003	1	17,6	5,5ml	31,1	49min	325	266,9	58,1	2,2	2,1	2,9	112	48	88	175
17/9/2003	1	17,4ml	5,25ml	30,2	50min	320	280	40	1,9	2,5	2,6	92	55	85	deisc.
17/9/2003	1	16,8ml	5,5ml	33	48min	310	253,9	56,1	2	2,4	3,6	128	55	?	deisc.
1/10/2003	1	18,9m	6ml	31,6	45min	349	294,7	54,3	1,7	3	3,1	103	50	93	129
1/10/2003	1	17,1ml	5ml	30	50min	314	255,6	58,4	3	3,6	3,5	117	50	?	deisc.
1/10/2003	1	16,5ml	5ml	30	48min	304	265,7	38,3	2,4	3	3	113	53	81	75
5/11/2003	2	18,1ml	5,5ml	30	30min	335	310,2	24,8	2,4	3	3,1	99	49	94	144
5/11/2003	1	17,3ml	5,2ml	30	30min	320	251,5	68,5	3,2	3,3	3,4	116	45	68	deisc.
7/1/2004	2	18,3ml	5,5ml	30	55min	338	288,5	49,5	1,6	2,7	3,3	112	48	69	106
7/1/2004	1	19ml	6ml	31,5	55min	350	óbito	óbito	1,5	2,6	4,5	92	52	?	óbito
14/1/2004	1	16,6ml	5,3ml	32,4	1h	306	270	36	3	2,3	5,2	116	49	56	deisc.
11/2/2004	1	17,4ml	5,2ml	30	56min	322	269	53	2,2	3	2,5	103	52	100	165
11/2/2004	1	16,5ml	5ml	30	40min	304	óbito	óbito	2,2	2,9	4,6	100	50	92	óbito
11/2/2004	1	17,8ml	5,3ml	30	35min	328	óbito	óbito	2,4	3	4	124	62	?	óbito
11/2/2004	1	17,3ml	6ml	32,7	35min	319	252,2	66,8	2	3,8	4,2	107	75	85	158