

MARIO MANTOVANI

**EVOLUÇÃO DA CICATRIZAÇÃO EM ANASTOMOSE DO INTESTINO GROSSO
DE CÃES EM CONDIÇÕES DE NORMALIDADE E SOB
A AÇÃO DE DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS**

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de Campinas
para Concurso de Livre-Docência na área de
Cirurgia do Departamento de Cirurgia.**

1978

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Reitor: Prof. Dr. ZEFERINO VAZ

Coordenador Geral da Universidade: Prof. Dr. PAULO GOMES ROMEO

Coordenador Geral das Faculdades: Prof. Dr. ROGÉRIO CEZAR DE
CERQUEIRA LEITE

Diretor da F.C.M.: Prof. Dr. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

DEPARTAMENTOS

Prof. Dr. BERNARDO BEIGUELMAN - Departamento de Genética
Médica

Prof. Dr. GOTTFRIED KÖBERLE - Departamento de Ortopedia

Prof. Dr. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI - Departamento de Toco-
ginecologia

Prof. Dr. JOSÉ LOPES DE FARIA - Departamento de Anatomia
Patológica

Prof. Dr. JOSÉ MARTINS FILHO - Departamento de Pediatria

Prof. Dr. LUIZ SÉRGIO LEONARDI - Departamento de Cirurgia

Prof. Dr. MANILDO FÁVERO - Departamento de Medicina Pre-
ventiva e Social

Prof. Dr. MAURÍCIO KNOBEL - Departamento de Psiquiatria

Dr. NUBOR ORLANDO FACURE - Departamento de Neurologia

Prof. Dr. OSWALDO VITAL BRAZIL - Departamento de Farmaco-
logia

Dr. RAUL RENATO GUEDES DE MELO - Departamento de Oftalmo-
Otorrinolaringologia

Prof. Dr. SILVIO DOS SANTOS CARVALHAL - Departamento de
Clínica Médica

PROFESSORES EMÉRITOS

Prof. Dr. ANTONIO AUGUSTO DE ALMEIDA

Prof. Dr. GABRIEL OLIVEIRA DA SILVA PORTO

A meus pais e irmãos, pelo apoio e estímulo.

Ao Professor Luiz Sérgio Leonardi

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Luiz Sérgio Leonardi, Chefe do Departamento de Cirurgia, a quem devo minha formação cirúrgica e com quem tenho o privilégio de colaborar. Exemplo edificante de mestre e de conselheiro em todas as minhas atividades científicas. A eficiência dos seus ensinamentos foi, sem dúvida, decisiva na judiciosa avaliação dos conceitos emitidos, bem como na orientação e estruturação desta tese. Agradeço, ainda, a atenção com que me distinguiu na revisão final do texto.

Ao Professor Doutor Francisco Gomes de Alcântara, dedicado mestre e amigo, pela valiosa colaboração na interpretação dos achados à microscopia óptica e pela inestimável contribuição pessoal traduzida pela invulgar dedicação na feitura e correção desta tese.

Ao Doutor José Cândido de Souza Dias, exemplo de dedicação, pela inestimável colaboração nos estudos de microscopia eletrônica.

Ao Doutor Aquiles Eugênio Piedrabueno, pelo auxílio e orientação no planejamento e no tratamento estatístico desta tese.

Ao Professor Doutor Silvio dos Santos Carvalhal, exemplo de mestre e amigo, com quem aprendi a conhecer o

doente como um todo, pelo constante incentivo à minha carreira universitária, desde seu início. Agradeço, também, pelas oportunas e preciosas sugestões que muito enriqueceram esta tese.

Ao Professor Doutor John Cook Lane, pelo estímulo e atenção dispensada na leitura do texto.

Ao Professor Doutor José Alfredo dos Reis Neto, pelo apoio e atenção dedicada na leitura do presente trabalho.

Ao Professor Doutor Walter August Hadler, pela generosa acolhida e valioso auxílio indispensáveis à execução desta tese.

Ao Professor Doutor José Aristodemo Pinotti, Diretor desta Faculdade, pelo constante apoio e confiança com que sempre me honrou.

Ao Professor Doutor José Lopes de Faria, pelas valiosas sugestões recebidas.

À Senhorita Nadia Zutin, pelo esmero na execução datilográfica.

Aos Senhores Gomes Sarmento Alvime e Antonio Lopes, pela dedicação ao cuidarem dos animais da experiência.

Finalmente, consigno meu reconhecimento a todos que colaboraram na realização desta tese. Agradeço aos colegas do Departamento de Cirurgia pelo apoio e interesse demonstrados na feitura deste trabalho, sendo justo destacar-se a atenção sempre amiga dos Doutores Raul Raposo de Medeiros, Reinaldo Wilson Vieira e Nelson Ary Brandalise.

TRABALHO REALIZADO NA DISCIPLINA DE TÉCNICA
CIRÚRGICA DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE
CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS.

SUMÁRIO

	Página
I - INTRODUÇÃO	1
II - REVISÃO DA LITERATURA	5
1. ANASTOMOSE INTESTINAL EM UM PLANO DE SUTURA	
- ESTUDO CLÍNICO	5
a) No intestino delgado	5
b) No intestino grosso	9
2. ANASTOMOSE INTESTINAL EM UM PLANO DE SUTURA	
EM CONDIÇÕES DE NORMALIDADE - ESTUDO EXPE-	
RIMENTAL	13
a) No intestino delgado	13
b) No intestino grosso	18
3. ANASTOMOSE INTESTINAL EM CONDIÇÕES ADVERSAS	
AO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO - ESTUDO EXPE-	
RIMENTAL	20
III - MATERIAL E MÉTODO	26
1. ANIMAL DE EXPERIÊNCIA	26
2. PLANEJAMENTO	27
3. PRÉ-OPERATÓRIO	27
4. ANESTESIA	28
5. TÉCNICA OPERATÓRIA	28
5.1. Pormenores de técnica da anastomose .	29
6. PÓS-OPERATÓRIO	30
7. SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS	31
8. EXAME MACROSCÓPICO DA CAVIDADE PERITONEAL	
E DAS ANASTOMOSES	32

	Página
9. ESTUDO DO MATERIAL À MICROSCOPIA ÓPTICA .	33
10. ESTUDO DO MATERIAL À MICROSCOPIA ELETRÔNICA	35
11. MÉTODO ESTATÍSTICO UTILIZADO	36
IV - RESULTADOS	37
1. RESULTADOS À MACROSCOPIA	37
2. RESULTADOS À MICROSCOPIA	39
2.1. À microscopia óptica	39
2.1.1. Análise da evolução da cicatrização em cada grupo	55
2.1.2. Análise comparativa da cicatrização de ambos os grupos .	58
2.2. À microscopia eletrônica	72
3. RESULTADOS DE EVOLUÇÃO CLÍNICA	79
4. RESULTADOS ESTATÍSTICOS	84
V - DISCUSSÃO	94
VI - CONCLUSÕES	103
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	105

I - INTRODUÇÃO

Desde que HALSTED em 1887 descreveu experimentalmente em cães a sutura em plano único seromuscular extramucosa com inversão das bordas, outras variedades de suturas em plano único foram propostas, sendo três as mais divulgadas: a seromuscular extramucosa com justaposição das bordas (GORODICHE & JOURDAN, 1951), a perfurante total (GAMBEE, 1951) e a sutura com eversão das bordas (GETZEN e col., 1966).

A anastomose intestinal em um ou dois planos, tem merecido a atenção dos pesquisadores, tanto em trabalhos clínicos quanto em experimentais. BUCHIN & VAN GEERTRUYDEN (1960), HEIFETZ (1966), BRONWELL e col. (1967), REICHEL & NAGEL (1969), FARIA (1972), ROSENBERG e col. (1973b), GUIMARÃES e col. (1974), ROSENBERG e col. (1975), MANTOVANI

e col. (1976b) e MANTOVANI e col. (1976c), concluíram quanto à superioridade das variedades de sutura em plano único, quando comparadas à clássica sutura em dois planos.

Por outro lado, foi também verificado experimentalmente, em diferentes segmentos dos intestinos, melhores resultados com a utilização da sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, comparativamente às outras variedades de sutura em plano único (ROSENBERG e col., 1973a; MANTOVANI e col., 1976b e MANTOVANI e col., 1976c).

Nessas pesquisas, realizadas em cães aparentemente sadios, não foram considerados certos fatores importantes, como: infecção, desnutrição, hipovolemia, isquemia, traumatismo cirúrgico, drogas imunossupressoras, admitidos como causas de deiscência da anastomose intestinal, remanescendo, por isso, dúvidas quanto à segurança do emprego da sutura em plano único em condições adversas ao processo de cicatrização.

Em observações clínicas e em trabalhos experimentais, com administração de corticóides (HOWES e col., 1950; RAGAN e col., 1950; COLE e col., 1951; HUBAY e col., 1953; MEADOWS & PRUDDEN, 1963; HINSHAW e col., 1961; SANDBERG, 1964; MANNING & DIPASQUALE, 1967 e ROSENBERG e col., 1976) e de drogas imunossupressoras (MANTOVANI e col., 1977), foi verificado retardamento ou inibição do processo de cicatrização das suturas no trato digestivo, por deprimirem a resposta inflamatória do organismo.

Esses experimentos, realizados em animais submetidos à ação dessas drogas, constituem modelos experimentais adequados que permitem avaliar o problema da realização de anastomoses intestinais em condições adversas ao processo de cicatrização. Esses modelos mostrariam, ainda, situações-problemas na prática cirúrgica, cada vez mais frequentes, dado que o número de doentes sob a ação das aludidas drogas e que necessitam ser operados é cada vez maior.

Assim sendo, procurou-se estabelecer condições que pudessem representar situações clínicas adversas, mediante a administração de drogas imunossupressoras a cães submetidos à anastomose do intestino grosso, que ainda se constitui em um dos pontos críticos da cirurgia do trato digestivo (GOLIGHER e col., 1970; GOLIGHER e col., 1972; SCHROCK e col., 1973 e MATHESON & IRVING, 1975).

Por outro lado, deve-se considerar que, basicamente, a cicatrização é um processo biológico e altamente dinâmico, patognomônico do ser vivo, envolvendo uma série de fenômenos fisiológicos, que devem ser avaliados a curtos intervalos de tempo, de forma seqüencial e mais detalhadamente possível, desde o início do seu desencadeamento, a fim de que sejam esclarecidos aspectos controvertidos quanto à segurança da cicatrização das anastomoses do intestino grosso.

Deste modo, o estudo da cicatrização tornar-se-ia mais adequado à sua natureza dinâmica, permitindo anali-

sá-la de maneira mais contínua a fim de se detectar eventuais alterações estruturais que pudessem ser responsabilizadas como causas de insucesso das anastomoses do intestino grosso em condições adversas ao processo de cicatrização.

Considerando a necessidade de maiores esclarecimentos a respeito dos fenômenos que envolvem a dinâmica do processo de cicatrização, elaborou-se o presente trabalho com o objetivo de demonstrar, por meio tanto da microscopia óptica quanto da eletrônica, a evolução do processo de cicatrização à partir do primeiro até o 15º dia pós-operatório, analisando e comparando os achados, em dois grupos de animais, um em condições de normalidade e outro sob a ação de drogas imunossupressoras. Em ambos os grupos, utilizou-se a sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas no intestino grosso de 180 cães. Procurou-se, também, analisar as características de coaptação das bordas, a espessura da parede intestinal, o tecido de cicatrização na linha de sutura e as alterações histopatológicas atribuíveis ao fio de sutura utilizado.

II - REVISÃO DA LITERATURA

Para compreensão e interpretação dos achados obtidos nesta pesquisa, julgou-se de interesse a revisão da literatura relacionada à experiência clínica e experimental com as anastomoses dos intestinos delgado e grosso em um plano de sutura, em condições de normalidade e adversas ao processo de cicatrização.

1. ANASTOMOSE INTESTINAL EM UM PLANO DE SUTURA - ESTUDO CLÍNICO

a) No intestino delgado

A experiência clínica em cirurgia do intestino del-

gado, com o emprego da sutura seromuscular com inversão das bordas, descrita por HALSTED (1887), tem sido relatada por vários cirurgiões: SWENSON (1954), em 32 crianças que apresentavam várias afecções, realizou ressecção intestinal e anastomose término-terminal, tendo verificado três óbitos. BELING (1957) apresentou resultados obtidos numa série de 14 ressecções e anastomoses do intestino delgado, em diferentes condições clínicas, não tendo observado deiscência de sutura. Destes doentes, alguns foram reoperados por outras intercorrências anos após e o local da anastomose foi dificilmente identificado, ocorrendo apenas discreta redução da luz intestinal a este nível. HEIFETZ (1966) comparou dois grupos de 50 doentes com suturas em plano único seromuscular invaginante, com pontos separados e em dois planos. Embora a mortalidade e as complicações tardias destes diferentes tipos de suturas intestinais não apresentassem diferenças nos dois grupos, houve íleo-paralítico menos prolongado com a sutura em plano único. REICHEL & NAGEL (1969) compararam 52 anastomoses do intestino delgado, término-terminais, com técnica de sutura em um plano com inversão das bordas, com outros 30 em que realizaram anastomoses com sutura em dois planos. Comprovaram que a sutura em plano único foi melhor, pois observaram, dentre os casos submetidos à sutura em dois planos, duas fístulas que determinaram óbito.

GORODICHE & JOURDAN (1951), empregando a técnica de sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bor-

das por eles proposta, praticaram ressecção de 50 centímetros do intestino delgado, realizando anastomose término-terminal, com pontos separados, sem complicações. NARDI (1957) realizou quatro ressecções do intestino delgado, restabelecendo o trânsito por anastomose término-terminal, com resultados satisfatórios. THOMERET e col. (1957) realizaram 21 ressecções do intestino delgado, restabelecendo o trânsito por anastomose término-terminal, com esta variedade de sutura, observando duas fístulas que, corrigidas cirurgicamente, tiveram evolução satisfatória. BUCHIN & VAN GEERTRUYDEN (1960) compararam os resultados de 79 anastomoses do intestino delgado em um plano seromuscular extramucoso, com 138 anastomoses realizadas em dois planos de sutura, observando duas fístulas com a técnica de sutura em dois planos e uma dentre os casos submetidos à sutura em um plano; estenose tardia, em um caso de cada tipo de sutura; deiscência de sutura e peritonite, em seis doentes submetidos à técnica de sutura em dois planos e apenas um dentre aqueles submetidos ao plano único de sutura. Verificaram, também, cinco óbitos entre os doentes operados com sutura em dois planos e um no grupo em que se utilizou um plano. Enfatizaram que as complicações precoces (íleo-paralítico, fístulas, deiscências de sutura) são duas a três vezes mais frequentes nos casos submetidos à sutura em dois planos. FIGUEROA e col. (1968) realizaram duas anastomoses término-terminais no intestino delgado, observando uma fístula no 15º dia de pós-operatório que apresentou evolução satisfatória com tratamento conservador. FARIA e col. (1971) e REIS NETO

e col. (1971) realizaram ressecções no intestino delgado com restabelecimento do trânsito intestinal por anastomose término-terminal, com esta variedade de sutura, não referindo complicações. LEONARDI & MANTOVANI (1974) realizaram ressecções extensas no intestino delgado em três doentes com necrose intestinal por infarto hemorrágico do intestino; restabeleceram o trânsito intestinal com anastomose término-terminal, em plano único de sutura, com resultados satisfatórios. MANTOVANI e col. (1975a) realizaram 18 cirurgias do intestino delgado, das quais 12 por lesão traumática e seis por lesão isquêmica segmentar do intestino delgado, em plano único seromuscular extramucoso com justaposição das bordas, sem complicações. LEONARDI e col. (1977b) realizaram 50 cirurgias do intestino delgado, das quais 28 por lesão traumática, 18 por lesão isquêmica, duas por neoplasia maligna, uma por cisto enterógeno e a última por divertículo jejunal, em plano único seromuscular extramucoso com justaposição das bordas, sem complicações.

A experiência clínica da sutura em um plano perfurante total, sugerida por GAMBEE (1951), no intestino delgado, tem sido relatada por OLSEN e col. (1968) que realizaram 52 ressecções com restabelecimento do trânsito por anastomose término-terminal, tendo ocorrido três óbitos. ORR (1969) efetuou quatro ressecções com restabelecimento do trânsito por esta técnica, tendo observado uma fístula.

Utilizando a técnica de sutura com eversão das bor-

das, com pontos perfurantes totais descrita por GETZEN e col. (1966), GETZEN (1966) realizou 22 ressecções, sem complicações.

b) No intestino grosso

A experiência clínica em cirurgia do intestino grosso, com a sutura seromuscular com inversão das bordas, tem sido relatada por inúmeros cirurgiões: BELING (1957) realizou, em 52 doentes, ressecção segmentar do intestino grosso, com restabelecimento do trânsito por anastomose término-terminal, sendo 26 colo-cólicas e 26 íleo-cólicas, não tendo observado deiscência. VASCONCELOS e col. (1968) realizaram 14 anastomoses colo-cólicas e uma íleo-cólica, término-terminais, com sutura contínua, sem complicações. REICHEL & NAGEL (1969) compararam ressecções do intestino grosso, com restabelecimento do trânsito por anastomose término-terminal, usando técnica de sutura em um plano com inversão das bordas, comparando-as às suturas em dois planos. Realizaram 164 anastomoses, sendo 83 em plano único e 81 em dois planos, verificando, nos casos de anastomoses em plano único a ocorrência de uma fístula, com conseqüente óbito e, nos casos de anastomoses em dois planos, oito fístulas, com seis óbitos. NAHAS e col. (1971) apresentaram 35 casos de cirurgia cólica eletiva em que realizaram anastomoses em plano único seromuscular com sutura contínua, não fazendo referência a complicações. MATHESON & IRVING (1975) utilizaram a mesma téc-

nica de sutura em 52 doentes submetidos a ressecções eletivas do colo retossigmoide, verificando três fístulas, sendo duas delas observadas em 37 anastomoses realizadas acima da reflexão peritoneal pélvica e, a outra, em 15 anastomoses realizadas abaixo da reflexão peritoneal pélvica. KISS & BOCCHINI (1976) realizaram 13 cirurgias cólicas de urgência, com a mesma técnica, sem complicações. KISS e col. (1976) efetuaram 75 anastomoses cólicas em cirurgia eletiva, empregando a mesma técnica, com resultados satisfatórios.

Utilizando a técnica de sutura seromuscular extra-mucosa com justaposição das bordas, no intestino grosso, GORODICHE & JOURDAN (1951) realizaram duas anastomoses íleo-cólicas após hemicolectomia direita, das quais em um caso por câncer e no outro por tuberculose íleo-cecal. Realizaram, ainda, duas anastomoses término-terminais no colo sigmoide além de sutura de lesão intra-operatória do sigmoide, com cinco centímetros de extensão em outro doente, sem complicações. JOURDAN (1955), utilizando a mesma técnica, executou ressecção e anastomose término-terminal em um caso de obstrução intestinal por câncer do colo transversal, sem complicações. Em outro caso, de tumor do ceco, praticou hemicolectomia direita, com anastomose íleo-cólica, término-terminal, ocorrendo fístula estercoral no sexto dia de pós-operatório, não referindo óbito. DELANNOY e col. (1957) realizaram 33 ressecções do colo esquerdo, com restabelecimento do trânsito por anastomose término-terminal, referindo um óbito não relacio-

nado à técnica de sutura empregada. NARDI (1957) praticou nove ressecções do intestino grosso com anastomoses término-terminais, sem ocorrência de fístulas. THOMERET e col. (1957) efetuaram 21 ressecções com anastomoses término-terminais, uma derivação interna por anastomose do íleo ao colo transverso, látero-lateral, além de sete suturas do colo. Observaram duas fístulas, não referindo óbito nesta série de doentes. BUCHIN & VAN GEERTRUYDEN (1960), comparando variedades de sutura em um e dois planos, realizaram 220 ressecções, sendo 54 em plano único e 166 em dois planos. Verificaram no primeiro grupo três casos de fístula com dois óbitos e um caso de estenose tardia; no segundo grupo, 14 fístulas seguidas de sete óbitos e três casos de estenose tardia. BRONWELL e col. (1967) realizaram 136 ressecções do intestino grosso, com restabelecimento do trânsito por anastomose término-terminal, sendo 95 em um plano e 41 em dois planos, observando três casos de fístula e um óbito neste segundo grupo. FIGÜEROA e col. (1968) realizaram nove anastomoses primárias colo-cólicas, término-terminais, em um plano, sem complicações. FARIA e col. (1971) e REIS NETO e col. (1971) realizaram ressecções cólicas com restabelecimento do trânsito por anastomose término-terminal, sem complicações. MANTOVANI e col. (1975b) realizaram fechamento de colostomia em alça com esta sutura seromuscular extra-mucosa com justaposição das bordas, em 33 doentes, sem complicações. MANTOVANI e col. (1975a) efetuaram 12 ressecções em caso de câncer do intestino grosso, sendo sete casos em que a neoplasia localizava-se no ceco e cinco no

colo sigmóide. Realizaram anastomoses término-terminais, com a mesma técnica, sem complicações. LEONARDI e col. (1977b) realizaram 90 cirurgias do intestino grosso, sendo 44 fechamentos de colostomia em alça, 32 por neoplasia maligna, cinco por lesão traumática, quatro por pólipos sigmóides, uma por tuberculose íleo-cecal e, ainda, quatro outras ressecções, sendo uma por dolico colo, uma por fístula colecistocólica, uma por tumor inflamatório e a última por doença diverticular do colo, utilizando sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, sem complicações.

A experiência clínica com a utilização da sutura perfurante total no intestino grosso, foi referida por GAMBEE e col. (1956), que realizaram 163 anastomoses término-terminais, observando oito casos de fístulas, com cinco óbitos. OLSEN e col. (1968), utilizando a mesma técnica, realizaram 112 anastomoses colo-cólicas término-terminais, observando apenas uma fístula que se fechou espontaneamente, sem estenose. ORR (1969) efetuou 15 ressecções do intestino grosso, com anastomose término-terminal, sem complicações. EVERETT (1975) estudou 92 doentes submetidos a anastomose colo-retal, sendo 40 com a utilização da técnica de sutura em plano único perfurante total e 52 com a técnica de sutura em dois planos. Concluiu que não houve diferença significativa na incidência de fístula, nos dois métodos, quando a anastomose foi realizada acima da reflexão peritoneal pélvica. Porém, nas anastomoses situadas abaixo do peritônio pélvico, a incidência de deiscência foi significativamente maior quan-

do se utilizou a técnica de sutura em dois planos.

Utilizando a técnica de sutura com eversão das bordas, com pontos separados perfurantes totais, no intestino grosso, GETZEN (1966) praticou 24 ressecções com anastomoses término-terminais, sem complicações. GOLIGHER e col. (1972) compararam a técnica de anastomoses em um plano com eversão em 27 doentes, com a sutura em dois planos em outros 21 doentes. Verificaram 13 fístulas no primeiro grupo, com três óbitos, concluindo que a sutura com eversão não deve ser indicada na cirurgia do intestino grosso.

2. ANASTOMOSE INTESTINAL EM UM PLANO DE SUTURA EM CONDIÇÕES DE NORMALIDADE - ESTUDO EXPERIMENTAL

a) No intestino delgado

Trabalhos experimentais na cirurgia do intestino delgado, empregando-se a técnica de sutura em um plano em seus diferentes tipos e em condições de normalidade, têm sido relatados por vários autores: HALSTED (1887), FELLOWS e col. (1951), GAMBEE (1951), GORODICHE & JOURDAN (1951), SAKO & WANGENSTEEN (1951), BUCHIN E VAN GEERTRUYDEN (1960),

GETZEN (1966), MELLISH (1966), RAVITCH e col. (1966), HAMILTON (1967), LETWIN & WILLIAMS (1967), RAVITCH e col. (1967), HARDY (1968), POTH & GOLD (1968), REICHEL (1968), ABRAMOWITZ & MC ALISTER (1969), GILL e col. (1969), ORR (1969), ALONSO e col. (1970), CARRIL (1970), ABRAMOWITZ & BUTCHER (1971), CHAIB e col. (1972), FARIA (1972), ROSENBERG e col. (1973a), GUIMARÃES e col. (1974), ROSENBERG e col. (1975) e MANTOVANI e col. (1976b).

Destes estudos várias conclusões foram obtidas, com a utilização da sutura em plano único.

Estas variedades de sutura em plano único, proporcionando adequada coaptação das bordas, facilitam o processo de cicatrização (SAKO & WANGENSTEEN, 1951; BUCHIN & VAN GEERTRUYDEN, 1960; MELLISH, 1966; HAMILTON, 1967; LETWIN & WILLIAMS, 1967; RAVITCH e col., 1967; CARRIL, 1970; FARIA, 1972; ROSENBERG e col., 1973a; GUIMARÃES e col., 1974; ROSENBERG e col., 1975 e MANTOVANI e col., 1976b).

Por outro lado, evita a formação de esporão, com conseqüente diminuição do diâmetro da luz intestinal (SAKO & WANGENSTEEN, 1951; HAMILTON, 1967; LETWIN & WILLIAMS, 1967; RAVITCH e col., 1967; ABRAMOWITZ & MC ALISTER, 1969; GILL e col., 1969; ORR, 1969; CARRIL, 1970; FARIA, 1972; ROSENBERG e col., 1973a; ROSENBERG e col., 1975 e MANTOVANI e col., 1976b).

O plano único de sutura possibilita adequada vascularização no local da anastomose, conforme observaram SAKO & WANGENSTEEN (1951), MELLISH (1966); LETWIN & WIL-

LIAMS (1967), ABRAMOWITZ & MC ALISTER (1969), GUIMARÃES e col. (1974), WISE e col. (1975) e MANTOVANI e col. (1976b).

SAKO & WANGENSTEEN (1951), FELLOWS e col. (1951), MELLISH (1966), LETWIN & WILLIAMS (1967), REICHEL (1968), ABRAMOWITZ & MC ALISTER (1969), ORR (1969) e WISE e col. (1975), estudando a resistência à pressão na linha da anastomose, com a variedade de sutura em um plano, concluíram que a mesma é bastante satisfatória.

Em nosso meio, CARRIL (1970) realizou em 24 cães, estudo de anastomoses término-terminais à "célula aberta", utilizando fio de multinylon 3-0, concluindo ser a anastomose em um só plano de pontos totais com invaginação mínima a de escolha para a cirurgia intestinal, pois é de fácil execução, é resistente, produz estreitamento luminal pequeno que se desfaz com decorso do tempo e, tanto ao exame macroscópico, quanto ao radiológico ou histológico, poucas vezes apresentou esporão estenosante. CHAIB e col. (1972) realizaram no intestino delgado de 12 cães, estudo de fios de sutura, concluindo que o método em um plano oferece perfeita segurança na reparação de perfurações de dois a três centímetros e que o melhor fio é o nylon monofilamentar. FARIA (1972), empregando a técnica de sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas no intestino delgado, com fio de algodão número 50, com pontos separados, efetuou 16 anastomoses êntero-entéricas, término-terminais, sendo oito em um plano e os restantes em dois planos. Concluiu que existem vantagens

em se utilizar a sutura em plano único por proporcionar melhor coaptação das bordas, menor reação inflamatória exsudativa e mais precoce e intensa proliferação fibroblástica. ROSENBERG e col. (1973a) realizaram em 14 cães, 42 anastomoses em plano único no intestino delgado, comparando os tipos perfurante total, extramucoso e de everção, com fio de algodão número 50, em pontos separados. Quanto à redução da luz intestinal, observaram resultados praticamente semelhantes nas suturas perfurantes total e extramucosa, que se mostraram superiores ao de everção. Comparativamente, verificaram vantagens para a sutura extramucosa, por determinar melhor coaptação das bordas, menor reação inflamatória e mais intensa proliferação fibroblástica. ROSENBERG e col. (1973b) realizaram em 16 cães, 32 anastomoses, comparando a sutura clássica em 2 planos com a sutura extramucosa em plano único com emprego de fio absorvível, o ácido poliglicólico, concluindo que os resultados foram praticamente iguais nas suturas realizadas num ou em dois planos após sete e, sobretudo, após 15 dias de pós-operatório. Entretanto, nos cães examinados 48 a 96 horas após a operação, é muito nítida a superioridade da sutura num plano sobre a clássica sutura em dois planos, tanto ao exame macroscópico quanto ao histológico. GUIMARÃES e col. (1974) fizeram, em 30 cães, estudo comparativo da rede vascular sanguínea e da cicatrização em anastomoses jejunais, praticadas em um plano total com pontos separados de algodão número 40 e em dois planos clássicos com o mesmo fio. Concluíram que, no intestino delgado do cão a anastomose em um plano de

sutura é mais anatômica, é revascularizada mais precocemente, bem como a evolução do processo cicatricial é mais rápida, quando comparada com a anastomose em dois planos de sutura. ROSENBERG e col. (1975) realizaram num grupo de 12 cães, 24 anastomoses no intestino delgado, sendo na metade delas praticada a sutura em dois planos com o ácido poliglicólico 3-0 e na outra metade, sutura seromuscular extramucosa com o mesmo tipo de fio. Os cães foram sacrificados em grupos de três após 48 e 96 horas, sete e 15 dias de pós-operatório. Os resultados comparativos macro e microscópicos mostraram vantagens para a sutura em plano único em relação às suturas em dois planos. MANTOVANI e col. (1976b) realizaram estudo comparativo entre quatro variedades de sutura em plano único e duas variedades de sutura em dois planos no intestino delgado de 60 cães, verificando vantagens quanto ao emprego da técnica de sutura em plano único extramucosa com justaposição das bordas. Resultados pouco inferiores são observados com sutura em um plano seromuscular extramucoso com inversão das bordas e em um plano perfurante total. Resultados menos satisfatórios são obtidos com a utilização de variedade de sutura em plano único com eversão das bordas e com as variedades de suturas em dois planos, tanto com o primeiro plano mucomucoso quanto perfurante total, com segundo plano seromuscular, invaginante. Todas as suturas em plano único foram realizadas com fio de algodão número 30 e nas em dois planos, o primeiro plano foi efetuado com catagute cromado 3-0 e o segundo plano com algodão 3-0. Nos cães examinados aos quatro e 15 dias de pós-ope-

ratório é bastante nítida a superioridade da sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas sobre os demais tipos de sutura, tanto no aspecto macroscópico quanto no microscópico, pois apresenta melhor coaptação das bordas, sem aumento da espessura da parede ao nível da anastomose, menor reação inflamatória exsudativa, mais precoce e intensa proliferação fibroblástica, menor reação inflamatória atribuível ao fio de sutura e menor alteração vascular ao nível da cicatrização.

b) No intestino grosso

Trabalhos experimentais têm sido igualmente efetuados na cirurgia do intestino grosso de cães, utilizando sutura em um plano em suas diferentes variedades: SAKO & WANGENSTEEN (1951), GETZEN e col. (1966), RAVITCH e col. (1966), COWLEY & WALL (1968), TRUEBLOOD e col. (1969), MC ADAMS e col. (1970), YALE & VAN GEMERT (1971), CHAIB e col. (1972), FARIA (1972) e MANTOVANI e col. (1976c).

Inúmeras conclusões puderam ser obtidas destes estudos, utilizando-se a sutura em plano único.

Estas variedades de suturas proporcionam adequada coaptação das bordas, facilitando o processo de cicatrização (SAKO & WANGENSTEEN, 1951; GETZEN e col., 1966; TRUEBLOOD e col., 1969; MC ADAMS e col., 1970; YALE & VAN GEMERT, 1971; FARIA, 1972 e MANTOVANI e col. 1976c).

A sutura em plano único evita a formação de esporão, com conseqüente diminuição do calibre intestinal ao nível da anastomose (SAKO & WANGENSTEEN, 1951; GETZEN e col., 1966; COWLEY & WALL, 1968; MC ADAMS e col., 1970; FARIA, 1972 e MANTOVANI e col., 1976c).

Por outro lado, possibilita satisfatória e precoce vascularização no local da anastomose, conforme referiram SAKO & WANGENSTEEN (1951), WISE e col. (1975) e MANTOVANI e col. (1976c).

Ainda, o plano único de sutura proporciona satisfatória resistência à pressão na linha de anastomose (SAKO & WANGENSTEEN, 1951; GETZEN e col., 1966; COWLEY & WALL, 1968; TRUEBLOOD e col., 1969; MC ADAMS e col., 1970; YALE & VAN GEMERT, 1971 e WISE e col., 1975).

Na literatura nacional, FARIA (1972) realizou estudo comparativo no intestino grosso de cães, com anastomose término-terminal em dois planos, com outro grupo em que se utilizou da variedade seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, utilizando pontos separados em plano único. Efetuou 16 anastomoses íleo-cólicas e 16 colo-cólicas, tendo concluído que existem vantagens em se usar a sutura em plano único por apresentar melhor coaptação das bordas, menor reação inflamatória exsudativa e mais precoce e intensa proliferação fibroblástica. MANTOVANI e col. (1976c) realizaram estudo comparativo entre quatro variedades de sutura em plano único, com duas variedades em dois planos no intestino grosso de 60 cães, utilizando fio de algodão número 30 nas suturas em plano

único e categut número 3-0 e algodão número 30 nas suturas em dois planos, mostrando vantagens no emprego da variedade de sutura em um plano seromuscular extramucosa com justaposição das bordas. Resultados pouco inferiores foram obtidos com sutura em um plano seromuscular extramucosa com inversão das bordas e em um plano perfurante total. Resultados menos satisfatórios foram verificados com a sutura em um plano com eversão das bordas e com as variedades em dois planos, tanto com o primeiro plano mucoso, quanto perfurante total. Nos animais examinados aos quatro e 15 dias após a intervenção cirúrgica, houve superioridade da sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas sobre os demais tipos de sutura, tanto no aspecto macroscópico quanto no microscópico, pois apresentou melhor coaptação das bordas, sem aumento da espessura da parede ao nível da anastomose, menor reação inflamatória exsudativa, mais precoce e intensa proliferação fibroblástica, menor reação inflamatória atribuível ao fio de sutura e menor alteração vascular ao nível da cicatrização.

3. ANASTOMOSE INTESTINAL EM CONDIÇÕES ADVERSAS AO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO - ESTUDO EXPERIMENTAL

Poucos são os trabalhos experimentais na cirurgia do intestino delgado de cães empregando a técnica de su-

tura em plano único nas suas diferentes modalidades, em condições adversas à cicatrização, comparada com a clássica sutura em dois planos.

MANTOVANI e col. (1976a) empreenderam estudo comparativo da cicatrização das suturas no intestino delgado de 36 cães, na vigência de isquemia intestinal provocada, por meio de desvascularização de aproximadamente quatro centímetros, pela retirada do meso da borda mesenterial do íleo terminal, seguida de secção e sutura na parte mediana do segmento de alça desvascularizado, ficando dois centímetros para cada lado. Os animais foram submetidos à sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, sutura em um plano perfurante total e sutura em dois planos clássicos, sendo cada grupo constituído por 12 cães. Nos dois primeiros grupos utilizaram fio de algodão 30 e no terceiro grupo, fio de algodão 30 e cate-gute cromado número 3-0. Metade dos cães de cada grupo foi sacrificada no quarto dia de pós-operatório e a outra metade no 15º dia. O estudo macroscópico revelou a presença de sete casos de fístulas, ocorrendo seis aos quatro dias, sendo duas na sutura em um plano perfurante total e quatro no grupo em dois planos e aos 15 dias ocorreu fístula em apenas um animal do grupo em dois planos. Nos animais estudados aos quatro e 15 dias após a intervenção cirúrgica, verificou-se nítida superioridade da sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, sobre os demais tipos de sutura estudados, tanto no aspecto macroscópico quanto no microscó-

pico, pois apresentou melhor coaptação das bordas, sem aumento da espessura da parede ao nível da anastomose, menor reação inflamatória exsudativa, mais precoce e intensa proliferação fibroblástica, menor reação inflamatória atribuível ao fio de sutura e menor alteração vascular ao nível da cicatrização.

ROSENBERG e col. (1976) estudaram o problema da cicatrização de anastomoses do intestino delgado, sob o efeito de betametasona, em 18 cães, comparando suturas em um e dois planos com catégute cromado 4-0, algodão 40 e ácido poliglicólico 3-0. Compararam esses resultados com os grupos controles iguais, com os mesmos materiais de sutura, em cães que não haviam recebido medicamento deste tipo. Quanto à administração deste corticóide, desde o dia da operação até o dia do sacrifício, os 18 cães do primeiro grupo receberam diariamente, por via intramuscular, uma injeção de 4 mg de betametasona (Betnesol ou Colestone). Os cães foram sacrificados aos sete e 14 dias, observando-se duas anastomoses em cada cão. Concluíram ter sido melhor a evolução de cicatrização da anastomose num plano extramucoso com qualquer material de sutura, tendo a betametasona determinado nítido retardo no processo de fibroplasia evidenciado nos cães sacrificados após 14 dias, não impedindo, nem reduzindo, a formação de aderências intracavitárias, reduzindo, também, o efeito colagênico, observado ao nível do 14º dia de pós-operatório, quando comparado com o grupo de cães operados em condições normais. Observaram uma fístula em um cão inje-

tado com corticóide, sacrificado no 14º dia de pós-operatório, com anastomose em dois planos.

LEONARDI e col. (1977a) estudaram, comparativamente, a cicatrização de suturas realizadas no intestino delgado de 36 cães, na vigência de peritonite experimental, mostrando haver vantagens quando foi utilizada a técnica de sutura em plano seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, comparada à sutura em um plano perfurante total e à sutura em dois planos, utilizando 12 cães em cada grupo. Usaram fio de algodão 30 nas suturas em um plano e na sutura em dois planos, além do algodão 30, utilizaram catagute cromado número 4-0. A peritonite foi provocada pela perfuração em peritônio livre, com perda de substância, na borda contramesenterial de um centímetro de diâmetro, no íleo terminal, seguindo-se de fechamento por planos da parede abdominal. Vinte e quatro horas depois, os animais foram reoperados, praticando-se, em todos os casos, reavivamento das bordas da lesão e sutura no sentido transversal ao eixo longitudinal da alça, com as diferentes variedades de suturas, de acordo com o grupo em estudo. Metade dos animais de cada grupo foi sacrificada aos quatro dias de pós-operatório e a outra metade no 15º dia. Em seis cães observou-se fístula ao nível da zona de sutura, com peritonite generalizada: aos quatro dias de evolução, em três animais submetidos à sutura em um plano perfurante total e dois no grupo em dois planos e aos 15 dias, apenas um cão do grupo submetido à sutura em dois planos. Nestes animais examinados aos qua

tro e 15 dias após a sutura intestinal, é notória a superioridade da sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, sobre os demais tipos de sutura, tanto no aspecto macroscópico, quanto no microscópico, pois apresentou melhor coaptação das bordas, sem aumento da espessura da parede ao nível da anastomose, menor reação inflamatória exsudativa, mais precoce e intensa proliferação fibroblástica, menor reação inflamatória atribuível ao fio de sutura e menor alteração vascular ao nível da cicatrização.

MANTOVANI e col. (1977) fizeram estudo comparativo da cicatrização das suturas realizadas no intestino delgado de 24 cães, na vigência da ação de drogas imunossupressoras, mostrando haver vantagem no emprego da sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, quando comparada à clássica sutura em dois planos, sendo o primeiro perfurante total e o segundo, invaginante seromuscular, com o total de 12 cães para cada grupo. Utilizaram fio de algodão 30 nas suturas em um plano e na sutura em dois planos, além do algodão 30, empregaram catégute cromado número 4-0. Todos os animais receberam, por via oral, doses de 3 mg/kg/dia de azatioprina (Imuran) e, por via intramuscular, doses de 10 mg/kg/dia de hidrocortisona (Flebocortid), durante seis dias consecutivos. Imediatamente após este preparo foram submetidos à cirurgia, seguindo-se a administração das drogas imunossupressoras até o dia de sacrifício dos animais nas mesmas doses utilizadas no pré-operatório. Antes do

início da administração das drogas imunossupressoras, no dia em que se efetuou a cirurgia e, por ocasião do sacrifício dos cães, realizaram-se em todos os animais, mielograma e hemograma para avaliar a ação imunossupressora das drogas. Metade dos cães de cada grupo foi sacrificada no quarto dia de pós-operatório e a outra metade no 15º dia, notando-se marcante superioridade da sutura em plano único sobre a clássica sutura em dois planos, tanto no que tange o aspecto macroscópico quanto o microscópico, pois apresenta melhor coaptação das bordas, sem aumento da espessura da parede ao nível da anastomose, menor reação inflamatória exsudativa, mais precoce e intensa hiperplasia fibroblástica, menor reação inflamatória atribuível ao fio de sutura e menor alteração vascular ao nível da zona de cicatrização. O efeito das drogas utilizadas foi avaliado através das quedas dos valores normais da hemoglobina, do número de leucócitos e trombócitos com hipocelularidade da medula óssea. Observou-se, ainda, a presença de três fístulas nos cães submetidos à sutura em dois planos, sendo duas aos quatro dias de evolução e uma aos 15 dias de pós-operatório, com peritonite generalizada.

Os trabalhos clínicos e experimentais citados demonstram a possibilidade de se realizar, com segurança e com bons resultados, as anastomoses intestinais em plano único de sutura, em condições de normalidade e adversas à cicatrização.

III - MATERIAL E MÉTODO

1. ANIMAL DE EXPERIÊNCIA

A experiência foi realizada em cães mestiços aparentemente sadios, fornecidos pelo Biotério do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, sendo as intervenções cirúrgicas realizadas no laboratório da Disciplina de Técnica Cirúrgica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Foram utilizados cães de ambos os sexos, com peso que variou entre oito e 12 kg.

2. PLANEJAMENTO

Foi planejada cirurgia dos 180 cães, sendo operados quatro por dia, segundo sorteio, em relação ao grupo e ao dia do sacrifício.

Os animais foram divididos em dois grupos de 90 cães cada, assim distribuídos:

- GRUPO A: Cães operados em condições de normalidade;
- GRUPO B: Cães operados sob a ação de drogas imunossupressoras.

3. PRÉ-OPERATÓRIO

O pré-operatório consistiu de jejum durante um período de 12 a 15 horas, de maneira geral.

Os animais do grupo A não receberam drogas antes da cirurgia.

Todos os animais do grupo B receberam, por via oral, doses de 3 mg/kg/dia de azatioprina (Imuran) e, por via intramuscular, doses de 10 mg/kg/dia de hidrocortisona (Flebocortid), durante seis dias consecutivos (antes da cirurgia).

4. ANESTESIA

Os cães foram submetidos à anestesia geral com tio-barbiturato etil sódico (Thionembotal), via intravenosa, na dose de 20 mg para cada quilograma de peso, com intubação endotraqueal realizada com tubo traqueal marca Rush, com balonete, e respiração controlada com aparelho de Ta-kaoka modelo 660. Todos os animais receberam durante o ato cirúrgico, manutenção de anestesia com doses suplementares, à medida das necessidades e 200 ml de soro fisiológico por via intravenosa.

5. TÉCNICA OPERATÓRIA

Após tricotomia da superfície anterior do abdome, procedeu-se à limpeza dessa região com água e sabão, seguida de antissepsia com solução iodada (iodo 2%, cloreto de potássio 1%, água 20% e álcool q.s.p.). Os animais foram colocados em canaleta onde permaneciam em decúbito dorsal, durante a cirurgia. Campos cirúrgicos esterilizados completaram as condições antissépticas.

Em todos os animais executou-se a incisão mediana infraumbilical, de aproximadamente 10 centímetros de extensão. Aberta a cavidade abdominal, procedeu-se à proteção das bordas cruentas com compressas esterilizadas e

à exposição com afastador autostático.

A seguir, afastamento das alças do intestino delgado no sentido cranial da cavidade abdominal, por meio de compressas e exposição do intestino grosso, sendo realizada a mobilização das fezes do colo em direção distal, desde o íleo terminal até o ânus, com a finalidade de esvaziar ou de reduzir ao mínimo o conteúdo intestinal. Posteriormente, procedeu-se à proteção da cavidade abdominal por meio de compressas.

Em todos os animais foi feita secção transversa de todas as camadas do intestino grosso, a aproximadamente 10 centímetros da transição íleo-cólica, obtendo-se, desta maneira, duas bocas que foram, a seguir, anastomosadas a "céu aberto". Foi feita sempre hemostasia prévia dos vasos da submucosa, com fio de catagute número 4-0 simples.

Sempre se procurou obter suturas herméticas e não estenosantes. Não foi necessária a utilização de pinças coprostáticas.

5.1. PORMENORES DE TÉCNICA DA ANASTOMOSE

As anastomoses término-terminais, uma em cada animal, foram executadas iniciando-se a sutura pela borda mesentérica, utilizando-se fio de "mononylon" número 5-0, com agulha cilíndrica montada, atraumática, com

pontos separados, distantes aproximadamente três milímetros um do outro, paralelamente, com os nós voltados para fora do lume intestinal, tanto no plano anterior quanto no plano posterior. A sutura foi realizada com pontos englobando as túnicas serosa, muscular e submucosa, com exclusão da mucosa, tendo-se, porém, o cuidado de não apertar excessivamente os nós, obtendo-se, assim, apenas justaposição das referidas túnicas, evitando-se inversão ou eversão da mucosa.

O fechamento da parede abdominal foi feito por planos, após retirada das compressas e limpeza da cavidade.

6. PÓS-OPERATÓRIO

Todos os animais foram mantidos intubados durante 10 a 20 minutos do pós-operatório imediato, até apresentarem ventilação satisfatória. Nas primeiras seis horas, os cães receberam 300 ml de soro fisiológico por via intravenosa. Todos os animais receberam dose única de 500 mg de tetraciclina e analgésico, por via intramuscular. A alimentação foi reiniciada 24 horas após a cirurgia e constituída de dieta líquida até o segundo dia de pós-operatório, quando, então, passaram a receber a dieta padrão do canil. Os animais foram inspecionados diariamente durante o pós-operatório até o dia determinado para o sacrifício e necropsia.

Todos os cães do grupo B, que vinham recebendo drogas imunossupressoras, durante os seis dias que precederam à cirurgia, continuaram recebendo azatioprina e a hidro cortisona, até o dia em que foram sacrificados, nas mesmas doses utilizadas no pré-operatório.

Nos animais deste grupo, antes do início da administração das drogas imunossupressoras, no dia em que se efetuou a cirurgia e por ocasião do sacrifício dos animais, foram realizados mielograma por punção do esterno e hemograma, para avaliação da ação imunossupressora das drogas.

7. SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS

Durante o período pós-operatório, foram sacrificados, diariamente, do primeiro ao 15º dia, seis animais de cada grupo.

Os 180 cães foram sacrificados com injeção de éter etílico, por via intravenosa, após anestesia com tiobarbiturato etil sódico. Em todos os animais foi realizado exame necroscópico após o sacrifício.

8. EXAME MACROSCÓPICO DA CAVIDADE PERITONEAL E DAS ANASTOMOSES

Após o sacrifício, realizou-se a necropsia, sendo observados, nesta ocasião, o aspecto da cavidade peritoneal e das anastomoses. A seguir, foi retirado o colo contendo a anastomose. As peças foram cuidadosamente examinadas e submetidas à prova d'água, que consistiu na passagem de água através da zona de sutura, por meio de uma mangueira ligada de um lado a uma torneira e do outro na peça em estudo. Seguindo-se a abertura das peças, longitudinalmente, com auxílio de tesoura, em correspondência à borda contramesenterial, inspecionando-se o aspecto interno da zona de sutura, interessando, particularmente, o aspecto da mucosa, áreas de necrose, existência de fios na linha de sutura, presença de fístulas e espessura da parede no local da sutura.

Na avaliação macroscópica foi adotado critério qualitativo que permitiu classificar o aspecto da mucosa como ótimo, bom, satisfatório e mau, e a espessura da parede intestinal em não aumentada e aumentada, com o objetivo de se pesquisar a presença ou ausência de fístula, bem como de fios na linha de sutura. Em relação às áreas de necrose, foram adotados critérios qualitativo e quantitativo, considerando áreas pequenas ou extensas. As áreas de necrose consideradas pequenas foram aquelas que ocorreram sob a forma de focos e as extensas as que envolviam toda a zona anastomótica.

Nas peças examinadas, foi analisado, também, o aspecto da cicatriz, na superfície da mucosa, sendo considerada de fácil identificação quando presente retração cicatricial e, de difícil identificação, quando da existência de coaptação adequada das bordas da mucosa.

9. ESTUDO DO MATERIAL À MICROSCOPIA ÓPTICA

O exame histológico foi realizado no Departamento de Histologia e Embriologia do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas.

As peças foram fixadas em solução de formalina a 10%, incluídas em parafina e os cortes de cinco micron de espessura foram corados pela hematoxilina-eosina, tricrômico de Masson, azul-de-toluidina e ácido periódico de Schiff (PAS).

O exame histológico foi realizado em todas as peças com a finalidade de se analisar, comparativamente, a evolução do processo de cicatrização em ambos os grupos de animais, do primeiro ao 15º dia de evolução pós-operatória.

Foram classificadas as características de coaptação das bordas de sutura, em anatômica e não anatômica. Anatômica, quando os respectivos planos de coaptação não apresentassem invaginação ou superposição das bordas e,

não anatômica, quando ocorressem invaginação e superposição das bordas. A espessura da parede foi avaliada em não aumentada e aumentada, comparando-a com as áreas adjacentes à linha de sutura.

No estudo histológico da evolução da cicatrização, foram considerados os fenômenos que pudessem ocorrer desde o primeiro ao 15º dia de pós-operatório, caracterizados por reação inflamatória exsudativa (RIE), reação inflamatória crônica (RIC), inflamação granulomatosa tipo corpo estranho (IGCE), tecido de granulação (TG), hiperplasia fibroblástica (HF) e fibrose (F); além da mucosa parcialmente refeita apresentando epitélio simples de revestimento (ESR) do tipo pavimentoso, cúbico ou prismático, ou mucosa íntegra, isto é, com todos os seus componentes parietais.

Estas alterações foram expressas de acordo com sua intensidade, em leve, moderada, intensa e muito intensa. Quando estes aspectos não foram observados, convencionou-se a utilização do termo ausente. O epitélio de revestimento, quando presente, foi descrito em consonância com a morfologia.

A avaliação destas alterações se fez em termos de escores, que variaram entre zero e quatro cruces, à exceção do epitélio simples, que foi avaliado como mucosa íntegra, ou parcialmente refeita, revestida por epitélio simples prismático, cúbico ou pavimentoso ou quando ausente.

Nos achados histológicos, foram valorizados, para efeito da análise estatística, os casos que atingissem escore igual ou acima de três cruzes e, especificamente, para o epitélio simples de revestimento, quando cúbico, prismático e, também, nos casos em que a mucosa se mostrou íntegra.

Desta maneira, cada cão recebeu uma nota, em número inteiro que variou entre zero e sete, representada pela somação das alterações histológicas valorizadas. A representação nas tabelas foi feita como presente ou ausente.

A intensidade das alterações representada em escores é a seguinte:

- 0 - Ausente
- + - Leve
- ++ - Moderada
- +++ - Intensa
- ++++ - Muito intensa

10. ESTUDO DO MATERIAL À MICROSCOPIA ELETRÔNICA

O estudo à microscopia eletrônica, foi realizado no Setor de Microscopia Eletrônica do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, utilizando-se microscópio eletrônico Zeiss mo-

delo EM9S-2, operando a 60 KV, obedecendo a técnica de rotina.

Os cortes escolhidos para o estudo não apresentaram espessura superior a 900 Å.

11. MÉTODO ESTATÍSTICO UTILIZADO

A verificação da igualdade de proporção ou da presença de associações das variáveis qualitativas, foi realizado por meio do teste do Qui-Quadrado (χ^2) (SCOCIROLI, 1962).

No método, o nível crítico a partir do qual a diferença foi considerada como estatisticamente significativa foi de 5% ($p < 0,05$).

IV - RESULTADOS

1. RESULTADOS À MACROSCOPIA

1.1. EXAME DA CAVIDADE PERITONEAL E DA ANASTOMOSE

O exame da cavidade peritoneal mostrou boa cicatrização da sutura em todos os animais, sem ocorrência de fístula ao nível da anastomose.

Em todos os casos, ao nível da anastomose, ocorreram aderências epiplóicas e de alças intestinais entre si, frouxas aos quatro dias e firmes aos 15 dias de evolução pós-operatória, sendo, porém, de maneira geral, mais extensas no grupo sob a ação de drogas imunossupressoras.

O aspecto da zona de sutura na superfície da mu-

cosa variou, sensivelmente, conforme o tempo de evolução pós-operatória.

Nos cães do grupo A, no pós-operatório, o aspecto da mucosa mostrou-se ótimo a partir do terceiro dia até ao 15º; no primeiro dia, regular em dois casos e bom nos outros quatro, no segundo dia, bom em três casos e ótimo nos outros três.

Nos cães do grupo B, o aspecto da mucosa foi sempre ótimo a partir do quinto dia de pós-operatório até ao 15º dia, pois no primeiro dia de evolução, apresentou-se regular em quatro casos e bom nos outros dois; no segundo dia, bom em quatro casos e ótimo em dois; no terceiro dia, bom em três casos e ótimo nos outros três e, no quarto dia, regular em dois casos e ótimo nos outros casos.

Quanto à necrose, foram observadas pequenas áreas apenas nos animais do grupo B, sendo em três casos no terceiro dia de evolução, em dois no quarto dia e em um no quinto dia de evolução pós-operatória.

Em todas as peças examinadas não foram visualizados fios de sutura ao nível da anastomose.

A espessura da parede mostrou-se sempre não aumentada ao nível da sutura.

O aspecto macroscópico da zona de sutura em todos os animais foi sempre de difícil identificação, a partir do quarto dia de pós-operatório, exceto nos casos que apresentaram necrose, em pequenos focos.

Quanto às características de coaptação das bordas, ao nível da sutura, todas apresentavam aparente coaptação.

2. RESULTADOS À MICROSCOPIA

2.1. À MICROSCOPIA ÓPTICA

Os resultados do exame histológico das suturas realizadas nos grupos A e B estão expressos, comparativamente, nas tabelas I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV e XV, de acordo com o tempo de evolução pós-operatória, constando os dias em que foram sacrificados seis cães de cada grupo e, nas figuras de 1 a 23.

Quanto à coaptação das bordas, em todos os casos, mostrou-se anatômica plano por plano.

TABELA I
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 1º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA
NOS 6 CAES DE CADA GRUPO

GRUPO	CAES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR
A	A-1	++	0	0	0	0	0	-
	A-2	++	0	0	0	0	0	-
	A-3	+++	0	0	0	0	0	-
	A-4	++	0	0	0	0	0	-
	A-5	++	0	0	0	0	0	-
	A-6	++	0	0	0	0	0	-
B	B-1	++++	0	0	0	0	0	-
	B-2	++	0	0	0	0	0	-
	B-3	++++	0	0	0	0	0	-
	B-4	++	0	0	0	0	0	-
	B-5	++++	0	0	0	0	0	-
	B-6	++++	0	0	0	0	0	-

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:
 0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

TABELA II									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 29 DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
NOS 6 CAES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CAES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-7	++	0	0	+	0	0	-	
	A-8	++	0	0	+	0	0	-	
	A-9	++	0	0	0	0	0	-	
	A-10	+	0	0	+	0	0	-	
	A-11	+	0	0	+	0	0	-	
	A-12	+	0	0	+	0	0	-	
B	B-7	++	0	0	0	0	0	-	
	B-8	++	0	0	0	0	0	-	
	B-9	+++	0	0	0	0	0	-	
	B-10	++	0	0	0	0	0	-	
	B-11	++	0	0	0	0	0	-	
	B-12	+++	0	0	0	0	0	-	

RIE = Reação inflamatória exsudativa
RIC = Reação inflamatória crônica
IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
F = Fibrose
ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:
0 - Ausente
+ - Leve
++ - Moderada
+++ - Intensa
++++ - Muito intensa

TABELA III									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 3º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-13	+	0	0	++	+	+	Pavimentoso	
	A-14	+	+	0	0	+	0	Pavimentoso	
	A-15	++	0	0	+	++	++	Pavimentoso	
	A-16	++	0	0	++	++	++	Cúbico	
	A-17	+	+	0	++	++	++	Pavimentoso	
	A-18	++	0	0	0	++	++	Cúbico	
B	B-13	+	+	0	++	++	+	-	
	B-14	+++	0	0	0	+	+	-	
	B-15	+++	0	0	0	0	0	Pavimentoso	
	B-16	+++	0	0	0	+	0	-	
	B-17	+++	0	0	+	+	+	Pavimentoso	
	B-18	++	0	0	+	+	+	-	

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:

0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

TABELA IV									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 4º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-19	0	+	0	++	+++	+++	Pavimentoso	
	A-20	0	+	0	0	+++	+++	Cúbico	
	A-21	+	++	0	0	+++	++	Cúbico	
	A-22	+	++	0	0	++	+++	Pavimentoso	
	A-23	++	+	0	0	+++	+++	Pavimentoso	
	A-24	0	+	0	0	+++	+++	Cúbico	
B	B-19	+++	+	0	0	+	+	Pavimentoso	
	B-20	++	0	0	0	+	+	-	
	B-21	+++	+	0	0	++	+	-	
	B-22	+	+	0	+	+	++	Pavimentoso	
	B-23	+++	0	0	0	++	+	Pavimentoso	
	B-24	++	0	0	0	+	+	-	

RIE = Reação inflamatória exsudativa

RIC = Reação inflamatória crônica

IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho

TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica

F = Fibrose

ESR = Epitélio simples de revestimento

Gradação:

0 - Ausente

+

++ - Moderada

+++ - Intensa

++++ - Muito intensa

TABELA V									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 5º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-25	0	0	0	0	+++	+++	Pavimentoso	
	A-26	+	0	0	++	++	++	Pavimentoso	
	A-27	0	++	0	+	++++	+++	Prismático	
	A-28	0	++	0	0	++	+++	Mucosa íntegra	
	A-29	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra	
	A-30	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra	
B	B-25	++	0	0	++	+	+	-	
	B-26	+++	0	0	0	++	++	-	
	B-27	++	0	0	+	++	++	Pavimentoso	
	B-28	+	0	0	++	++	++	Pavimentoso	
	B-29	+++	+	0	0	+	+	-	
	B-30	0	0	0	0	+	+	Pavimentoso	

RIE = Reação inflamatória exsudativa
RIC = Reação inflamatória crônica
IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
F = Fibrose
ESR = Epitélio simples de revestimento

Gradação:

0 - Ausente
+ - Leve
++ - Moderada
+++ - Intensa
++++ - Muito intensa

TABELA VI									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 6º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
" NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-31	0	0	0	0	+++	+++	Prismático	
	A-32	0	0	0	+	+++	+++	Prismático	
	A-33	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
	A-34	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
	A-35	0	+	0	0	++	+++	Cúbico	
	A-36	0	0	0	0	+++	++	Prismático	
B	B-31	+++	0	+	++	+	+	Pavimentoso	
	B-32	+	+	0	0	++	+	Cúbico	
	B-33	++	0	0	0	++	++	Pavimentoso	
	B-34	++	0	0	+	++	++	Cúbico	
	B-35	0	0	+	0	++	++	Cúbico	
	B-36	0	0	+	0	++	++	Prismático	

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio Simples de revestimento

Graduação:
 0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

TABELA VII
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 7º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA
" NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO

GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR
A	A-37	0	0	0	++	++	++	Pavimentoso
	A-38	0	++	0	0	++	+++	Prismático
	A-39	0	++	0	0	++	++	Prismático
	A-40	0	++	0	+	+++	+++	Prismático
	A-41	0	0	0	++	+++	+++	Mucosa íntegra
	A-42	0	0	0	0	++	++	Mucosa íntegra
B	B-37	+	0	0	+	++	++	-
	B-38	0	0	+	0	++	++	Pavimentoso
	B-39	++	0	0	0	++	++	Prismático
	B-40	++++	0	0	0	+	+	Pavimentoso
	B-41	0	0	0	0	++	+	Prismático
	B-42	++++	+	0	+	++	++	Pavimentoso

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:
 0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

TABELA VIII									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 8º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
NOS 6 CAES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CAES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-43	0	++	0	0	++	+++	Prismático	
	A-44	0	0	0	+	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-45	0	0	0	+	+++	++	Mucosa íntegra	
	A-46	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra	
	A-47	0	0	0	0	++	++	Mucosa íntegra	
	A-48	0	0	0	0	++	++	Mucosa íntegra	
B	B-43	0	0	+	+++	++	++	Prismático	
	B-44	0	0	0	++	++	++	Prismático	
	B-45	0	++	0	0	++	+	Prismático	
	B-46	+	0	0	0	+	+	Prismático	
	B-47	0	+	0	0	+	++	Pavimentoso	
	B-48	+	++	0	++	+	+	Pavimentoso	

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:
 0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

TABELA IX									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 9º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-49	0	0	0	++	++	++	Prismático	
	A-50	0	+	0	0	+++	+++	Pavimentoso	
	A-51	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra	
	A-52	0	+	0	+	+++	+++	Prismático	
	A-53	0	0	0	0	+++	+++	Prismático	
	A-54	0	0	0	0	+++	+++	Prismático	
B	B-49	+	0	+	0	++	+	Prismático	
	B-50	++	+	+	++	++	++	Pavimentoso	
	B-51	0	0	0	0	++	++	Pavimentoso	
	B-52	++	+	+	0	+	+	Pavimentoso	
	B-53	0	+	0	++	+	++	Prismático	
	B-54	+	0	0	+	+	++	Pavimentoso	

RIE = Reação inflamatória exsudativa

RIC = Reação inflamatória crônica

IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho

TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica

F = Fibrose

ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:

0 - Ausente

+

++ - Moderada

+++ - Intensa

++++ - Muito intensa

TABELA X RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 10º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-55	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-56	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-57	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-58	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-59	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-60	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
B	B-55	+	+	+	+++	+++	++	Prismático	
	B-56	+++	+	0	++	+++	+	Pavimentoso	
	B-57	0	0	0	+	++	++	Prismático	
	B-58	0	++	0	++	+	+	Prismático	
	B-59	+	0	0	++	++	++	Mucosa íntegra	
	B-60	0	0	0	+++	+++	++	Mucosa íntegra	

RIE = Reação inflamatória exsudativa

RIC = Reação inflamatória crônica

IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho

TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica

F = Fibrose

ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:

0 - Ausente

+

++ - Moderada

+++ - Intensa

++++ - Muito intensa

TABELA XI
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 11º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA
NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO

GRUPO	CAES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR
A	A-61	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra
	A-62	0	0	0	0	++++	+++	Mucosa íntegra
	A-63	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra
	A-64	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra
	A-65	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra
	A-66	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra
B	B-61	0	++	0	0	++	++	Prismático
	B-62	+	+	0	++	+++	++	Prismático
	B-63	0	0	0	++	+++	+++	Mucosa íntegra
	B-64	+	+	0	0	+	+	Prismático
	B-65	+++	0	0	0	0	+	Pavimentoso
	B-66	+++	0	0	0	0	+	Pavimentoso

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio simples de revestimento

Gradação:

0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

TABELA XII									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 12º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-67	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-68	0	0	0	0	++	++	Mucosa íntegra	
	A-69	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra	
	A-70	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra	
	A-71	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra	
	A-72	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
B	B-67	+	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	B-68	0	0	+	+	++	++	Prismático	
	B-69	0	+	0	0	++	++	Prismático	
	B-70	0	0	+	+	++	++	Prismático	
	B-71	+	0	0	0	+	++	Prismático	
	B-72	+	0	0	0	+	++	Prismático	

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:
 0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

TABELA XIII
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 13º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA
NOS 6 CAES DE CADA GRUPO

GRUPO	CAES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR
A	A-73	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra
	A-74	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra
	A-75	0	0	0	0	++++	+++	Mucosa íntegra
	A-76	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra
	A-77	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra
	A-78	0	0	0	0	++++	++++	Mucosa íntegra
B	B-73	0	0	+	0	++++	++++	Mucosa íntegra
	B-74	0	+	+	0	+++	+++	Pavimentoso
	B-75	0	0	0	0	+	++	Prismático
	B-76	+	0	0	0	+	+	Prismático
	B-77	0	0	+	0	++++	+++	Prismático
	B-78	0	0	0	0	+++	+++	Prismático

RIE = Reação inflamatória exsudativa

RIC = Reação inflamatória crônica

IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho

TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica

F = Fibrose

ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:

0 - Ausente

+

- Leve

++ - Moderada

+++ - Intensa

++++ - Muito intensa

TABELA XIV RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 14º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA NOS 6 CAES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CAES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-79	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
	A-80	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
	A-81	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-82	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-83	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
	A-84	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
B	B-79	++	+	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
	B-80	0	0	0	0	+++	++++	Mucosa íntegra	
	B-81	+	0	+	0	++	++	Mucosa íntegra	
	B-82	0	0	0	0	+	++	Prismático	
	B-83	0	0	+	0	+++	+++	Prismático	
	B-84	0	0	0	0	+++	++++	Prismático	

RIE = Reação inflamatória exsudativa

RIC = Reação inflamatória crônica

IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho.

TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica

F = Fibrose

ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:

0 - Ausente

+

- Leve

++ - Moderada

+++ - Intensa

++++ - Muito intensa

TABELA XV									
RESULTADOS HISTOLÓGICOS OBSERVADOS NO 15º DIA DE EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA									
, NOS 6 CÃES DE CADA GRUPO									
GRUPO	CÃES	RIE	RIC	IGCE	TG	HF	F	ESR	
A	A-85	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-86	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-87	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-88	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-89	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	A-90	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
B	B-85	++	0	+	0	++	+++	Mucosa íntegra	
	B-86	0	0	+	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	B-87	0	0	0	0	++	+++	Mucosa íntegra	
	B-88	++	0	0	0	+++	+++	Prismático	
	B-89	+	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	
	B-90	0	0	0	0	+++	+++	Mucosa íntegra	

RIE = Reação inflamatória exsudativa
 RIC = Reação inflamatória crônica
 IGCE = Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho
 TG = Tecido de granulação

HF = Hiperplasia fibroblástica
 F = Fibrose
 ESR = Epitélio simples de revestimento

Graduação:

0 - Ausente
 + - Leve
 ++ - Moderada
 +++ - Intensa
 ++++ - Muito intensa

2.1.1. Análise da evolução da cicatrização em cada grupo

A coloração pela hematoxilina-eosina revelou, além de outros aspectos usuais, basofilia citoplasmática de fibroblastos. A histoquímica realizada pelo azul-de-toluidina e pelo PAS demonstrou, respectivamente, metacromasia e presença de membrana basal. O tricrômico de Masson possibilitou o diagnóstico histológico diferencial entre o componente colágeno e a musculatura lisa.

Nos animais do grupo A, operados em condições de normalidade, a evolução da sutura do primeiro ao 15º dia, mostrou-se boa. Na evolução desta cicatrização, a reação inflamatória exsudativa surgiu no primeiro dia de pós-operatório, variando de moderada a intensa (FIGURA 2), diminuindo no segundo, terceiro e quarto dias de evolução pós-operatória sendo, praticamente, ausente no quinto dia de pós-operatório e, à partir daí, tornou-se inaparente, em todos os casos (FIGURA 1).

Em relação à reação inflamatória crônica, não foi evidenciada nos dois primeiros dias de pós-operatório, tornando-se aparente e pouco intensa do terceiro ao sexto dia (FIGURA 6) e pouco mais intensa no sétimo dia, regredindo no oitavo e nono dias de evolução (FIGURA 5), não sendo visualizada do 10º ao 15º dia de pós-operatório.

Não foi observada inflamação granulomatosa do tipo corpo estranho nos cães do grupo A.

Quanto ao tecido de granulação, foi inaparente no primeiro dia de pós-operatório, tornando-se evidente no segundo dia de evolução, com graduação de leve para moderada até o nono dia (FIGURAS 8 e 9), tornando-se inaparente até o 15º dia de pós-operatório.

A hiperplasia fibroblástica não foi evidenciada até o segundo dia, sendo que no terceiro dia de pós-operatório apresenta-se de leve para moderada (FIGURA 11), tornando-se daí para a frente, de moderada a muito intensa (FIGURAS 12, 13 e 14).

Quando à fibrose, foi inaparente até o segundo dia de pós-operatório, tornando-se leve a moderada no terceiro dia de evolução (FIGURAS 15 e 16), sendo daí até o 15º dia, intensa na maioria dos casos (FIGURAS 17 e 18).

O epitélio simples de revestimento, ao nível da anastomose, esteve ausente até o segundo dia de pós-operatório (FIGURA 19). No terceiro dia de evolução é predominantemente pavimentoso (FIGURA 20) e, no quarto dia, mostrou-se cúbico (FIGURA 21) ou pavimentoso. No quinto dia de evolução, apresentou-se pavimentoso, prismático (FIGURA 22) e, em três casos, a mucosa apresentava-se íntegra em todos os seus constituintes, persistindo este aspecto até o 15º dia de evolução pós-operatória (FIGURA 23).

Nos animais do grupo B, submetidos à ação das drogas imunossupressoras, os resultados divergem, principalmente, quanto à evolução da cicatrização que, de modo ge-

ral, apresentava-se retardada persistindo, por mais tempo, os fenômenos inflamatórios exsudativos.

Com relação à reação inflamatória exsudativa, desde o primeiro dia de evolução até o quinto dia de pós-operatório, mostrou-se, de maneira geral, intensa (FIGURA 3), a muito intensa (FIGURA 4), decrescendo até o 15º dia de pós-operatório.

A reação inflamatória crônica foi inaparente até o segundo dia de evolução, iniciando-se de forma leve, em geral, desde o terceiro dia até o 14º dia de pós-operatório, tornando-se inaparente apenas no 15º dia de pós-operatório.

A inflamação granulomatosa do tipo corpo estranho surgiu, em 18 casos, à partir do sexto dia de evolução, até o 15º dia, exceto no 11º dia de pós-operatório (FIGURA 7).

Quanto ao tecido de granulação, mostrou-se inaparente nos dois primeiros dias de evolução pós-operatória, tornando-se leve para moderada, de forma geral, do terceiro até o nono dia de pós-operatório. No 10º dia de evolução torna-se mais intensa (FIGURA 10), variando de intensidade entre o 11º e o 12º dias, tornando-se inaparente entre o 13º e o 15º dia de pós-operatório.

A hiperplasia fibroblástica foi inaparente até o segundo dia de evolução, iniciando-se, de forma leve, no terceiro, passando a moderada do quarto até o nono dia,

tornando-se mais intensa daí até o 15º dia de pós-operatório.

Quanto à fibrose, apresentou-se, no pós-operatório, inaparente até o segundo dia de evolução, leve no terceiro e quarto dias, moderada daí até o 12º dia e mais intensa do 13º ao 15º dia.

O epitélio simples de revestimento, ao nível da sutura, esteve ausente até o segundo dia de evolução, presente em dois cães no terceiro e em três casos no quarto e quinto dia de pós-operatório. À partir do sexto dia, apresentou-se simples do tipo pavimentoso, cúbico ou prismático. Apenas no 10º dia de pós-operatório, a mucosa de dois cães mostrou-se reconstituída em suas túnicas parietais.

2.1.2. Análise comparativa da cicatrização de ambos os grupos

O estudo histológico da cicatrização dos dois grupos estudados, demonstrou:

1) Ao primeiro dia de evolução

Ocorreu reação inflamatória exsudativa, sendo que as anastomoses realizadas nos animais do grupo A mostraram melhores resultados, ao passo que, este tipo de reação foi bem mais intensa nos animais submetidos à ação das drogas imunossupressoras (TABELA I).

2) Aos dois dias de evolução

Iniciou-se, de intensidade leve, o aparecimento do tecido de granulação nos animais do grupo A.

Embora presentes fenômenos inflamatórios nos animais do grupo A, estes foram bem mais intensos nos animais do grupo B (TABELA II).

3) Aos três dias de evolução

O quadro histológico alterou-se sensivelmente, com o aparecimento de outros fenômenos, tais como, reação inflamatória crônica, hiperplasia fibroblástica, fibrose e epitélio simples de revestimento.

Os fenômenos inflamatórios agudos foram mais intensos no grupo B, onde a reação crônica foi praticamente semelhante quando comparada àquela do grupo A, sendo menos intensa a presença de tecido de granulação, assim como a hiperplasia fibroblástica e a fibrose. Quanto ao epitélio simples de revestimento, também, os animais do grupo A apresentaram vantagens, tendo em vista sua presença em todos os casos. Apenas dois cães do grupo B apresentaram epitélio deste tipo (TABELA III).

4) Aos quatro dias de evolução

A esta altura da evolução pós-operatória, a reação inflamatória foi menos evidente, tornando-se mais intensa a reação inflamatória crônica e os fenômenos proliferativos, principalmente nos cães do grupo A, com vantagens sobre os animais do grupo B.

A reação inflamatória exsudativa apresentou-se mais intensa no grupo B, enquanto que os animais do grupo A apresentaram mais intensamente a reação inflamatória crônica, tecido de granulação, hiperplasia fibroblástica e fibrose. O epitélio simples de revestimento da mucosa estava presente em todos os animais do grupo A e ausente na metade dos animais do grupo B (TABELA IV).

5) Aos cinco dias de evolução

Predominam os processos crônicos aparecendo, pela primeira vez, mucosa íntegra ao nível da anastomose, em três animais do grupo A.

Nos animais do grupo B a reação inflamatória exsudativa foi mais intensa, enquanto que a reação inflamatória crônica mostrou-se menos intensa, assim como a hiperplasia fibroblástica e a fibrose. No entanto, o tecido de granulação, aparentemente, foi mais intenso e o epitélio simples de revestimento ocorreu com menos frequência, sendo do tipo pavimentoso (TABELA V).

6) Aos seis dias de evolução

Notou-se a presença de reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho, em três animais do grupo B. Observaram-se, também, neste grupo, reação inflamatória exsudativa mais intensa, hiperplasia fibroblástica e fibrose pouco intensas, além de epitélio simples de revestimento em todos os casos. A reação inflamatória crônica foi semelhante nos dois grupos. Nos animais do

grupo A existe integridade da mucosa em apenas dois casos (TABELA VI).

7) Aos sete dias de evolução

Predominam os fenômenos inflamatórios tardios de cicatrização.

Observaram-se reação inflamatória exsudativa e inflamação granulomatosa do tipo corpo estranho apenas nos animais do grupo B. A reação inflamatória crônica ocorreu mais frequentemente nos animais do grupo A, assim como o tecido de granulação, a hiperplasia fibroblástica e a fibrose. O epitélio simples de revestimento apresentou-se mais desenvolvido nos cães do grupo A, inclusive com mucosa íntegra em dois casos (TABELA VII).

8) Aos oito dias de evolução

Os fenômenos crônicos tornaram-se bastante evidentes sendo que a reação inflamatória exsudativa estava presente apenas nos animais do grupo B, sendo ainda, neste grupo, mais intensa a reação inflamatória crônica e o tecido de granulação e de menor intensidade a hiperplasia fibroblástica e a fibrose. Notou-se, ainda, a presença de gigantócitos do tipo corpo estranho, em um animal do grupo B.

O epitélio simples de revestimento estava presente em todos os animais de ambos os grupos, estando íntegra a mucosa em cinco animais do grupo A (TABELA VIII).

9) Aos nove dias de evolução

Ocorreram reação inflamatória exsudativa, reação inflamatória crônica e tecido de granulação mais intensos nos animais do grupo B. Observou-se gigantócitos do tipo corpo estranho apenas nos animais do grupo B. Nos cães do grupo A, a hiperplasia fibroblástica e a fibrose são bem mais evidentes.

O epitélio simples de revestimento estava presente em todos os animais dos dois grupos, apresentando, porém, melhor evolução nos cães do grupo A (TABELA IX).

10) Aos dez dias de evolução

Observou-se boa cicatrização em todos os animais do grupo A. Apenas nos animais do grupo B, verificaram-se reação inflamatória exsudativa, reação inflamatória crônica, gigantócitos do tipo corpo estranho e tecido de granulação. A hiperplasia fibroblástica e a fibrose foram mais intensas nos animais do grupo A, cuja mucosa apresentava-se íntegra em todos os cães deste grupo, o mesmo ocorrendo em apenas dois animais do grupo B (TABELA X).

11) Aos onze dias de evolução

Verificou-se cicatrização completa nos animais do grupo A. Nos cães do grupo B, foram evidenciadas reação inflamatória exsudativa, reação inflamatória crônica e tecido de granulação. No entanto, neste grupo, a hiperplasia fibroblástica e a fibrose apresentavam-se menos in

tensas quando comparadas com as do grupo A. A mucosa apresentava-se íntegra em todos os cães deste grupo, o que ocorreu em apenas um animal do grupo B (TABELA XI).

12) Aos doze dias de evolução

Repetem-se, de maneira geral, no grupo A, os aspectos histológicos referidos aos 11 dias de evolução pós-operatória, pois somente os animais do grupo B apresentavam, ainda, reação inflamatória exsudativa, reação inflamatória crônica e tecido de granulação, acrescida da presença de gigantócitos do tipo corpo estranho.

Com relação à hiperplasia fibroblástica e a fibrose, estavam presentes mais intensamente nos cães do grupo A, cuja mucosa apresentava integridade de todos os seus constituintes parietais, o que ocorreu em apenas um animal do grupo B (TABELA XII).

13) Aos treze dias de evolução

Os fenômenos inflamatórios agudos e crônicos mostraram-se discretos em todos os cães do grupo B e ausentes nos do grupo A. Observou-se presença de gigantócitos do tipo corpo estranho nos cães do grupo B. Observou-se, ainda, hiperplasia fibroblástica e fibrose mais intensa nos animais do grupo A. A mucosa apresentava-se íntegra em todos os cães deste grupo, o que ocorreu em apenas um animal do grupo B (TABELA XIII).

14) Aos quatorze dias de evolução

Os achados histológicos foram, em todos os seus

aspectos, praticamente semelhantes aos verificados no dia anterior, observando-se discreta reação inflamatória exsudativa e crônica nos animais do grupo B, além de células gigantes do tipo corpo estranho. A hiperplasia fibroblástica e a fibrose foram intensas nos dois grupos, sendo, no entanto, predominante nos animais do grupo A. A mucosa apresentava-se íntegra em todos os animais do grupo A e em metade dos casos do grupo B (TABELA XIV).

15) Aos quinze dias de evolução

A cicatrização mostrou-se completa nos animais do grupo A, sendo que, nos cães do grupo B, persistiam leve reação inflamatória exsudativa e gigantócitos do tipo corpo estranho. A hiperplasia fibroblástica e a fibrose estavam presentes nos dois grupos, porém em maior intensidade nos animais do grupo A. A mucosa apresentava-se íntegra na quase totalidade dos casos, estando incompleta em apenas um caso do grupo B, mostrando que a cicatrização estava praticamente concluída nos dois grupos a esta altura da evolução pós-operatória (TABELA XV).

As FIGURAS 1, 2, 3 e 4 demonstram reação inflamatória exsudativa, de intensidade variável:

FIGURA 1: Mostra áreas pequenas de edema, leucócitos polimorfonucleados mesclados com alguns mononucleares, em especial histiócitos. Reação inflamatória exsudativa leve (hematoxilina-eosina, 100 X).

FIGURA 2: Notam-se edema mais acentuado quando comparado ao da figura 1, além de infiltrado predominantemente neutrofílico, áreas de fibrina e discretos fenômenos hemorrágicos. Reação inflamatória exsudativa moderada (hematoxilina-eosina, 100 X).

FIGURA 3: Observam-se infiltrado polimorfonuclear neutrófilo predominando sobre os demais tipos celulares e vasos neoformados. Reação inflamatória exsudativa intensa (hematoxilina-eosina, 100X).

FIGURA 4: Percebem-se infiltrado difuso de leucócitos polimorfonucleares neutrófilos e áreas de edema. Reação inflamatória exsudativa muito intensa (hematoxilina-eosina, 100X).



FIGURA 1
Cão A-10 - Grupo A
29 dia de pós-operatório

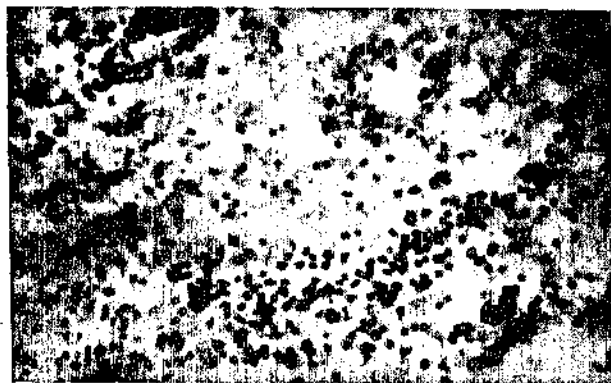


FIGURA 2
Cão A-1 - Grupo A
19 dia de pós-operatório

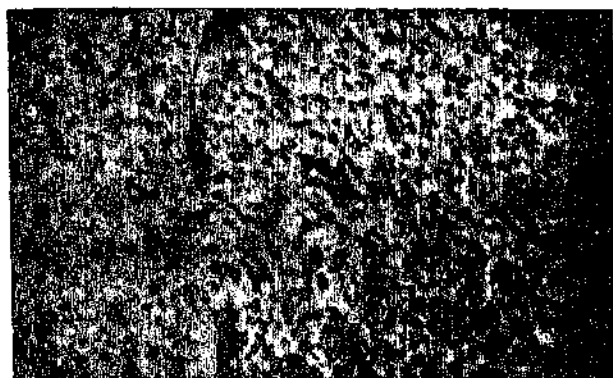


FIGURA 3
Cão B-29 - Grupo B
59 dia de pós-operatório

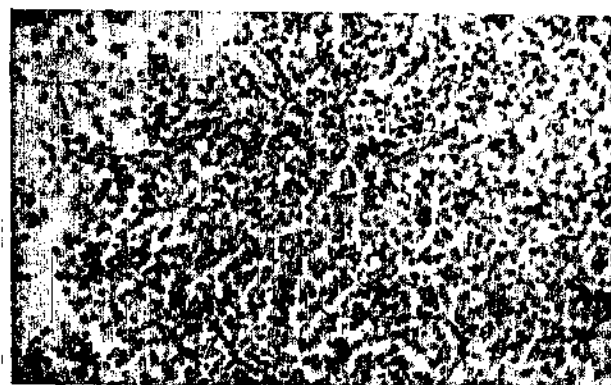


FIGURA 4
Cão B-1 - Grupo B
19 dia de pós-operatório

As FIGURAS 5 e 6 demonstram reação inflamatória crônica:

FIGURA 5: Observam-se lâmina própria, infiltrado inflamatório linfohistioplasmocitário e partes de glândulas intestinais. Reação inflamatória crônica leve (hematoxilina-eosina, 100X).

FIGURA 6: Mostra infiltrado predominantemente linfohistiocitário, fibrose moderada e alguns capilares em neoformação. Reação inflamatória crônica moderada (hematoxilina-eosina, 100X).



FIGURA 5
Cão A-52 - Grupo A
9º dia de pós-operatório

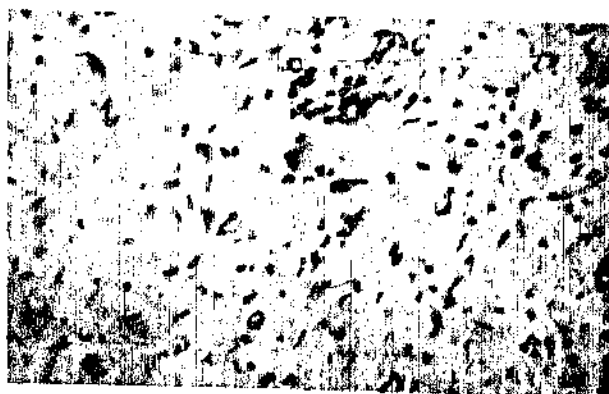


FIGURA 6
Cão A-21 - Grupo A
4º dia de pós-operatório

FIGURA 7: Inflamação granulomatosa tipo corpo estranho. Notam-se dois granulomas, em fase incipiente, constituídos por células gigantes, células epitelióides, histiócitos e alguns linfócitos (hematoxilina-eosina, 100X).



FIGURA 7
Cão B-31 - Grupo B
6º dia de pós-operatório

As FIGURAS 8, 9 e 10 demonstram o tecido de granulação em diversos graus de evolução:

FIGURA 8: Notam-se tecido conjuntivo jovem, infiltrado inflamatório mononuclear, discretas áreas de edema e alguns capilares sangüíneos em neofor-
mação. Tecido de granulação de intensidade le-
ve (hematoxilina-eosina, 100X).

FIGURA 9: Observam-se tecido de granulação com fibras
colágenas, capilares sangüíneos abundantes e
infiltrado mononuclear. Tecido de granulação
de intensidade moderada (hematoxilina-eosina,
100X).

FIGURA 10: Numerosos capilares sangüíneos em neoformação,
infiltrado mononuclear e áreas de edema. Te-
cido de granulação intenso (hematoxilina - eo-
sina, 100X).

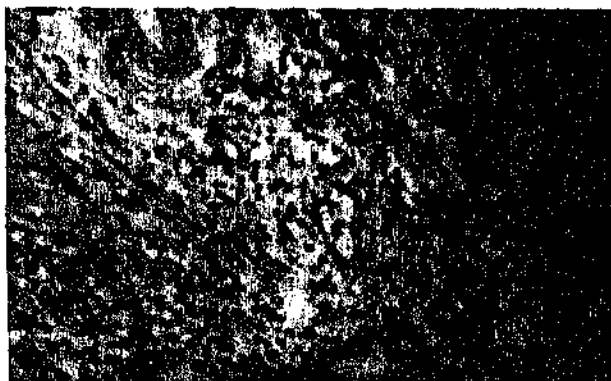


FIGURA 8
Cão A-7 - Grupo A
2º dia de pos-operatório

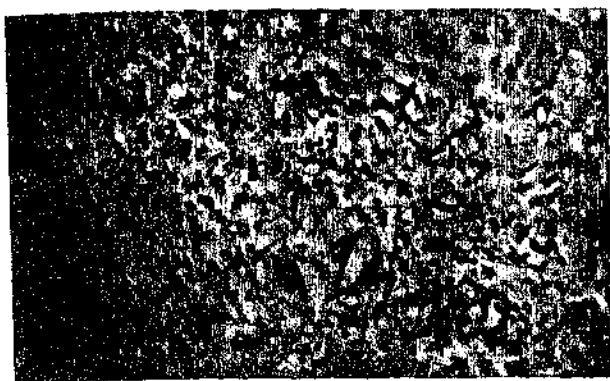


FIGURA 9
Cão A-13 - Grupo A
3º dia de pós-operatório



FIGURA 10
Cão B-55 - Grupo B
10º dia de pós-operatório

As FIGURAS 11, 12, 13 e 14 demonstram hiperplasia de fibroblastos em graus variáveis e basofilia citoplasmática (hematoxilina-eosina, 100X):

FIGURA 11: Intensidade leve.

FIGURA 12: Intensidade moderada.

FIGURA 13: Intensa.

FIGURA 14: Muito intensa.

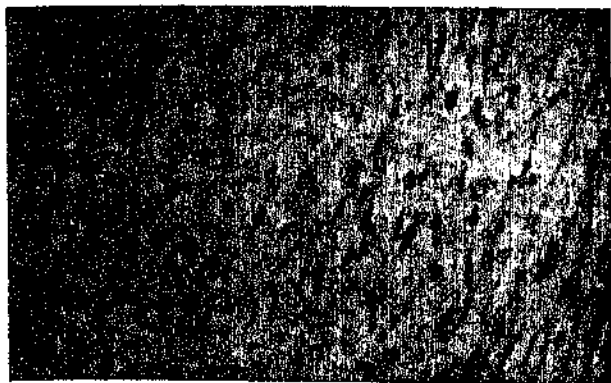


FIGURA 11
Cão A-13 - Grupo A
3º dia de pós-operatório

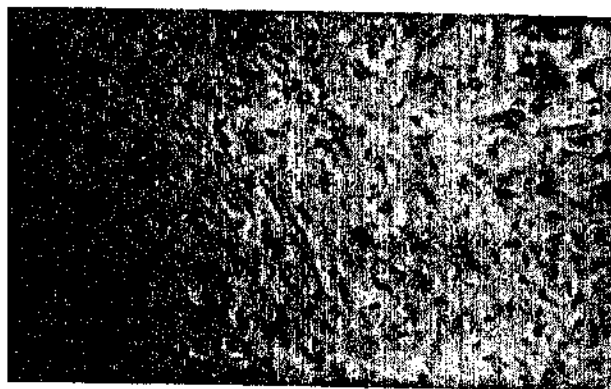


FIGURA 12
Cão A-15 - Grupo A
3º dia de pós-operatório

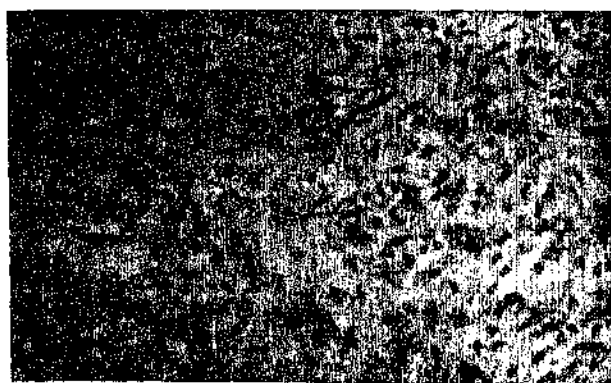


FIGURA 13
Cão A-19 - Grupo A
4º dia de pós-operatório



FIGURA 14
Cão A-20 - Grupo A
4º dia de pós-operatório

As FIGURAS 15, 16, 17 e 18 mostram fibrose em diversos graus de evolução (hematoxilina-eosina, 100X):

FIGURA 15: Intensidade leve.

FIGURA 16: Intensidade moderada.

FIGURA 17: Intensa.

FIGURA 18: Muito intensa.

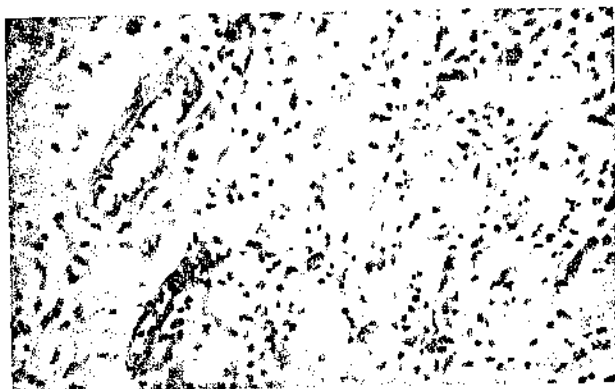


FIGURA 15
Cão A-13 - Grupo A
32 dia de pós-operatório

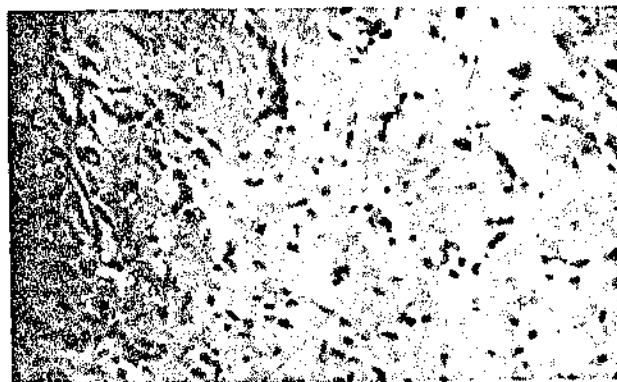


FIGURA 16
Cão A-15 - Grupo A
32 dia de pós-operatório

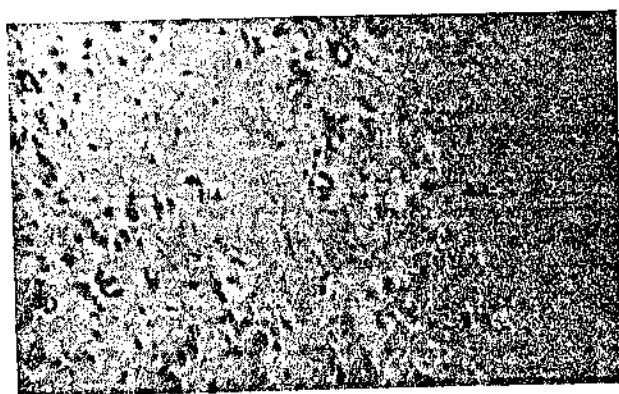


FIGURA 17
Cão A-19 - Grupo A
42 dia de pós-operatório

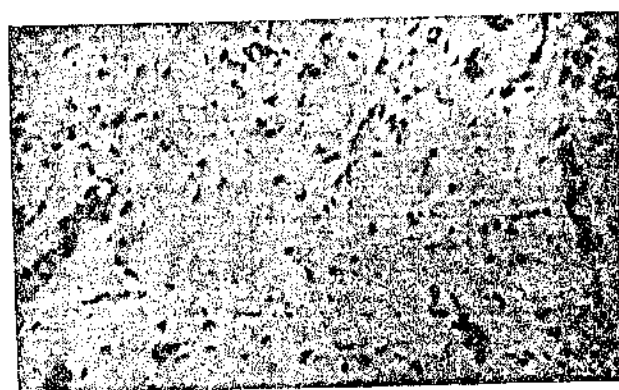


FIGURA 18
Cão A-20 - Grupo A
42 dia de pós-operatório

As FIGURAS 19, 20, 21 22 e 23 mostramos vários tipos de epitélios simples encontrados ao nível das suturas, além da mucosa constituída de todos seus elementos parietais (hematoxilina-eosina, 100X).

FIGURA 19: Epitélio ausente a direita.

FIGURA 20: Epitélio pavimentoso presente à esquerda e prismático à direita

FIGURA 21: Epitélio cúbico presente à esquerda e à direita.

FIGURA 22: Epitélio prismático presente à esquerda.

FIGURA 23: Mucosa íntegra. Releva ressaltar a presença da muscular da mucosa refeita totalmente e com espessura normal.



FIGURA 19
Cão A-1 - Grupo A
1º dia de pós-operatório



FIGURA 20
Cão A-13 - Grupo A
3º dia de pós-operatório

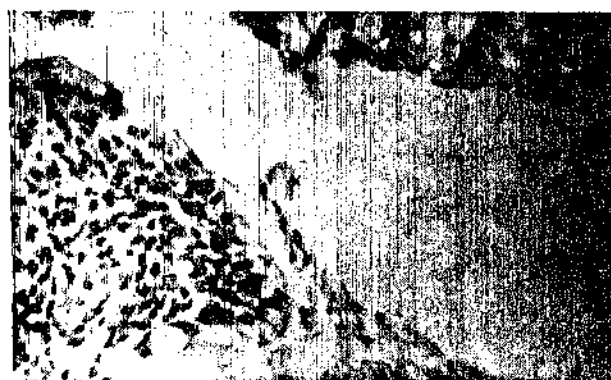


FIGURA 21
Cão A-16 - Grupo A
3º dia de pós-operatório



FIGURA 22
Cão A-27 - Grupo A
5º dia de pós-operatório



FIGURA 23
Cão A-29 - Grupo A
5º dia de pós-operatório

2.2. À MICROSCOPIA ELETRÔNICA

Foram estudados, à microscopia eletrônica, 32 casos, 16 pertencentes ao grupo A e o restante ao grupo B, sendo dois animais de cada grupo, aos terceiro, quarto, quinto, oitavo, nono, 10º, 12º e 15º dias de pós-operatório.

Demonstraram-se apenas casos que expressassem as alterações gerais de cada grupo, no tocante ao epitélio simples de revestimento da mucosa e à hiperplasia fibroblástica.

Assim sendo, serão mostrados, comparativamente, aspectos ultraestruturais ocorridos no quarto e nono dias de evolução pós-operatória, que mostrassem as diferenças fundamentais entre os grupos estudados.

O epitélio simples de revestimento da mucosa que, aos quatro dias de evolução pós-operatória, estava presente em todos os cães do grupo A, mostrou presença de células de absorção com microvilosidades e células caliciformes em franca atividade secretora (FIGURA 24).

A hiperplasia fibroblástica aos quatro dias de evolução pós-operatória apresentou diferenças fundamentais, ao estudo comparativo, entre os dois grupos.

No cão A-19, do grupo A, notou-se a presença de fibroblasto ativado em franca fibrogênese. No seu citoplasma, existe abundante retículo endoplasmático granular dilatado, contendo em sua superfície grande número de ribossomos. Notou-se, ainda, a presença de numerosos ribossomos livres dispersos pelo citoplasma do fibroblasto

(FIGURA 25).

No cão B-23, do grupo B, demonstram-se fibroblasto com algumas fibras colágenas; citoplasma com retículo endoplasmático granular abundante, contendo em sua superfície grande número de ribossomos e presença de ribossomos livres no citoplasma. Em comparação com o cão A-19, do grupo A, notou-se menor dilatação das cisternas do retículo endoplasmático granular, núcleo menor, em relação ao tamanho habitual, hipercromático com carioteca de contorno irregular (FIGURA 26).

Aos nove dias de evolução pós-operatória, a hiperplasia fibroblástica apresentou nítida diferença entre os dois grupos estudados, deste modo, no cão A-51, do grupo A, observam-se um fibrócito com citoplasma escasso e pequena quantidade de organelas, núcleo alongado, carioteca de contorno demasiado irregular, cromatina hipercromática e distribuída grosseiramente. No interstício circunjacente notam-se fibras colágenas (FIGURA 27).

No animal do grupo B, cão B-51, observou-se, ainda, fibroblasto com retículo endoplasmático granular dilatado, contendo ribossomos em sua superfície e algumas fibras colágenas. Existem ribossomos livres no citoplasma. O núcleo contém cromatina distribuída grosseiramente na periferia com carioteca de contorno ligeiramente irregular (FIGURA 28).

FIGURA 24: Eletromicrografia do epitélio simples de revestimento do intestino grosso. Notam-se uma célula caliciforme (CC) em extrusão, com numerosas gotas de muco intracitoplasmática (*), intercalada entre duas células de absorção (CA) em cujos polos apicais observam-se microvilosidades (seta).

Aumento de 14100 X.



FIGURA 24
Cão A-20 - Grupo A
42 dia de pós-operatório

FIGURA 25: Eletromicrografia mostrando fibroblasto ativado (F) contendo retículo endoplasmático granular (REG) bastante desenvolvido com numerosos ribossomos em sua superfície (seta maior) e outros dispersos pelo citoplasma (seta menor).

Chama particular atenção uma das cisternas que se mostra demasiado dilatada (CD). São numerosas as fibras colágenas (C).

Aumento de 28500 X.



FIGURA 25
Cão A-19 - Grupo A
42 dia de pós-operatório

FIGURA 26: Eletromicrografia demonstrando fibroblasto (F) e algumas fibras colágenas (C). Observa-se retículo endoplasmático granular (REG) abundante, contendo em sua superfície grande número de ribossomos (seta maior). Nota-se, ainda, a presença de ribossomos livres (seta menor).
Aumento de 28500 X.

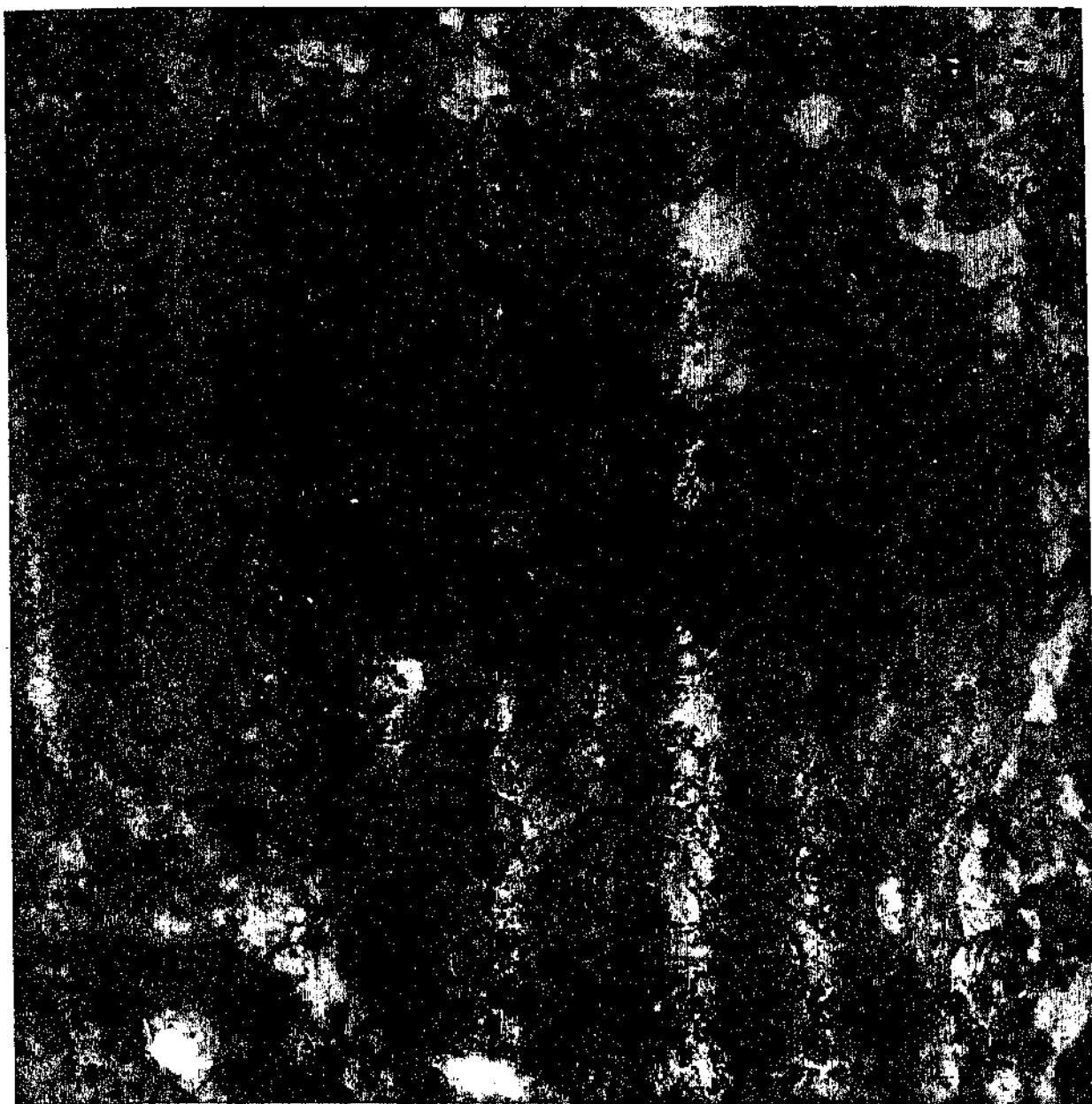


FIGURA 26
Cão B-23 - Grupo B
42 dia de pos-operatório

FIGURA 27: Eletromicrografia mostrando fibrócito (F), citoplasma escasso com algumas organelas. Núcleo (N) com carioteca espessada e de contorno bastante irregular, cromatina distribuída grosseiramente. Na periferia da célula, notam-se escassas fibras colágenas (C).

Aumento de 28500 X.



FIGURA 27

Cão A-51 - Grupo A
90 dia de pós-operatório

FIGURA 28: Eletromicrografia demonstrando fibroblasto (F) com retículo endoplasmático granular (REG) contendo ribossomos (seta maior) em sua superfície e algumas fibras colágenas (C). Presença de ribossomos livres no citoplasma (seta menor). Núcleo (N) com carioteca de contorno ligeiramente irregular, cromatina distribuída grosseiramente na periferia.

Aumento de 28500 X.

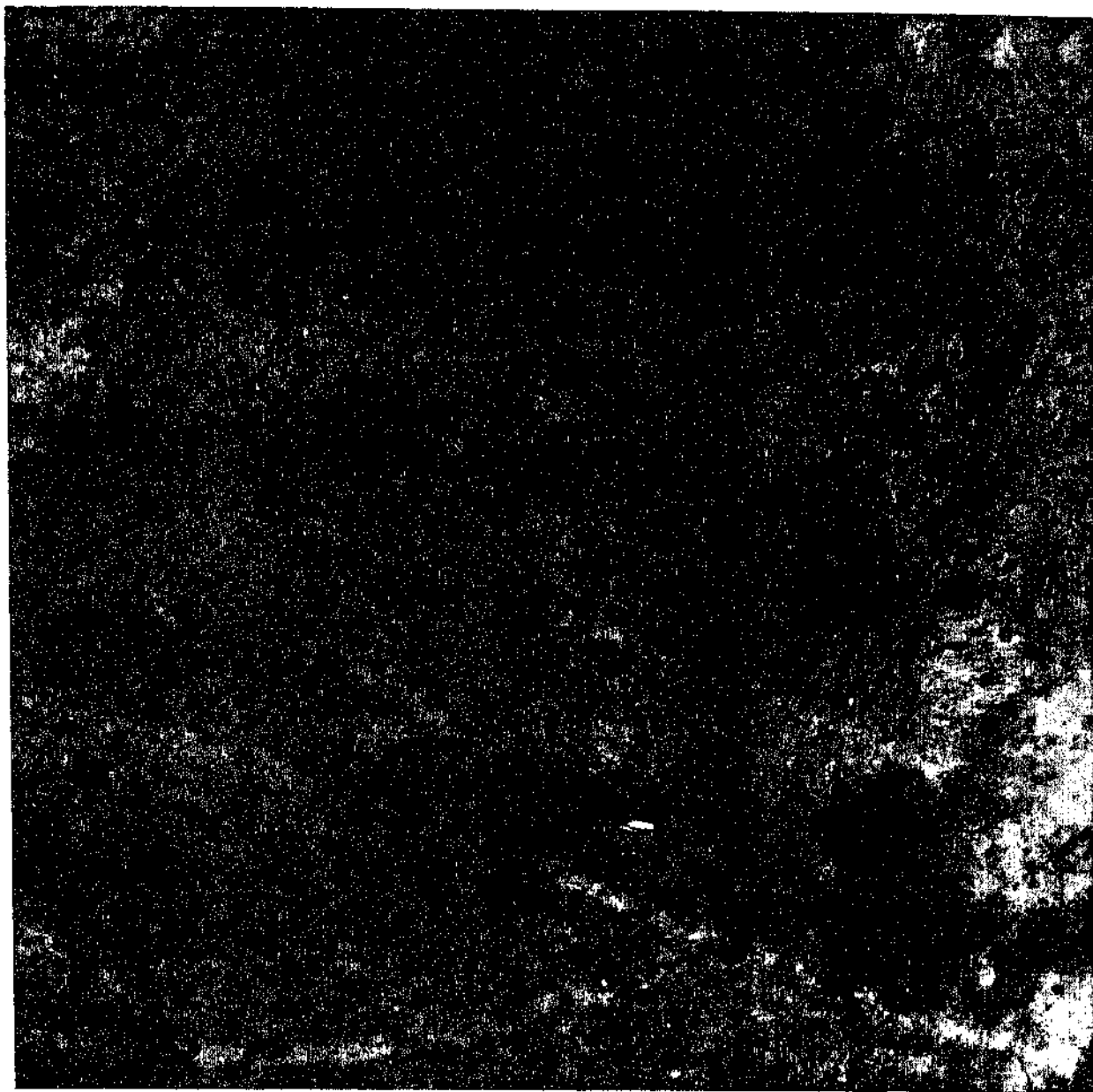


FIGURA 28
Cão B-51 - Grupo B
92 dia de pós-operatório

3. RESULTADOS DE EVOLUÇÃO CLÍNICA

O efeito das drogas imunossupressoras utilizadas nos cães do grupo B, foi também avaliado por meio de exames laboratoriais, cujos resultados mostraram queda dos valores da hemoglobina, do número de leucócitos e de trombócitos. Esses achados foram verificados em todos os casos do grupo B, quando comparados com a média dos valores normais iniciais e o tempo de seguimento pós-operatório considerado, conforme se depreende da análise dos resultados contidos na tabela XVI e gráficos I, II e III.

Observou-se, também, no decorrer da evolução pós-operatória hipocelularidade da medula óssea.

TABELA XVI

MÉDIA DOS VALORES LABORATORIAIS DE 90 CÃES DO GRUPO B
OBTIDOS ANTES DA ADMINISTRAÇÃO DAS DROGAS
IMUNOSSUPRESSORAS

HEMOGLOBINA (g%)	NÚMERO DE LEUCÓCITOS (mm ³)	NÚMERO DE TROMBÓCITOS (mm ³)
11,4	12.100	264.300

GRÁFICO I

QUEDA ABSOLUTA DOS VALORES DA HEMOGLOBINA CONFORME O TEMPO DE AÇÃO DAS DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E A EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

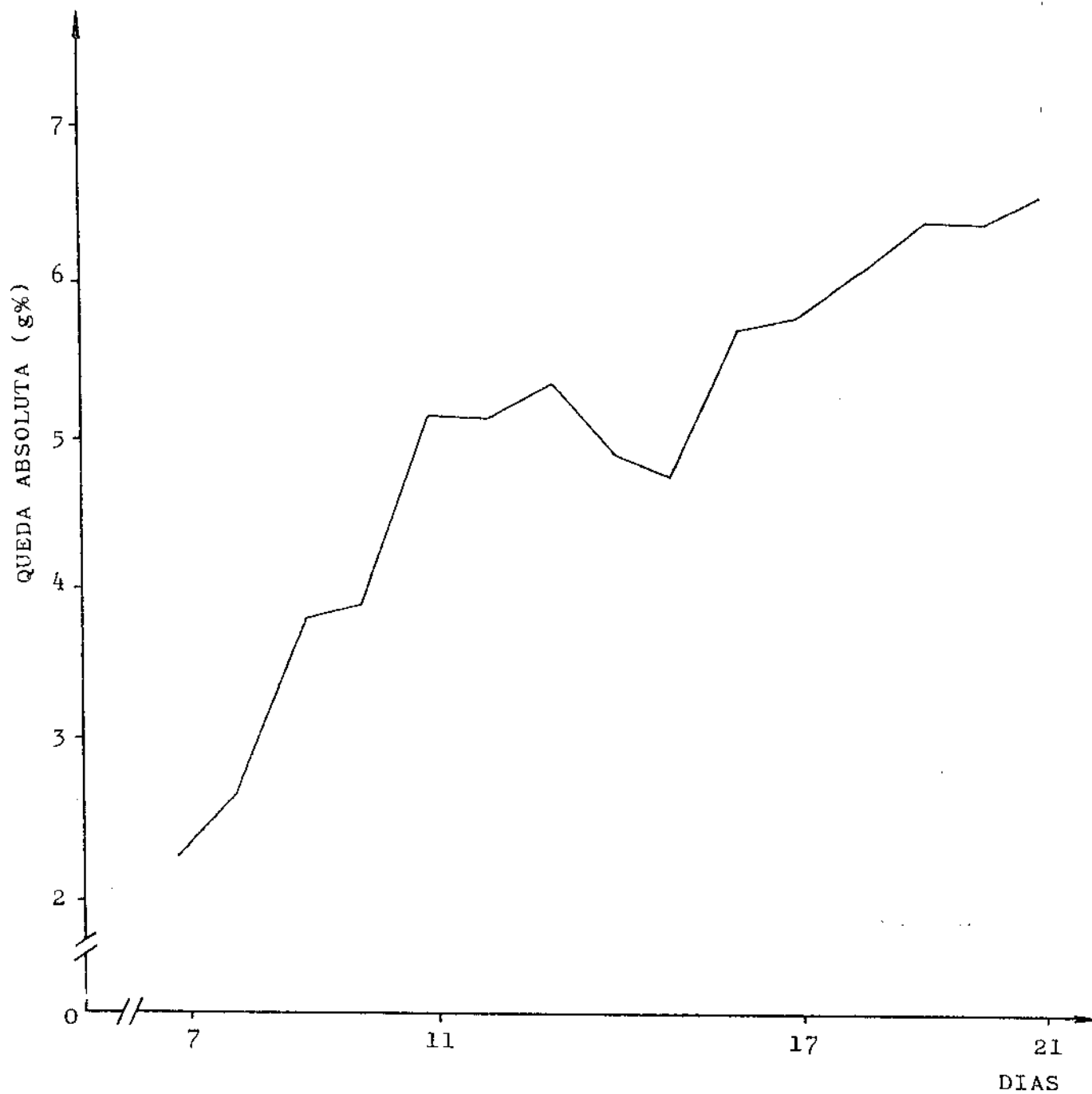


GRÁFICO II

QUEDA ABSOLUTA DOS VALORES DO NÚMERO DE LEUCÓCITOS CON-
FORME O TEMPO DE AÇÃO DAS DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E A
EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

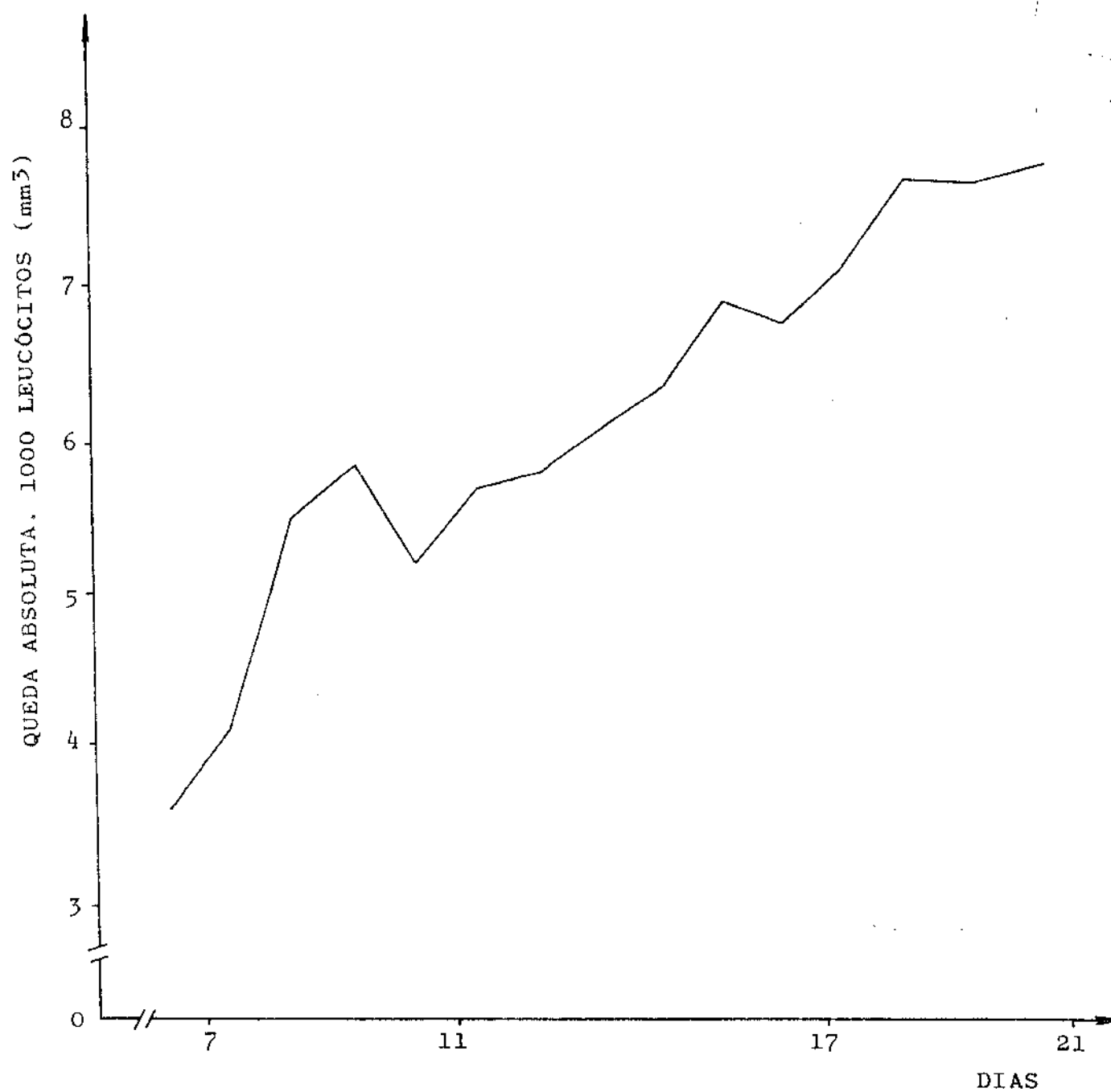
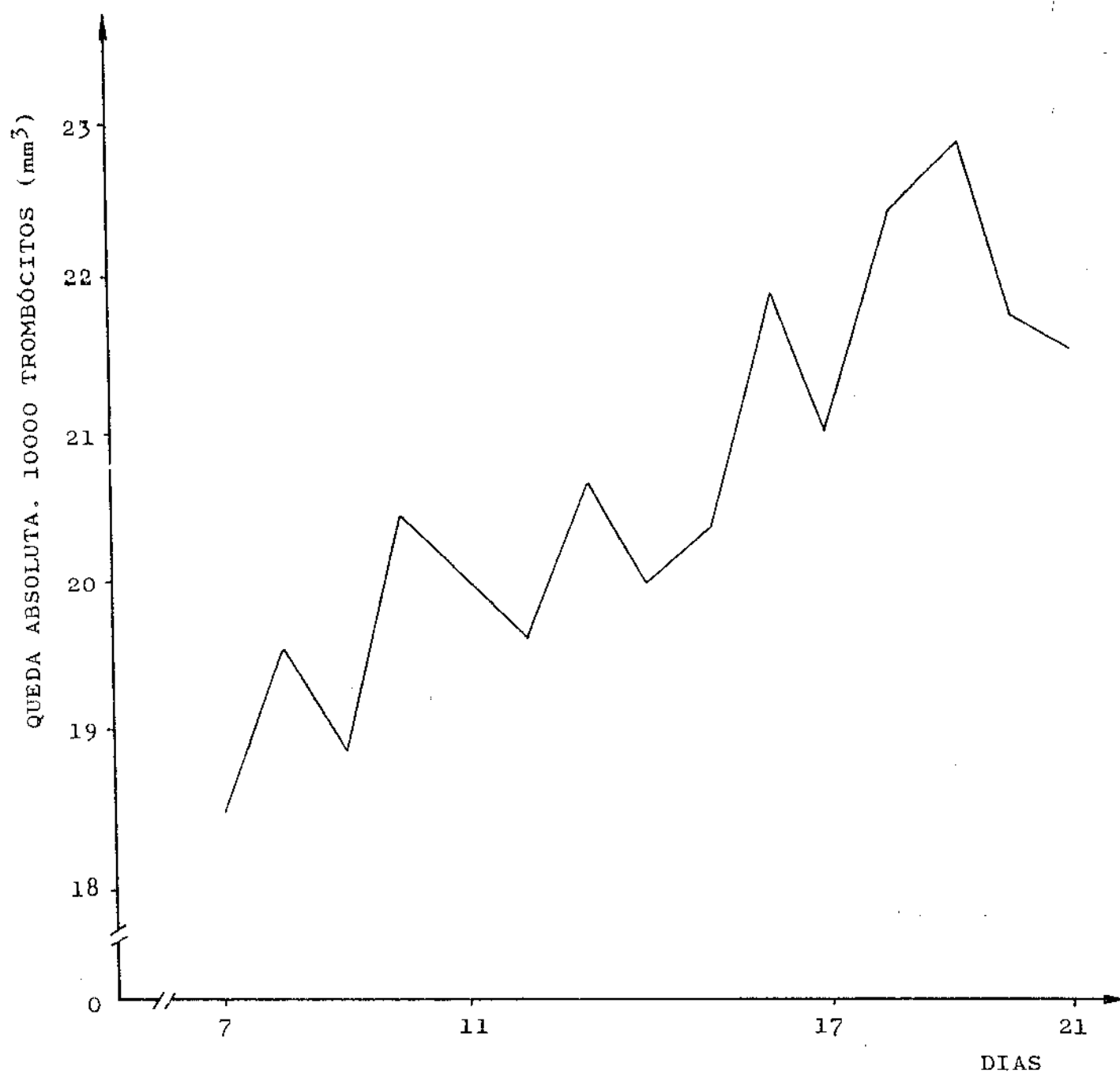


GRÁFICO III

QUEDA ABSOLUTA DOS VALORES DO NÚMERO DE TROMBÓCITOS CON-
FORME O TEMPO DE AÇÃO DAS DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E A
EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA



4. RESULTADOS ESTATÍSTICOS

Dado o pequeno número de cães considerados, com a finalidade de se estudar, comparativamente, a evolução dos fenômenos cicatriciais, o estudo estatístico foi aplicado entre os animais do grupo A e do grupo B, agrupados de três em três dias de evolução pós-operatória.

A reação inflamatória crônica e o tecido de granulação, verificados no decorrer da evolução da cicatrização, em ambos os grupos de animais, não apresentaram diferenças significantes estatisticamente, quando comparados.

A reação granulomatosa tipo corpo estranho não foi analisada estatisticamente pelo fato de apenas haver ocorrido nos animais do grupo B.

Os resultados do estudo estatístico comparativo da reação inflamatória exsudativa, hiperplasia fibroblástica, fibrose e do epitélio simples de revestimento, estão expostos, respectivamente, nas tabelas XVII, XVIII, XIX e XX.

TABELA XVII

CÁLCULO DOS QUI-QUADRADOS (χ^2) CORRESPONDENTES À REAÇÃO
INFLAMATÓRIA EXSUDATIVA

CONTRASTES	GL	χ^2	SIGNIFI- CÂNCIA
Entre grupos dentro do 1º - 3º dia	1	19,4717	***
Entre grupos dentro do 4º - 6º dia	1	8,6540	**
Entre grupos dentro do 7º - 9º dia	1	2,1635	NS
Entre grupos dentro do 10º - 12º dia	1	3,8463	*
Entre grupos dentro do 13º - 15º dia	1	0,0000	NS
Entre períodos	4	16,0580	**
TOTAL	9	50,1935	***

GL - Grau de liberdade

NS - Não significativa, $p > 0,05$

* - Significante, $0,01 < p < 0,05$

** - Altamente significativa, $p < 0,01$

*** - Altamente significativa, $p < 0,001$

TABELA XVIII

CÁLCULO DOS QUI-QUADRADOS (χ^2) CORRESPONDENTES À
HIPERPLASIA FIBROBLÁSTICA

CONTRASTES	GL	χ^2	SIGNIFI- CÂNCIA
Entre grupos dentro do 1 ^o - 3 ^o dia	1	0,0000	NS
Entre grupos dentro do 4 ^o - 6 ^o dia	1	22,2418	***
Entre grupos dentro do 7 ^o - 9 ^o dia	1	11,3479	***
Entre grupos dentro do 10 ^o - 12 ^o dia	1	13,7309	***
Entre grupos dentro do 13 ^o - 15 ^o dia	1	4,0852	*
Entre períodos	4	61,1876	***
TOTAL	9	112,5935	***

GL - Grau de liberdade
 NS - Não significativa, $p > 0,05$
 * - Significante, $0,01 < p < 0,05$
 ** - Altamente significativa, $p < 0,01$
 *** - Altamente significativa, $p < 0,001$

TABELA XIX

CÁLCULO DOS QUI-QUADRADOS (χ^2) CORRESPONDENTES À
FIBROSE

CONTRASTES	GL	χ^2	SIGNIFI- CÂNCIA
Entre grupos dentro do 1º - 3º dia	1	0,0000	NS
Entre grupos dentro do 4º - 6º dia	1	25,5327	***
Entre grupos dentro do 7º - 9º dia	1	13,9309	***
Entre grupos dentro do 10º - 12º dia	1	25,5327	***
Entre grupos dentro do 13º - 15º dia	1	1,8157	NS
Entre períodos	4	61,8684	***
TOTAL	9	128,4805	***

GL - Grau de liberdade

NS - Não significativa, $p > 0,05$

* - Significante, $0,01 < p < 0,05$

** - Altamente significativa, $p < 0,01$

*** - Altamente significativa, $p < 0,001$

TABELA XX

CÁLCULO DOS QUI-QUADRADOS (χ^2) CORRESPONDENTES
AO EPITÉLIO SIMPLES DE REVESTIMENTO

CONTRASTES	GL	χ^2	SIGNIFI- CÂNCIA
Entre grupos dentro do 1 ^a - 3 ^a dia	1	0,4675	NS
Entre grupos dentro do 4 ^a - 6 ^a dia	1	9,4675	**
Entre grupos dentro do 7 ^a - 9 ^a dia	1	9,4675	**
Entre grupos dentro do 10 ^a - 12 ^a dia	1	1,0519	NS
Entre grupos dentro do 13 ^a - 15 ^a dia	1	0,1117	NS
Entre períodos	4	83,6882	***
TOTAL	9	104,2599	***

GL - Grau de liberdade

NS - Não significativa, $p > 0,05$

* - Significante, $0,01 < p < 0,05$

** - Altamente significativa, $p < 0,01$

*** - Altamente significativa, $p < 0,001$

1) Evolução da reação inflamatória exsudativa

O estudo estatístico comparativo entre os animais do grupo A e do grupo B, no tocante à reação inflamatória exsudativa, mostrou-se significativa na maioria dos casos, demonstrando que houve nítida diferença entre os dois grupos, sendo mais intensa nos animais do grupo B.

Assim, do primeiro ao terceiro dia, a reação exsudativa apresentou-se mais intensa nos animais submetidos à ação das drogas, sendo altamente significativa ($p < 0,001$).

A análise dos grupos dentro do quarto ao sexto dia de evolução pós-operatória apresentou-se, também, altamente significativa ($p < 0,01$).

O estudo entre os grupos do sétimo ao nono dia de pós-operatório não foi significativa ($p > 0,05$), apesar de histologicamente existir reação exsudativa nos animais do grupo B e não ser observada nos animais do grupo A.

Entre o 10º e 12º dia de evolução, novamente a reação exsudativa é significativa ($0,01 < p < 0,05$), estando presente apenas nos animais do grupo B.

Embora ocorressem resquícios de reação inflamatória aguda nos animais do grupo B, do 13º ao 15º dia de evolução, o estudo estatístico não foi significativo neste grupo estudado ($p > 0,05$).

O estudo comparativo dos períodos mencionados, mostrou-se altamente significativa ($p < 0,01$), demonstran-

do que os animais do grupo B apresentaram reação inflamatória exsudativa não só de intensidade maior, como, também, por tempo mais prolongado, evidenciando retardo no desaparecimento da fase aguda dos fenômenos da cicatrização.

A análise global de todos os casos estudados revelou-se, comprovando toda esta evolução comparativa, altamente significativa ($p < 0,001$) (TABELA XVII).

2) Evolução da hiperplasia fibroblástica

O estudo comparativo mostrou-se estatisticamente significativo, praticamente em toda a evolução pós-operatória, demonstrando que a hiperplasia fibroblástica foi mais intensa e precoce nos animais do grupo A sendo, por isso, mais rápida e melhor a cicatrização.

A significância estatística não ocorreu entre os grupos de animais do primeiro ao terceiro dia de pós-operatório ($p > 0,05$), quando analisada comparativamente a hiperplasia fibroblástica. No entanto, ao estudo histológico, percebeu-se que ela apareceu em ambos os grupos no terceiro dia de evolução, sendo mais intensa nos animais do grupo A.

Entre o quarto e o 12º dia de evolução pós-operatória, em todos os grupos, a análise estatística comparativa mostrou-se altamente significativa ($p < 0,001$), demonstrando mais precoce e abundante a proliferação fibroblástica nos animais do grupo A.

A análise comparativa dos grupos do 13º ao 15º dia de pós-operatório, foi, também, significativa ($0,01 < p < 0,05$).

O estudo comparado dos períodos mencionados revelou-se altamente significativa ($p < 0,001$), mostrando que a hiperplasia fibroblástica foi mais intensa e precoce em praticamente toda a evolução da cicatrização nos animais do grupo A.

O cálculo global de todos os casos estudados mostrou-se, comparativamente, altamente significativa ($p < 0,001$) (TABELA XVIII).

3) Evolução da fibrose

O estudo estatístico comparativo entre os animais de ambos os grupos, com relação à evolução pós-operatória da fibrose, mostrou-se significativa na maioria dos casos, com nítida diferença entre eles, sendo mais intensa e precoce nos animais do grupo A, demonstrada pela excelente evolução da cicatrização observada ao estudo histológico.

O estudo comparativo entre os grupos do primeiro ao terceiro dia de pós-operatório, não se mostrou significativa ($p > 0,05$), sendo que, ao estudo histológico, a fibrose tornou-se aparente apenas no terceiro dia, sendo mais intensa no grupo A.

Entre o quarto e o 12º dia de evolução, em todos os grupos, a análise estatística comparativa é altamente significativa ($p < 0,001$), demonstrando que a fibrose

foi mais intensa e precoce nos animais do grupo A, resultando satisfatória cicatrização neste grupo.

Do ponto de vista estatístico não houve significância entre os grupos A e B, estudados comparativamente do 13º ao 15º dia de evolução pós-operatória ($p > 0,05$); no entanto, o estudo histológico revelou fibrose mais intensa nos animais do grupo A.

O estudo entre os períodos, analisados comparativamente, mostrou-se altamente significativo ($p < 0,001$), demonstrando mais rápida e intensa fibrose nos animais operados em condições de normalidade.

A análise global de todos os casos estudados mostrou-se altamente significativo ($p < 0,001$), quando comparada toda esta evolução da cicatrização (TABELA XIX).

4) Evolução do epitélio simples de revestimento

O estudo estatístico comparativo entre os animais de ambos os grupos no tocante ao epitélio simples de revestimento, mostrou-se altamente significativo ($p < 0,01$) do quarto ao nono dia de evolução pós-operatória, revelando que a reepitelização foi mais precoce e adequada nos animais operados em condições de normalidade.

A análise comparativa do primeiro ao terceiro dia de evolução não foi significativa ($p > 0,05$), do ponto de vista estatístico; no entanto, à microscopia óptica, o epitélio tornou-se aparente no terceiro dia de evolução pós-operatória, estando presente em todos os casos do gru

po A e melhor constituído do que nos dois casos do grupo B.

Na evolução da cicatrização, do 10º ao 15º dia de pós-operatório, não houve, também, significância estatística entre os dois grupos ($p > 0,05$), todavia, à microscopia óptica constatou-se que, no grupo A, a mucosa estava íntegra em todos os casos estando presente apenas em poucos casos do grupo B.

O estudo comparativo entre os períodos analisados mostrou-se altamente significativo ($p < 0,001$), comprovando que o epitélio simples de revestimento tornou-se aparente mais precocemente nos animais do grupo A e tornando-se íntegro mais rapidamente.

A análise global de todos os casos estudados revelou-se altamente significativa ($p < 0,001$), quando comparada a evolução cicatricial do primeiro ao 15º dia de pós-operatório (TABELA XX).

V - DISCUSSÃO

De acordo com os dados da literatura é possível confirmar-se, clinicamente, que a sutura em plano único constitui técnica que determina adequada coaptação das túnicas parietais do intestino, conferindo segurança às suturas, dada a satisfatória evolução dos pacientes operados e ao pequeno número de complicações relacionadas com o método empregado tanto no intestino delgado (GAMBEE, 1951; GORODICHE & JOURDAN, 1951; SWENSON, 1954; BELING, 1957; NARDI, 1957; THOMERET e col., 1957; BUCHIN & VAN GEERTRUYDEN, 1960; GETZEN, 1966; GETZEN e col., 1966; HEIFETZ, 1966; FIGUEROA e col., 1968; OLSEN e col., 1968; ORR, 1969; REICHEL & NAGEL, 1969; FARIA e col., 1971; REIS NETO e col., 1971; LEONARDI & MANTOVANI, 1974; MANTOVANI e col., 1975a; MATHESON & IRVING, 1975 e LEONARDI e col., 1977b) quanto no intestino grosso (GORODICHE & JOURDAN,

1951; JOURDAN, 1955; GAMBEE e col., 1956; BELING, 1957; DELANNOY e col., 1957; NARDI, 1957; THOMERET e col., 1957; BUCHIN & VAN GEERTRUYDEN, 1960; GETZEN, 1966; BRONWELL e col., 1967; FIGUEROA e col., 1968; OLSEN e col., 1968; VASCONCELOS e col., 1968; ORR, 1969; REICHEL & NAGEL, 1969; FARIA e col., 1971; NAHAS e col., 1971; REIS NETO e col., 1971; GOLIGHER e col., 1972; EVERETT, 1975; MANTOVANI e col., 1975a; MANTOVANI e col., 1975b; MATHESON & IRVING, 1975; KISS & BOCCHINI, 1976; KISS e col., 1976 e LEONARDI e col., 1977b).

Comparando as suturas em plano único, em suas diferentes variedades, com a clássica sutura em dois planos nos intestinos de cães, em condições de normalidade, inúmeros autores têm demonstrado suas vantagens (HALSTED, 1887; FELLOWS e col., 1951; GAMBEE, 1951; GORODICHE & JOURDAN, 1951; SAKO & WANGENSTEEN, 1951; BUCHIN & VAN GEERTRUYDEN, 1960; GETZEN, 1966; GETZEN e col., 1966; MELLISH, 1966; RAVITCH e col., 1966; HAMILTON, 1967; LETWIN & WILLIAMS, 1967; RAVITCH e col., 1967; COWLEY & WALL, 1968; HARDY, 1968; POTH & GOLD, 1968; REICHEL, 1968; ABRAMOWITZ & MC ALISTER, 1969; GILL e col., 1969; ORR, 1969; TRUEBLOOD e col., 1969; ALONSO e col., 1970; CARRIL, 1970; MC ADAMS e col., 1970; ABRAMOWITZ & BUTCHER, 1971; YALE & VAN GEMERT, 1971; FARIA, 1972; ROSENBERG e col., 1973b; GUIMARÃES e col., 1974; MANTOVANI e col., 1976b e MANTOVANI e col., 1976c).

Comparando as suturas em um plano total, de eversão, com a variedade extramucosa com justaposição das bor-

das, ROSENBERG e col. (1973a) demonstraram vantagens para esta última, no intestino delgado de cães, pois determina melhor coaptação das túnicas, menor reação inflamatória e mais intensa proliferação fibroblástica. MANTOVANI e col. (1976b) no intestino delgado de cães e no intestino grosso de cães (MANTOVANI e col., 1976c), compararam estes três tipos e mais a variedade extramucosa com inversão das bordas, concluindo que há vantagens na utilização da sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, pois determina melhor coaptação das bordas, sem aumento da espessura da parede ao nível da anastomose, menor reação inflamatória exsudativa, mais precoce e intensa proliferação fibroblástica, menor reação inflamatória atribuível ao fio de sutura e menor alteração vascular ao nível da cicatrização.

No presente trabalho foi possível confirmar-se que a sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas constitui técnica que condiciona resultados satisfatórios, pois não foram observadas deiscência das anastomoses praticadas no intestino grosso dos cães, hemorragia pós-operatória, estenose das bocas anastomóticas, obstrução pós-operatória imediata, mesmo em se tratando dos animais submetidos à ação das drogas imunossupressoras.

Com relação ao tipo de sutura, se contínua ou em pontos separados, as opiniões dos autores permanecem divergentes na literatura. No entanto, OLSEN e col. (1968) e FARIA (1972) destacaram sua preferência pela sutura com

pontos separados, salientando que a sutura contínua pode provocar isquemia e subsequente necrose com formação de microabscessos, além de contaminação das túnicas.

Na presente experimentação, utilizou-se sempre suturas com pontos separados, considerando-se válidas as justificativas apresentadas pelos autores referidos.

Por outro lado, os dados da literatura não justificam a preferência por determinada variedade de material de sutura. Neste trabalho foi utilizado sempre o fio de "mononylon" número 5-0 (FARIA e col., 1969) que apresentou bons resultados, face à inexpressiva reação inflamatória decorrente da sua presença na cicatrização.

O estudo da evolução da cicatrização de anastomoses intestinais em cães, comparando as suturas em plano único em suas diferentes variedades com a clássica sutura em dois planos, em condições adversas ao processo cicatricial, mostrou haver vantagem no emprego da sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, seja na vigência de isquemia intestinal provocada (MANTOVANI e col., 1976a), seja sob efeito de betametasona (ROSENBERG e col., 1976), seja na vigência de peritonite experimental (LEONARDI e col., 1977a) ou sob a ação de drogas imunossupressoras (azatioprina associada a hidrocortisona), como foi estudado por MANTOVANI e col. (1977), pois apresentou melhor coaptação das bordas, sem aumento da espessura da parede ao nível da anastomose, menor reação inflamatória exsudativa, mais precoce e intensa proliferação fibroblástica, menor reação inflamatória atri-

buível ao fio de sutura e, ainda, segundo MANTOVANI e col. (1976a), LEONARDI e col. (1977a) e MANTOVANI e col. (1977), menor alteração vascular ao nível da cicatrização.

No estudo comparativo da evolução da cicatrização da anastomose intestinal no cão, sob a ação de drogas que provocam retardo da cicatrização, foram seguidas algumas diretivas já estabelecidas por outros autores, pesquisando em outros tipos de animais e em outros territórios orgânicos. HINSHAW e col. (1961) verificaram em cobaias que a administração de cortisona diminui a resistência da cicatriz ao aumento da pressão abdominal e que este efeito depende diretamente do tempo da administração dessa droga. SANDBERG (1964) verificou em ratos que a administração de cortisona determinava redução do poder tênsil da cicatriz desde que a droga fosse dada durante todo o período da experimentação, desde o dia do ferimento cirúrgico e não fosse interrompida por mais de três dias. A importância da dose de corticóide já havia sido estabelecida por RAGAN e col. (1950) que mostraram em ferimentos cutâneos de cobaias, retardo na formação do tecido de granulação ou mesmo sua inibição total, dependendo da dose da droga, considerando como dose alta, 25 mg/dia. Observação semelhante fizeram HOWES e col. (1950) também em cobaias, considerando como dose alta, seis a 10 mg/kg de cortisona, sendo, também, a conclusão a que chegaram MEADOWS & PRUDDEN (1953), em feridas cirúrgicas de ratos. Estes fatos não foram observados por COLE e col. (1951), talvez em decorrência de doses insuficientes de cortisona

utilizadas e do número reduzido de cães que constituiu a experimentação.

Na escolha da hidrocortisona injetável a ser utilizada nos animais do presente trabalho, estabeleceu-se uma dose que fosse certamente considerada alta, de acordo com os dados referidos, para maior segurança da ação farmacológica da droga, correspondendo a 10 mg/kg/dia.

HUBAY e col. (1953), pesquisando em cães, chegaram à conclusão de que a cortisona não previne a formação de aderências, porém, em geral, elas são menos extensas e menos densas. Este fato não foi verificado por ROSENBERG e col. (1976) e MANTOVANI e col. (1977) pois as aderências foram tão frequentes, extensas e densas, como nos cães que não receberam corticóide e corticóide associado a imunossuppressores, respectivamente.

No presente trabalho, foram observadas aderências em ambos os grupos de animais, sendo mais extensas no grupo submetido à ação das drogas imunossupressoras, apresentando-se frouxas aos quatro dias e firmes aos 15 dias de pós-operatório, de maneira geral.

ROSENBERG e col. (1976) e MANTOVANI e col. (1977) observaram que o efeito de drogas reduziu a formação de tecido colágeno, sobretudo quando comparado com o grupo que não receberam medicamento no transcorrer da experiência, retardando a cicatrização, mantendo por tempo mais prolongado os fenômenos inflamatórios exsudativos.

Estes fatos foram evidenciados de modo marcante no

presente trabalho, nos animais submetidos à ação das drogas imunossupressoras, quando comparadas com o grupo de animais operados em condições de normalidade.

O mecanismo da ação inibitória do corticóide, associado à azatioprina, na cicatrização das feridas, não está ainda estabelecido. Afora o efeito catabólico geral, não se pode excluir a possibilidade de estas drogas interferirem nos fenômenos bioquímicos que ocorrem normalmente durante a evolução da cicatrização. Os trabalhos de MANNING & DIPASQUALE (1967) mostraram, em ratos, diminuição da atividade da β -glicuronidase nos primeiros sete dias, nos animais sujeitos à ação de corticóide, o que determinou diminuição do poder tênsil da cicatriz nestes animais.

A análise do presente trabalho permite verificar que, apesar da ação inibitória da hiperplasia fibrilar, determinada pela ação das drogas imunossupressoras, retardando a cicatrização, a sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas realizada com técnica adequada, utilizando fio de sutura tipo "mononylon" número 5-0, mostrou-se eficiente quanto à segurança da sua utilização, no intestino grosso de cães, pois não foram observadas complicações nas anastomoses, nos dois grupos de animais estudados, salvo retardamento da cicatrização nos animais do grupo submetido à ação dessas drogas.

A boa evolução da anastomose deveu-se à coaptação anatômica das bordas, com a aproximação dos planos submu-

cosos, ausência de lesão da mucosa, mínima interferência da vascularização na zona de anastomose e ao fato de que os pontos não englobaram a mucosa. Esta foi mais precoce no grupo A, sendo que no grupo B tal fato ocorreu mais tardiamente demonstrando, assim, o retardamento da cicatrização decorrente da ação das drogas imunossupressoras.

Quanto às observações microscópicas, comprovou-se, ainda, que a ação destas drogas interfere decisivamente na dinâmica da inflamação retardando sua evolução, tendo em vista a persistência dos fenômenos exsudativos, aparecimento tardio do tecido de granulação, hiperplasia fibroblástica menos intensa, reação crônica tardia e menos intensa, aparecimento de reação granulomatosa do tipo corpo estranho e retardamento do aparecimento de fibrose.

Estes fatos demonstram que as drogas ocasionaram modificações expressivas de natureza funcional, tumultuando a clássica cronologia da evolução da cicatrização e alterando, sensivelmente, os mecanismos defensivos habituais da resposta tissular, além de retardar o tempo de regeneração do epitélio simples de revestimento da mucosa.

O estudo histoquímico, efetuado por meio de azul-de-toluidina, revelou metacromasia em virtude da presença de glicosaminoglicanas ácidas sulfatadas, indicando atividade funcional dos fibroblastos e de outras células envolvidas no mecanismo da fibrogênese. O PAS demonstrou membrana basal íntegra morfológicamente e atividade muco-secretora das células caliciformes.

O estudo ao nível da microscopia eletrônica, teve como finalidade verificar eventuais alterações da ultra-estrutura das células do epitélio simples de revestimento da mucosa intestinal e dos fibroblastos, ao nível da sutura, para uma melhor e mais segura interpretação das alterações morfológicas e funcionais dessas células.

A presença de células de absorção com microvilosidades e de células caliciformes com secreção intracitoplasmática, verificada nos animais do grupo A, aos quatro dias de pós-operatório, demonstrou que o epitélio de revestimento foi refeito morfológica e funcionalmente.

A ocorrência de elementos fibrilares colágenos no interstício adjacente ao fibroblasto, denotou atividade funcional dessas células. Esses achados verificados em ambos os grupos foram mais precoces e intensos no grupo A, sendo mais tardios e menos intensos no grupo B, revelando que a ação das drogas imunossupressoras foi decisiva no retardamento cronológico dos fenômenos cicatriciais.

A queda dos valores normais da hemoglobina, a leucopenia, a trombocitopenia e a aparente hipocelularidade da medula óssea observadas, decorreram da ação das drogas imunossupressoras.

Quanto aos resultados estatísticos, a análise global de todos os casos nos parâmetros considerados, mostrou-se altamente significativa, tendo em vista o retardamento da cicatrização ocorrido nos animais que receberam as drogas imunossupressoras.

VI - CONCLUSÕES

O estudo comparativo experimental da evolução do processo de cicatrização à partir do primeiro até o 152 dia de pós-operatório, na anastomose do intestino grosso de 180 cães, sendo 90 em condições de normalidade e 90 em condições adversas ao processo de cicatrização com o uso de drogas imunossupressoras, utilizando-se sutura em plano único seromuscular extramucosa com justaposição das bordas, com pontos separados de "mononylon" número 5-0, distantes aproximadamente três milímetros um do outro, paralelamente, permite as seguintes conclusões:

1) A técnica de sutura utilizada não ocasionou complicações, na anastomose do intestino grosso de cães, tanto em condições de normalidade quanto em condições adversas ao processo de cicatrização.

2) Não foram evidenciadas diminuição do calibre ao

nível da anastomose ou deiscência de sutura, tanto nos animais em condições de normalidade quanto nos submetidos à ação das drogas imunossupressoras.

3) O estudo à microscopia óptica demonstrou que ocorreu retardo da cicatrização em virtude do efeito das drogas imunossupressoras nos animais do grupo B, quando comparados com os do grupo A.

4) O estudo à microscopia eletrônica, aos quatro dias de evolução pós-operatória do grupo A demonstrou que o epitélio simples de revestimento da mucosa, ao nível da anastomose, já se apresentava refeito morfológica e funcionalmente.

5) O estudo comparativo à microscopia eletrônica, aos quatro e nove dias de evolução pós-operatória entre os grupos A e B, ao nível da anastomose, mostrou que não houve alteração da fibrogênese e sim retardo na cronologia dos fenômenos cicatriciais nos cães que receberam drogas imunossupressoras.

6) A análise estatística global dos resultados, mostrou diferença significativa em favor das anastomoses realizadas nos animais em condições de normalidade, indicando retardamento da cicatrização nos animais submetidos à ação das drogas imunossupressoras.

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMOWITZ, H.B. & BUTCHER JR., H.R. - Everting and inverting anastomoses. Amer.J.Surg., 121:52-56, 1971.
- ABRAMOWITZ, H.B. & MC ALISTER, W.H. - A comparative study of smallbowell anastomosis by angiography and microangiography. Surgery, 66:564-569, 1969.
- ALONSO, A.G.; GONZALES, E.F.; GONZALES, M.G. & GAVIN, M.A. - Anastomosis digestivas monoplane con catgut. Rev.Esp. Enfer.Apar.Dig., 32:259-270, 1970.
- BELING, C.A. - Single layer end-to-end intestinal anastomosis. Amer.J.Gastroent., 27:374-379, 1957.
- BRONWELL, A.W.; RUTLEDGE, R. & DALTON, M.L. - Single layer open intestinal anastomosis. Ann.Surg., 165:925-932, 1967.
- BUCHIN, R. & VAN GEERTRUYDEN, J. - Valeur comparée des sutures intestinales en un plan et en deux plans. Acta Chir.Belg., 59:461-480, 1960.
- CARRIL, C.F. - Anastomoses intestinais: métodos invaginantes e métodos por aposição em mesmo alinhamento.

- Estudo experimental comparativo com apresentação de um processo original. Tese Doc. Fac. Med. Rib. Preto - U.S.P. - Ribeirão Preto, 1970.
- CHAIB, S.A.; LING, W.S. & VASCONCELOS, E. - Avaliação experimental dos fios na sutura em um só plano. Revta. paul.Med., 80:217-226, 1972.
- COLE, J.W.; ORBISON, J.L.; HOLDEN, W.D.; HANCOCK, T.J. & LINDSAY, J.F. - A histological study of the effect of cortisone on wounds healing per priman: an experimental study. Surg.Gynec.Obstet., 93:321-326, 1951.
- COWLEY, L.L. & WALL, M. - Comparative strength of single and two-layer open anastomosis of colon. Amer.Surg., 34:463-464, 1968.
- DELANNOY, E.; LAGACHE, G. & SOOTS, G. - A propos des anastomoses digestives en un plan. Mem.Acad.Chir., 83:405-407, 1957.
- EVERETT, W.G. - A comparison of one layer and two layer techniques for colorectal anastomosis. Brit.J.Surg., 62:135-140, 1975.
- FARIA, P.A.J. - Sutura gastrointestinal em plano único extramucoso e em dois planos, um total e um seromuscular invaginante. Estudo experimental no cão. Tese Dout. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1972.
- FARIA, P.A.J.; PASQUALICCI, M.E.A.; MEDEIROS, R.R.; MANTOVANI, M. & VIEIRA, R.W. - Estudo comparativo de materiais de sutura em estômago de cães com técnica de síntese extramucosa. Revta.Assoc.med.Brasil., 15:3-10, 1969.
- FARIA, P.A.J.; SCHAPIRO, M.; VIEIRA, R.W.; MEDEIROS, R.R.; MANTOVANI, M. & FARIA NETO, A.J. - Estudo clínico de 833 anastomoses gastrointestinais em um plano de sutura com exclusão da mucosa. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA, 12º, Guanabara, 1971.

- FELLOWS, N.M.; BURGE, J.; HATCH, S. & PRICE, P.B. - Suture strength and healing strength of end-to-end intestinal anastomoses. Surg.Forum, 2:111-123, 1951.
- FIGUEROA, E.O.; CASTILHO, J.A.; NASI, A.; AMIANO, C. & ALLENDE, D. - Suturas monoplanas em cirurgia digestiva. Bol. Sanat.S.Lucas (São Paulo), 29:111-114, 1968.
- GAMBEE, L.P. - A single-layer open intestinal anastomosis applicable to the small as well as the large intestine. West.J.Surg., 59:1-5, 1951.
- GAMBEE, L.P.; GARNJOBST, W. & HARDWICK, C.E. - Ten years' experience with a single layer anastomosis in colon surgery. Amer.J.Surg., 92:222-227, 1956.
- GETZEN, L.C. - Clinical use of everted intestinal anastomosis. Surg.Gynec.Obstet., 123:1027-1036, 1966.
- GETZEN, L.C.; ROE, R.D. & HOLLOWAY, C.K. - Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. Surg.Gynec.Obstet., 123:1219 - 1227, 1966.
- GILL, W.; FRASER, J.; CARTER, D.C. & HILL, R. - Everted intestinal anastomosis. Surg.Gynec.Obstet., 128:1297-1303, 1969.
- GOLIGHER, J.C.; GRAHAM, N.G. & DE DOMBAL, F.T. - Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. Brit.J.Surg., 57:109-118, 1970.
- GOLIGHER, J.C.; MORRIS, C.; MC ADAM, W.A.F.; DE DOMBAL, F.T. & JOHNSTON, D. - A controlled trial of inverting versus everting intestinal suture in clinical large bowel surgery. Brit.J.Surg., 57:817-822, 1972.
- GORODICHE, J. & JOURDAN, P. - Anastomoses digestives en un plan de suture. Sem.Hôp., 4:3740-3747, 1951.
- GUIMARÃES, A.S.; FERREIRA, A.L.; APRILLI, F. & CARRIL, C.F. - Comparação entre anastomoses intestinais em 1 e 2 pla-

- nos de sutura mediante estudo da rede vascular sanguínea e da cicatrização. Trabalho experimental no intestino delgado do cão. Revta.Assoc.med.brasil., 20:97-101, 1974.
- HALSTED, W.S. - Circular suture of the intestine. Amer. J.Med.Sci., 94:436-461, 1887.
- HAMILTON, J.E. - Reappraisal of open intestinal anastomoses. Ann.Surg., 165:917-924, 1967.
- HARDY, K.J. - Suture anastomoses. An experimental study using limited suturing of the small bowell in thd dog. Arch.Surg., 97:586-589, 1968.
- HEIFETZ, C.J. - Technique of single-layer end-to-end intestinal anastomosis by triangulation. S.Clin.N.Amer., 46:223-228, 1966.
- HINSHAW, D.B.; HUGHES, L.D. & STAFFORD, C.E. - Effects of cortisone on the healing of disrupted abdominal wounds. Am.J.Surg., 101:189-191, 1961.
- HOWES, E.L.; PLOTZ, C.M.; BLUNT, J.W. & RAGAN, C. - Retardation of wound healing by cortisone. Surgery (St.Louis), 28:177-181, 1950.
- HUBAY, C.A.; WECKESSER, E.C. & HOLDEN, W.D. - The effect of cortisone on the prevention of peritoneal adhesions. Surg.Gynec.Obstet., 96:65-70, 1953.
- JOURDAN, P. - A propos de la suture à plan unique des tuniques digestives. Acta Chir.Belg., 54:765-771, 1955.
- KISS, D.R. & BOCCHINI, S.F. - Anastomose em plano único de sutura na cirurgia cólica de urgência. Revta. paul. Med., 87:112-114, 1976.
- KISS, D.R.; BOCCHINI, S.F.; NAHAS, P. & VASCONCELOS, E. - Anastomose em plano único de sutura na cirurgia cólica eletiva. Revta.paul.Med., 87:64-66, 1976.

- LEONARDI, L.S. & MANTOVANI, M. - Enfarte hemorrágico do intestino: considerações a propósito de três casos com sobrevida. Revta.paul.Med., 83:121-128, 1974.
- LEONARDI, L.S.; MANTOVANI, M.; ALCÂNTARA, F.G. & HADLER, W. A. - 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., 89:5-11, 1977a.
- LEONARDI, L.S.; REIS NETO, J.A.; BRANDALISE, N.A.; MANTOVANI, M.; MEDEIROS, R.R. & FAGUNDES, J.J. - Sutura em plano único na cirurgia gastrintestinal. Resultados clínicos em 756 doentes. Rev. do Colégio Brasileiro de Cirurgias, 4:223-233, 1977b.
- LETWIN, E. & WILLIAMS, H.T.G. - Healing of intestinal anastomosis. Canad.J.Surg., 10:109-116, 1967.
- MANNING, J.P. & DIPASQUALE, G. - The influence of vitamin A and/or hydrocortisone on the β -glucouronidase activity of healing wounds in rats. Acta.physiol.pharmacol.Neerl., 14:460-465, 1967.
- MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCÂNTARA, F.G. & HADLER, W. A. - Estudo comparativo entre suturas em plano único e em dois planos no intestino delgado na vigência de isquemia. Trabalho experimental no cão. Revta.paul.Med., 87:56-63, 1976a.
- MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCÂNTARA, F.G. & HADLER, W. A. - Estudo comparativo entre sutura em um e dois planos no intestino delgado na vigência do uso de drogas imunossupressoras: trabalho experimental no cão. Revta.paul.Med., 89:35-41, 1977.
- MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCÂNTARA, F.G.; MEDEIROS, R. R.; FAGUNDES, J.J. & HADLER, W.A. - Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um e dois planos no intestino delgado. Trabalho experimental no cão.

Revta.Assoc.med.brasil., 22:79-86, 1976b.

MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCÂNTARA, F.G.; MEDEIROS, R. R.; FAGUNDES, J.J. & HADLER, W.A. - Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um e dois planos no intestino grosso. Trabalho experimental no cão. Revta.Assoc.med.brasil., 22:245-251, 1976c.

MANTOVANI, M.; MEDEIROS, R.R. & LEONARDI, L.S. - Sutura seromuscular extramucosa em plano único na cirurgia do intestino. Revta.paul.Med., 86:125-130, 1975a.

MANTOVANI, M.; REIS NETO, J.A.; MEDEIROS, R.R. & FAGUNDES, J.J. - Fechamento de colostomia em alça com sutura seromuscular extramucosa com justaposição das bordas. Revta.Assoc.med.brasil., 21:223-225, 1975b.

MATHESON, N.A. & IRVING, A.D. - Single layer anastomosis after rectosigmoid resection. Brit.J.Surg., 62:239-242, 1975.

MC ADAMS, A.J.; MEIKLE, A.G. & TAYLOR, J.O. - One layer or two layer colonic anastomoses. Amer.J.Surg., 120:546-550, 1970.

MEADOWS, E.C. & PRUDDEN, J.F. - A study of the influence of adrenal steroids on the strength of healing wounds. Surgery (St.Louis), 33:841-848, 1953.

MELLISH, R.W.P. - Inverting or everting sutures for bowel anastomoses. An experimental study. J.Pediatric Surg., 1:260-265, 1966.

NAHAS, P.; KISS, D.R. & VASCONCELOS, E. - Anastomose em plano único de sutura contínua na cirurgia cólica eletiva. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PROCTOLOGIA, 21^o, Salvador, 1971.

NARDI, C. - Sur les sutures intestinales en un plan. Mém. Acad.Chir., 83:426-427, 1957.

- OLSEN, G.B.; LETWIN, E. & WILLIAMS, H.T.G. - Clinical experience with the use of a single-layer intestinal anastomosis. Canad.J.Surg., 11:97-100, 1968.
- ORR, N.W.M. - A single layer intestinal anastomosis. Brit. J.Surg., 56:772-774, 1969.
- POTH, E.J. & GOLD, D. - Intestinal anastomosis. A unic technique. Amer.J.Surg., 116:643-647, 1968.
- RAGAN, G.; HOWES, E.L.; PLOTZ, C.M.; MEYER, K.; BLUNT, J.W. & LATTES, R. - The effect of ACTH and cortisone on connective tissue. Bull.N.Y.Acad.Med., 26:251-254, 1950.
- RAVITCH, M.M.; CANALIS, F.; WEINSHELBAUM, A. & MC CORMICK, J. - Studies in intestinal healing: III. Observations on everting intestinal anastomosis. Ann.Surg., 166:670-680, 1967.
- RAVITCH, M.M.; LANE, R.; CORNELL, W.P.; RIVAROLA, A. & MC ENANY, T. - Closure of duodenal, gastric and intestinal stumps with wire staples. Ann.Surg., 163: 573-579, 1966.
- REICHEL, K. - Die einreihige enteroanastomose experimentelle und klinische ergebnisse. Langenbecks Arch.Klin.Chir., 322:1005-1011, 1968.
- REICHEL, K. & NAGEL, R. - Erfahrungen und komplikationen beider zwei-und einreihigen enteroanastomose. Langenbecks Arch.Klin.Chir., 323:362-373, 1969.
- REIS NETO, J.A.; BRANDALISE, N.A.; LEONARDI, L.S.; MANTOVANI, M.; MEDEIROS, R.R. & VIEIRA, R.W. - Anastomose intestinal extramucosa. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PROCTOLOGIA, 21^a, Salvador, 1971.
- ROSENBERG, D.; FRAZATTO JR., C.; MANTOVANI, M.; VIEIRA, R.W. & MEDEIROS, R.R. - Estudo experimental comparativo entre as suturas em plano único, total, extramucosa e de eversão. Revta.paul.Med., 81:5-11, 1973a.

- ROSENBERG, D.; NASSER, D.; BREHMER, O.A.; REGEN, J.B.; OKSMAN, P.V. & DEUTSCH, C.R. - Ação da betametasona nas anastomoses intestinais em um e dois planos de sutura com diferentes materiais. Revta.paul.Med., 87:98-106, 1976.
- ROSENBERG, D.; NASSER, A.; REGEN, J.B. & BEHMER, O.A. - Estudo comparativo entre as suturas intestinais com fio de ácido poliglicólico em dois e um plano extramucoso: trabalho experimental em cães. Revta.paul.Med., 86:60-67, 1975.
- ROSENBERG, D.; NASSER, A.; REGEN, J.B. & BEHMER, O.A. - Suturas intestinais: estudo comparativo entre a sutura clássica em dois planos e a sutura extramucosa num plano único com emprego de um fio absorvível, o ácido poliglicólico. Revta.Assoc.med.brasil., 19:249-258, 1973b.
- SAKO, Y. & WANGENSTEEN, O.H. - Experimental studies on gastrointestinal anastomoses. Surg. Forum, 2: 117-123, 1951.
- SANDBERG, N. - Time relationship between administration of cortisone and wound healing in rats. Acta.Chir.Scand., 127:446-455, 1964.
- SCHOROCK, T.R.; DEVENNEY, C.W. & DUNPHY, J.E. - Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. Ann.Surg., 177:513-518, 1973.
- SCOCIROLLI, R.E. - Manuale di statistica per ricercatori. Ing. C. Olivetti e C.S.P.A., Milano, 1ª ed., 1962. p.80.
- SWENSON, O. - End-to-end aseptic intestinal anastomosis in infants and children. Surgery, 36:192-197, 1954.
- THOMERET, G.; DUBOST, C. & VALIDIRE, J. - Emploi systématique des anastomoses en un plan séro-musculaire en chirurgie digestive. Mém.Acad.Chir., 83:407-413, 1957.
- TRUEBLOOD, H.W.; NELSEN, T.S.; KOHATSU, S. & OBERHELMAN JR.,

- H.A. - Wound healing in the colon: Comparison of inverted and everted closures. Surgery, 65:919-930, 1969.
- VASCONCELOS, E.; NAHAS, P. & KISS, D.R. - Anastomoses em plano único de sutura na cirurgia dos cólons. Hospital (Rio de Janeiro), 74:1423-1426, 1968.
- WISE, L.; MC ALISTER, W.; STEIN, T. & SCHUCK, P. - Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines. Surg.Gynec.Obstet., 141:190-194, 1975.
- YALE, C.E. & VAN GEMERT, J.V. - Healing of inverted and everted intestinal anastomoses in rats. Surgery, 69:382-388, 1971.

OBS.: Abreviaturas de títulos de periódicos de acordo com:
World Medical Periodicals. 3rd. ed. New York, World
Medical Association, 1961.