

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA

ADILSON GOMES FAION

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NO PROCESSO
DE CICATRIZAÇÃO DE PERITONIOSTOMIA COM PRÓTESE SINTÉTICA:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM ANIMAIS (*Rattus Norvegicus Albinos*) COM USO DE
TELA DE POLIPROPILENO**

Uberlândia

2017

ADILSON GOMES FAION

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NO PROCESSO
DE CICATRIZAÇÃO DE PERITONIOSTOMIA COM PRÓTESE SINTÉTICA:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM ANIMAIS (*Rattus Norvegicus Albinos*) COM USO DE
TELA DE POLIPROPILENO**

Dissertação apresentada no programa de pós-graduação em ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor. Área de concentração: Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Uberlândia

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

F162a 2017

Faion, Adilson Gomes, 1968

Avaliação dos efeitos da oxigenoterapia hiperbárica no processo de cicatrização de peritoniotomia com prótese sintética: estudo experimental em animais (*Rattus norvegicus albinos*) com uso de tela de polipropileno / Adilson Gomes Faion. - 2017.

130 p.: il.

Orientador: Augusto Diogo Filho.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Oxigenoterapia - Teses. 3. Abdome - Cirurgia - Teses. 4. Cicatrização - Teses. I. Diogo Filho, Augusto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

ADILSON GOMES FAION

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NO PROCESSO
DE CICATRIZAÇÃO DE PERITONIOSTOMIA COM PRÓTESE SINTÉTICA:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM ANIMAIS (*Rattus Norvegicus Albinos*) COM USO DE
TELA DE POLIPROPILENO**

Dissertação apresentada no programa de pós-graduação em ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor. Área de concentração: Cirurgia.

Aprovação em: 29 de março de 2017

Banca examinadora:

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho
Universidade Federal de Uberlândia

Profa. Dra. Adriana Cartafina P. Boscollo
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Uberaba)

Prof. Dr. Juverson Alves Terra Junior
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Uberaba)

Profa. Dra. Rosangela Martins de Araújo
Universidade Federal de Uberlândia

Profa. Dra. Ana Cristina Lemos da Silva
Universidade Federal de Uberlândia

AGRADECIMENTOS

A meus pais:

À professora de Ensino Fundamental Clecy.

E ao caminhoneiro Sebastião.

A minha família: Maysa, João Victor e Lais.

Orgulho e humildade de onde viemos e compromisso e dedicação de onde estamos.

Acima de tudo, obrigado!

- Colaboradores:

Prof. Dra. Ana Cristina Araújo Lemos da Silva, Professora-Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia

Dra. Joeline da Costa, residente do serviço de Anatomia Patológica HC UFU

Durval Rezende Neto, Médico-Veterinário

Profa. Isabela C. Záchia Ayub

Profa. Luciane Franco da Silva

Prof. Silva (R2 consultoria Estatística)

Jose Eustáquio de Carvalho (Técnico do Laboratório de Técnica Cirúrgica Famed UFU)

Dra. Maysa Faleiros Cardoso Faion (Revisora)

Lais Margareth Faleiros Cardoso Faion (Revisora)

Ac. de medicina Sulamita Vitoria Martins de Castro (bolsista CAPES)

Ac. de medicina João Victor Faleiros Cardoso Faion (Fac. Estácio Ribeirão Preto)

A ECOTEC, pela disponibilização da câmara hiperbárica experimental para realização dos experimentos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À FAMED (Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia), onde, na disciplina de Técnica Operatória do Curso de Medicina, tive a honra de participar como professor durante vários anos, no convívio com meus colegas e alunos do curso de medicina, os interesses pela técnica operatória e cirurgia experimental foram as ideias básicas para o desenvolvimento de meu mestrado e, posteriormente, para esta tese de doutorado, bem como

o serviço de anatomia patológica do Hospital de Clínicas da UFU, onde, sempre, podemos encontrar uma grande parceria com os colegas desse departamento, alguns citados neste trabalho, bem como com seus técnicos e funcionários, sempre, presentes e colaboradores com nosso trabalho e pesquisa.

Considero que o desenvolvimento durante o curso e o contato com organismos vivos, podendo praticar técnicas operatórias e conceitos básicos em cirurgia, sempre, com respeito, ética, responsabilidade e todo cuidado para evitar sofrimento aos animais, são de primordial importância para a formação de futuros médicos, cirurgiões, ou não, e, também, para o surgimento do interesse científico.

Aos funcionários da Pós-Graduação em Ciências da Saúde e seus professores, fundamentais para a formação e amadurecimento de pesquisadores, essências para nossas universidades e nosso país.

Ao Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, colega singular, profissional íntegro, professor na essência da palavra, que, há vários anos, recebeu-me de braços abertos e com total consideração dentro do serviço de cirurgia do hospital de clínicas da UFU, possibilitando-me grande progresso profissional e científico; companheiro e incentivador do meu mestrado e, também, desta tese de doutorado. O Prof. Diogo, como é carinhosamente chamado, consiste em um dos pilares da clínica cirúrgica da faculdade de medicina, e o convívio com ele, durante vários anos, marcou, de forma indelével, não só a minha, mas, a vida diária e profissional de dezenas de colegas com relação à ética, ao profissionalismo e à conduta médica e de vida, sendo um marco para esses profissionais. Com sua presença marcante, conduta primorosa, sensibilidade, dedicação e cuidado com os pacientes, dono de um humor diferenciado, foi e é figura inesquecível no ambulatório, na enfermaria, nas salas de aula e no centro cirúrgico do hospital de clínicas da UFU. Em particular, no tocante à minha pessoa, tenho plena consciência que é o principal desencadeante de grande parte do meu progresso acadêmico, por isso, é merecedor de todo meu agradecimento.

Às professoras Rosângela Martins de Araújo, minha colega de ambulatório, e Tânia Machado de Alcântara do serviço de anatomia patológica, componentes de minha banca de qualificação, pelo cuidado, primor e grande contribuição para a finalização deste trabalho.

A todos os colegas de trabalho, médicos, funcionários e residentes do hospital de clínicas da UFU, pelo auxílio, paciência e compreensão durante todo o trajeto deste doutorado.

Aos membros de minha banca de doutorado pelo desprendimento e colaboração, deixando seus afazeres e dispendendo tempo e concentração para o auxílio da finalização deste projeto.

Às cobaias utilizadas nos experimentos, que esperamos que possam, com seu uso, ajudar a minorar as complicações em pacientes portadores de afecções cirúrgicas.

UMA BREVE EXPLICAÇÃO

Este trabalho é, basicamente, uma ideia desenvolvida durante nossa vivência no ambulatório de cirurgia do aparelho digestório e laboratório de técnicas operatórias, com o professor Diogo, e teve a intenção de poder contribuir, de alguma forma, nas técnicas e nos processos de cicatrização, observando a evolução em modelos experimentais e visando analisar meios terapêuticos que poderiam auxiliar para melhorar a evolução de pacientes graves, desse modo, diminuindo a gravidade e o tempo de internação e proporcionando o restabelecimento, bem como objetivou minorar o sofrimento dos pacientes portadores de enfermidades graves.

RESUMO

Justificativa: Avaliar, mediante um modelo experimental biológico, o efeito da oxigenoterapia hiperbárica sobre tecidos em contato com uma prótese inorgânica. **Métodos:** Vinte e quatro *Rattus norvegicus aubinos*, machos, com idade entre 3 e 5 meses e peso entre 250 e 375 gramas, foram divididos em dois grupos com n=12 (A e B) e quatro subgrupos com n=6 (A1 e A2 grupos estudo; B1 e B2 grupos controle) e, de forma randomizada, todos foram submetidos à peritoniotomia com tela sintética. Os grupos A1 e A2 receberam tratamento com sessões de oxigenoterapia hiperbárica, por três dias (A1) ou cinco dias (A2). Os animais foram avaliados pelo peso pré e pós-operatório quanto ao grau de aderência macroscópica na área do procedimento. Além disso, foram avaliados, histologicamente, quanto ao infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE; processo de fibrose por HE; processo de fibrose pela coloração de Tricrômico de Masson; e avaliação em coloração Picrosirius Red para das fibras colágenas. **Resultados:** Foi utilizado o **Teste Kruskal-Wallis**, com p-valor simulado por Monte Carlo, a partir de 10.000 amostras, o **Teste Mann-Whitney** e o **Teste Qui-Quadrado**. Os resultados mostraram que não existe diferença (estatisticamente significativa) entre os grupos no que concerne às variáveis avaliadas. **Conclusão:** As análises dos parâmetros macroscópico e histológico não revelaram vantagens ou desvantagens, estatisticamente significantes, no emprego da oxigenoterapia hiperbárica nessas condições específicas.

Descritores: Oxigenoterapia hiperbárica. Peritoniotomia. Cicatrização. Tela de Polipropileno.

ABSTRACT

Objective: To analyze macroscopically and microscopically the effects of hyperbaric oxygen therapy in the inflammatory and healing process in the abdominal wall area of rats (*Rattus norvegicus albinus*) submitted to laparostomy, in contact with a synthetic prosthesis (polypropylene mesh). **Rationale:** To assess within a biological experimental model the effect of hyperbaric oxygen therapy in tissues in contact with a synthetic prosthesis. **Methods:** Twenty-four male *Rattus norvegicus albinus* from the Vivarium of the Surgical Technique Laboratory of the Faculty of Medicine of the Federal University of Uberlândia, with a minimum age of 3 at 5 months and weight of 250 at 375 grams, were randomly divided into two groups: study (A e B) (n = 12) e four sub groups whit n=6 (A1 e A2 and B1 e B2). The group A underwent two types of treatment: hyperbaric oxygen therapy sessions with follow-up until process completion in three days A1 or five days (A2). The animals were evaluated macroscopically regarding their pre- and post-operative weight and the degree of adherence regarding the presence of infectious processes in the laparostomy area and presence of fistulas and/or abscesses, pre- and post-operative weight changes, and the degree of adherence. Furthermore, the same animals were also microscopically evaluated, measuring four variables: microscopic examination of inflammatory infiltrates using hematoxylin-eosin (HE); examination of inflammation in scar tissue using HE; examination using Masson's trichrome staining for evaluating the fibrosis process; and examination using Picrosirius staining for evaluating the type of collagen fibers. **Results:** For evaluation we used the **Kruskal-Wallis test** with p-value simulated using Monte Carlo from 10,000 samples, the **Mann-Whitney test**, and the **chi-square test**. **Results:** The test results indicate that there is no difference (at the 5% level) among the four groups concerning the five variables evaluated. **Conclusion:** The analysis of the various macroscopic parameters and using microscopic image analysis showed no statistically significant benefits or harmful effects, in any of the groups studied, in the use of hyperbaric oxygen therapy in these specific conditions.

Keywords: Hyperbaric oxygen therapy. Laparostomy. Healing. Polypropylene mesh.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Modelo de Câmara Hiperbárica Medicinal. | 23 |
| Figura 2 - Tela de Polipropileno marca Intracorp ® utilizada no experimento. | 31 |
| Figura 3 - Laboratório de Técnica operatória da FAMED/UFU. | 36 |
| Figura 4 - Animal do experimento em gaiola própria podendo ser visto o colar de Elizabeth. | 37 |
| Figura 5 - Animal em gaiola com oferta de ração e água ad libidum. | 38 |
| Figura 6 - Câmara Hiperbárica Experimental modelo Ecotec, utilizada no experimento. | 41 |
| Figura 7 - Detalhe das gaiolas individuais na câmara hiperbárica experimental. | 42 |
| Figura 8 - Acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais. | 42 |
| Figura 9 - Acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais. | 43 |
| Figura 10 - Acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais, durante sessões de OHB. | 43 |
| Figura 11 - Detalhe da acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais, durante sessão de OHB. | 44 |
| Figura 12 - Detalhe do retalho de parede abdominal retirado de animal do experimento com 3 dias sem uso de oxigenioterapia hiperbárica, para análise ao Laboratório de Anatomia Patológica. | 45 |
| Figura 13 - Detalhe final da peritoniotomia, com 5 dias do grupo submetido à OHB com tela em animal do experimento. | 46 |
| Figura 14 - Outro detalhe da peritoniotomia em animal com 5 dias do grupo controle, tela em animal do experimento. | 46 |
| Figura 15 - Forma de fixação do retalho de peritoniotomia em placa de papelão para imersão em formaldeído. | 47 |
| Figura 16 - Método de obtenção da amostra de tecido para anatomia patológica e verificação de níveis de aderências. | 58 |
| Figura 17 - Após retirada do retalho de parede abdominal, presença de aderências firmes entre víscera e parede abdominal (Grau 3) em animal do grupo B2. | 59 |
| Figura 18 - Animal do grupo A1 com aderência em parede abdominal (Grau 2). | 59 |
| Figura 19 - Animal do Grupo A2 com aderências em parede abdominal (Grau 2). | 60 |
| Figura 20 - Animal do grupo B2 com aderência entre víscera e parede abdominal (Grau 3). .. | 60 |
| Figura 21 - Animal do grupo A2 com aderência entre vísceras e parede abdominal (Grau 3) .. | 61 |

| | |
|---|----|
| Figura 22 - Fragmento da parede abdominal (peritoniotomia) de animal do grupo B1 com abscesso e fístula em área de peritoniotomia (Grau 4)..... | 61 |
| Figura 23 - Evidência das fibras sintéticas em HE(10X) e o respectivo processo fibrinoleucocitário..... | 63 |
| Figura 24 - Infiltrado inflamatório, mononuclear (linfócitos e macrófagos), entre as fibras musculares esqueléticas em animal do grupo A2. (20x)..... | 65 |
| Figura 25 - Infiltrado inflamatório com foco exudativo em HE (seta) (40x) – grupo A1 | 66 |
| Figura 26 - Fibrose moderada corada em azul, pelo método de Tricrômico de Masson em animal do grupo A2 (40x) | 72 |
| Figura 27 - Fibrose leve corada em azul, pelo método de Tricrômico de Masson em animal do grupo A1(5x) | 73 |
| Figura 28 - Fibrose leve, corada em azul pelo método de Tricrômico de Masson, em meio ao tecido adiposo em animal do grupo B2. (5x) | 74 |
| Figura 29 - Microscopia com coloração Picrosirius, mostrando fibras colágenas tipo 1 vermelhas e hiper-refringentes (40x)..... | 77 |
| Figura 30 - Outro aspecto da coloração Picrosirius, mostrando fibras colágenas tipo 1 vermelhas (40x) | 77 |
| Figura 31 - Microscopia com coloração Pricosirus, mostrando fibras colágenas tipo III, amarela-delicadas e menos refringentes (40x). | 78 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Gráfico 1 - Curva de pressão x volume..... | 25 |
| Gráfico 2 - Pressão x volume x temperatura | 25 |
| Gráfico 3 - Média Peso pré-operatório (gr), nos Grupos A1, A2, B1 e B2. | 51 |
| Gráfico 4 - Média Peso pós-operatório (gr) Grupos A1, A2, B1 e B2 | 52 |
| Gráfico 5 - Média variação do peso, pré e pós-operatório, nos grupos A1, A2, B1 e B2 | 52 |
| Gráfico 6 - Média do grau de aderência macroscópica encontrada nos grupos A1, A2, B1 e B2 | 57 |
| Gráfico 7 - Avaliação macroscópica (grau de aderência) nos grupos A1, A2, B1 e B2..... | 58 |
| Gráfico 8 - Infiltrado Inflamatório em microscopia com coloração HE nos grupos A1, A2, B1 e B2 | 68 |
| Gráfico 9 - Frequência da intensidade do infiltrado inflamatório em microscopia por coloração HE por grupos A1, A2, B1 e B2..... | 68 |
| Gráfico 10 - Intensidade da fibrose por HE (proliferação fibroblástica) distribuição por grupos A1, A2, B1 e B2 | 71 |
| Gráfico 11 - Processo de fibrose por coloração HE | 71 |
| Gráfico 12 - Média da Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose nos grupos A1, A2, B1 e B2..... | 75 |
| Gráfico 13 - Distribuição por frequência na intensidade do processo de fibrose na coloração de Tricrômico de Masson..... | 76 |
| Gráfico 14 - Avaliação em coloração Pricosirius para avaliação da predominância do tipo de fibras colágenas, nos grupos de estudo A1, A2, B1 e B2. | 81 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|-----|
| Quadro 1 - Quantidade de deposição de colágeno no tecido cicatricial. | 63 |
| Quadro 2 - Proliferação fibroblástica no tecido cicatricial. | 64 |
| Quadro 3 - Neoformação vascular do tecido cicatricial..... | 64 |
| Quadro 4 - Inflamação no tecido cicatricial. | 64 |
| Quadro 5 - OHB após 05 dias, peso pré e pós-operatório/grau de aderência | 117 |
| Quadro 6 - OHB após 03 dias, peso pré e pós-operatório e grau de aderência..... | 117 |
| Quadro 7 - Controle após 05 dias, peso pré e pós-operatório e grau de aderência | 117 |
| Quadro 8 - Controle após 03 dias, peso pré e pós-operatório e grau de aderência | 117 |
| Quadro 9 - OHB após 5 dias processo inflamatório em microscopia H.E..... | 118 |
| Quadro 10 - OHB após 5 dias outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório | 118 |
| Quadro 11 - OHB após 5 dias em Tricômico de Massom (fibrose)..... | 118 |
| Quadro 12 - OHB após 3 dias processo inflamatório em microscopia H.E..... | 118 |
| Quadro 13 - OHB após 3 dias outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório | 119 |
| Quadro 14 - OHB após 3 dias em Tricômico de Massom (fibrose)..... | 119 |
| Quadro 15 - Controle, 5 dias após processo inflamatório em microscopia H.E. | 119 |
| Quadro 16 - Controle após 5 dias, outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório | 119 |
| Quadro 17 - Controle após 5 dias em Tricômico de Massom (fibrose)..... | 120 |
| Quadro 18 - Controle após 3 dias processo inflamatório em microscopia H.E. | 120 |
| Quadro 19 - Controle após 3 dias, outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório | 120 |
| Quadro 20 - Controle após 3 dias em Tricômico de Massom (fibrose)..... | 120 |
| Quadro 21 - Controle após 3 dias em Tricômico de Massom (fibrose)..... | 121 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Pressão/volume de gás..... | 24 |
| Tabela 2 - Peso dos animais grupo A2 dias pré e pós-operatório..... | 48 |
| Tabela 3 - Peso dos animais do grupo A1 pré e pós-operatório | 49 |
| Tabela 4 - Peso dos animais do grupo B2 pré e pós-operatório | 49 |
| Tabela 5 - Peso dos animais do grupo B1 pré e pós-operatório | 50 |
| Tabela 6 - Evolução de peso pré-operatório pós-operatório final nos grupos A2 E B2 | 50 |
| Tabela 7 - Evolução de peso pré-operatório, pós-operatório final nos grupos A1 e B1 | 50 |
| Tabela 8 - Grupo A2 grau de aderência. | 54 |
| Tabela 9 - Grupo A1 grau de aderência. | 54 |
| Tabela 10 - Grau de aderências macroscópicas encontradas no pós-operatório final entre so grupos A1 e A2..... | 55 |
| Tabela 11 - Grupo B1, grau de aderência. | 55 |
| Tabela 12 - Grupo B2, grau de aderência. | 56 |
| Tabela 13 - Grau de aderências macroscópicas encontradas no pós-operatório final por grupos B1 e B2..... | 56 |
| Tabela 14 - Grau de aderências entre os grupos A1 E B1 | 56 |
| Tabela 15 - Grau de aderências macroscópicas encontradas no pós-operatório grupos A2 E B2 | 57 |
| Tabela 16 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE grupo A2, descritivo e Grau | 65 |
| Tabela 17 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE grupo A1 descritivo e grau..... | 66 |
| Tabela 18 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE, grupo B2 em intensidade e grau | 67 |
| Tabela 19 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE, grupo B1 em intensidade e grau. | 67 |
| Tabela 20 - Processo de fibrose por HE, grupo A2, em intensidade e score | 69 |
| Tabela 21 - Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE (proliferação fibroblástica) grupo OHB três dias..... | 69 |
| Tabela 22 - Processo de fibrose por HE grupo B2 em intensidade e score | 70 |

| | |
|---|----|
| Tabela 23 - Fibrose por HE grupo B1, em intensidade e grau | 70 |
| Tabela 24 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo A2, em intensidade e grau..... | 72 |
| Tabela 25 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo A1, em intensidade e score | 73 |
| Tabela 26 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo B2, em intensidade e score | 74 |
| Tabela 27 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo B1, em intensidade e score | 75 |
| Tabela 28 - Avaliação em coloração picrosirius para avaliação de tipo de fibras colágenas Grupo A2..... | 79 |
| Tabela 29 - Avaliação em coloração picrosirius para avaliação da predominância do tipo de fibras colágenas Grupo A1 | 79 |
| Tabela 30 - Avaliação em coloração picrosirius para avaliação de tipo de fibras colágenas Grupo B2..... | 80 |
| Tabela 31 - Avaliação em coloração picrosirius para avaliação de tipo de fibras colágenas Grupo B1 | 80 |
| Tabela 32 - Estatística analítica: peso..... | 85 |
| Tabela 33 - Estatística analítica: avaliação macroscópica e microscópica | 86 |
| Tabela 34 - Análise bivariada de todos os grupos | 88 |
| Tabela 35 - Estatísticas de teste..... | 88 |
| Tabela 36 - Grupo A1/A2 vs B1/B2-Postos..... | 89 |
| Tabela 37 - A1/B1-Estatísticas de teste | 89 |
| Tabela 38 - A1/B1-Crosstab..... | 90 |
| Tabela 39 - A1/B1-Testes Qui-quadrado | 90 |
| Tabela 40 - A2/B2 - Postos | 90 |
| Tabela 41 - A2/B2 - Estatísticas de teste | 91 |
| Tabela 42 - A2/B2 - Crosstab..... | 91 |
| Tabela 43 - A2/B2 - Testes Qui-quadrado | 91 |
| Tabela 44 - A1/B1 vs A2/B2 - Postos..... | 92 |
| Tabela 45 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo estudo – Estatísticas de teste | 92 |
| Tabela 46 - A1/B1 e A2/B2 - Grupo estudo - Crosstab..... | 93 |

| | |
|---|----|
| Tabela 47 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo estudo - Testes Qui-quadrado..... | 93 |
| Tabela 48 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo controle - Postos | 93 |
| Tabela 49 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo controle - Estatísticas de teste | 94 |
| Tabela 50 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo controle - Crosstab..... | 94 |
| Tabela 51 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo controle - Testes Qui-quadrado | 94 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-------|---|
| OHB | - Oxigenoterapia Hiperbárica |
| HE | - coloração histológica por Hematoxilina Eosina |
| FAMED | - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 19 |
| 2 | REVISÃO DA LITERATURA | 20 |
| 2.1 | OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA (OHB) | 20 |
| 2.2 | INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS | 21 |
| 2.3 | CÂMARAS HIPERBÁRICAS | 22 |
| 2.4 | MECANISMOS FISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E CELULARES | 23 |
| 2.4.1 | Efeitos sobre a Pressão Parcial dos gases | 25 |
| 2.4.2 | Efeitos volumétricos | 26 |
| 2.4.3 | Efeitos sobre a solubilidade | 27 |
| 2.4.4 | Efeitos Celulares | 27 |
| 2.5 | CICATRIZAÇÃO | 28 |
| 2.6 | TRATAMENTO DE FERIDAS COM OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA | 29 |
| 2.7 | TELA DE POLIPROPILENO | 30 |
| 2.8 | PERITONIOSTOMIA | 32 |
| 3 | OBJETIVOS..... | 34 |
| 3.1 | OBJETIVO GERAL..... | 34 |
| 3.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 34 |
| 4 | JUSTIFICATIVA | 35 |
| 5 | CASUÍSTICA E MÉTODOS | 36 |
| 6 | RESULTADOS..... | 48 |
| 6.1 | AVALIAÇÃO PONDERAL- PESO | 48 |
| 6.1.1 | Grupo A2 (OHB Cinco dias)..... | 48 |
| 6.1.2 | Grupo A1 (OHB Três dias) | 48 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 6.1.3 | Grupo B2 (controle Cinco dias) | 49 |
| 6.1.4 | Grupo B1 (controle Três dias)..... | 49 |
| 6.2 | AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA E GRAU DE ADERÊNCIA NA ÁREA DO PROCEDIMENTO | 53 |
| 6.2.1 | Grupos A1 e A2..... | 53 |
| 6.2.2 | Grau de Aderência Grupos B1 e B2..... | 55 |
| 6.3 | HISTOLOGIA..... | 62 |
| 6.3.1 | Métodos de Avaliação..... | 62 |
| 6.3.2 | Avaliação do infiltrado inflamatório por coloração HE..... | 64 |
| 6.3.3 | Processo de fibrose em coloração HE | 69 |
| 6.3.4 | Avaliação do processo de fibrose pela coloração de Tricrômico de Masson | 72 |
| 6.3.5 | Avaliação em coloração picrosirius red para avaliação da predominância do tipo de fibras colágenas | 76 |
| 6.3.6 | Grupo B1 (controle cinco dias) | 79 |
| 6.3.7 | GrupoB1 (controle três dias)..... | 80 |
| 6.4 | ANÁLISE ESTATÍSTICA | 81 |
| 6.4.1 | Contextualização | 81 |
| 6.4.2 | Análise bivariada | 82 |
| 6.4.3 | Estatística analítica: apresentação dos resultados..... | 84 |
| 7 | DISCUSSÃO | 95 |
| 8 | CONCLUSÃO | 99 |
| | REFERÊNCIAS..... | 100 |
| | ANEXO A - QUADROS E RESULTADOS ORIGINAIS..... | 117 |

1 INTRODUÇÃO

Com o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas na medicina moderna, a busca por procedimentos que diminuam o tempo de convalescência, reduzam o processo inflamatório e as complicações infecciosas tem sido uma constante batalha para reduzir as sequelas, diminuir custos e restabelecer o paciente o mais rápido possível, desse modo, minimizando o tempo de internação hospitalar e um retorno rápido às atividades de vida.

A utilização de peritoniotomia em pacientes com graves processos abdominais conseguiu reduzir, em muito, as complicações desses eventos, propiciando um melhor acompanhamento do quadro peritonial, que de outra forma necessitaria de novas laparotomias para reavaliação.

As peritoneostomias, porém, também apresentam uma alta taxa de complicação, levando ao desenvolvimento de inúmeras técnicas para a permanência da “janela” na parede abdominal.

Uma das maneiras mais difundidas para a manutenção dessa “janela” é o uso de próteses de polipropileno, que permitem um rápido acesso ao conteúdo peritonial, sendo sua aplicação relativamente simples de ser inserida e desinserida da parede abdominal.

As telas sintéticas, todavia, desenvolvem um elevado índice de aderências e complicações inflamatórias em contato com as bordas da incisão e das vísceras peritoneais. Ao mesmo tempo, quando da resolução do quadro, a reconstituição da parede abdominal apresenta sérias dificuldades pela perda de tecido conjuntivo e aponeurótico desta e falta de tecido fibrótico que promova um fechamento resistente e funcionalmente eficiente.

O desenvolvimento da terapia por Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) tem-se mostrado um grande aliado na melhora e rápida recuperação de vários tipos de feridas pelo seu incremento das reações cicatriciais do organismo.

Neste estudo, buscou-se avaliar o comportamento dos tecidos das bordas da parede abdominal em contato com uma tela sintética, em uma peritoneostomia submetida à OHB, quanto à variação de peso dos animais, ao grau de aderência macroscópica e, histologicamente, utilizando colorações especiais para avaliação do processo cicatricial.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA (OHB)

Os conceitos e a exposição hiperbárica relacionam-se com a exploração do ambiente subaquático. Historicamente, ocorreram progressivas tentativas de superar as limitações do meio aquático com o uso de equipamentos que permitissem aumentar o tempo de imersão ou a profundidade atingida (KNOBEL, 2003).

A medicina hiperbárica é a área da medicina que estuda e implementa as normas técnicas e de segurança em ambientes pressurizados. É também responsável pelo estudo e estabelecimento de protocolos de tratamento para todas as patologias para as quais o oxigênio sob pressão tem a função de auxiliar no tratamento (FERNANDES, 2009).

A ocorrência de doenças desencadeadas por ambientes pressurizados (entre eles o meio subaquático) tornou necessária a intervenção de médicos e pesquisadores, com isso, dividindo a especialidade em duas áreas. Uma delas é dedicada à atividade profissional e à saúde ocupacional de mergulhadores (mergulho de saturação), aeronautas e trabalhadores sob ar comprimido, portanto, ligada à medicina do trabalho. A outra área da medicina hiperbárica está voltada à aplicação clínica da oxigenoterapia hiperbárica em ambiente hospitalar, estabelecendo métodos de pesquisa e propondo protocolos científicos para o adequado uso dessa terapêutica (KNOBEL, 2003).

O termo hiperbárico é composto pelos radicais hiper + baros, em que hiper é um prefixo grego que indica excesso ou acima; baros, também, oriundo do grego, indica pressão, peso ou densidade. Oxigenoterapia (*oxis*= ácido; *geno* = produzir; *therapeia* = tratamento) é o tratamento por inalação de oxigênio (LIMA, 2013).

A oxigenoterapia hiperbárica consiste na inalação de oxigênio puro a 100%, estando o indivíduo submetido a uma pressão superior à atmosférica, no interior de uma câmara hiperbárica (SILVA, 2010).

Não se caracteriza como oxigenoterapia hiperbárica a inalação de oxigênio a 100% na respiração espontânea ou por meio de respiradores mecânicos na pressão ambiente (LIMA, 2013).

O oxigênio é um potente agente terapêutico e deve ser administrado como qualquer outra droga medicamentosa, portanto, levando em consideração seus limites terapêuticos, doses e efeitos adversos. O potencial terapêutico da OHB decorre da absorção de altas doses

de oxigênio, que pode compensar determinadas condições de hipóxia. Dessa forma, ela supre rapidamente a necessidade de oxigênio nas áreas afetadas, por via sistêmica, resultando num aumento significativo da saturação tissular ao redor da lesão.

O aumento do oxigênio dissolvido nos tecidos é responsável pelos efeitos terapêuticos da OHB. O paciente submetido a esse tratamento, inspirando oxigênio (O₂) a 100%, por exemplo, à pressão de 3ATA, terá aproximadamente 6,4ml de oxigênio dissolvidos em cada 100ml de sangue, além do O₂ já ligado à hemoglobina (LIMA, 2013). A maior disponibilidade local de oxigênio molecular, ao nível das lesões hipóxicas, promove a proliferação de fibroblastos, neovascularização, aumenta a atividade osteoclástica e osteoblástica e ação antimicrobiana (LACERDA, 2006).

As células mais distantes dos capilares e que sofrem hipóxia são revitalizadas com oxigênio hiperbárico e podem cumprir novamente suas funções. Multiplicam-se e exigem mais oxigênio para que formem novos vasos sanguíneos, efeito indireto dessa terapia, assim, revitalizando tecidos e órgãos do paciente (KNOBEL, 2003).

2.2 INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Dada a amplitude das suas indicações e consequente importância para a saúde, a terapia com OHB tem se mostrado efetiva no tratamento adjuvante da cicatrização de feridas, no combate a infecções severas, na proliferação de tecidos, na neovascularização, no crescimento ósseo e no tratamento de osteomielite crônica (LACERDA, 2006). A oxigenoterapia, também, é sugerida para o tratamento das seguintes enfermidades (FERNANDES, 2009):

- problemas de pele, como alergias atópicas e dermatites;
- problemas respiratórios;
- doenças oculares;
- problemas de cicatrização decorrentes de doenças como a diabetes;
- osteomielite
- infecções em geral;
- gangrena;
- queimaduras;
- isquemias agudas traumáticas;

- feridas decorrentes de acidentes com animais peçonhentos;
- úlceras;
- neuropatias;
- artrites.

2.3 CÂMARAS HIPERBÁRICAS

Para que seja possível realizar a oxigenação hiperbárica, são necessárias instalações capazes de suportar as pressões indicadas como terapêuticas (FERNANDES, 2009). As câmaras hiperbáricas são compartimentos estanques, habitualmente, cilíndricos (para distribuição uniforme das pressões sobre a sua superfície interna), construídas com matérias resistentes a elevadas pressões e que permitam o paciente respirar concentrações de O₂ próximas a 100% (ALBUQUERQUE, 2006).

Existem dois tipos de câmaras: as *monoplace*, que têm apenas um compartimento, geralmente, para um indivíduo, as quais são pressurizadas com oxigênio, utilizadas em oxigenoterapia e transporte de mergulhadores com patologias hiperbáricas (Figura 1). Existem, também, as *multiplace*, que apresentam dois ou mais compartimentos, para dois ou mais pacientes, pressurizadas com ar comprimido respirável e utilizadas para os mesmos fins anteriores, acrescidos de outras situações de mergulho submarino (FERNANDES, 2009). As câmaras hiperbáricas *multiplaces* são utilizadas, mais frequentemente, em descompressão de mergulhadores ou no tratamento de mau de altitude de alpinistas, pois seu uso em doentes poderia proporcionar a disseminação de infecções. As câmaras hiperbáricas experimentais para uso em animais de laboratório, normalmente, comportam um maior número de animais quando esses são de menor porte (ratos); ou em se tratando de animais maiores (cachorros, coelhos, etc.), são de uso individual, comumente, com gaiolas para acomodação dos animais.

Figura 1 - Modelo de Câmara Hiperbárica Medicinal.



Fonte: Ecotec

2.4 MECANISMOS FISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E CELULARES

A atmosfera consiste em uma mistura gasosa contendo em volume de 20,94% de oxigênio, 78,08% de nitrogênio, em torno de 0,04% de dióxido de carbono e traços de gases, como argônio, hélio e criptônio. O ar que respiramos, portanto, em termos práticos, é composto por 21% de oxigênio e 79% de nitrogênio (LACERDA, 2006).

Assim, a terapêutica é fundamentada em leis físicas e em alguns processos bioquímicos que explicam seu mecanismo de ação, como a lei de Henry, segundo a qual a “quantidade de um gás que se dissolve em um líquido (neste caso, o oxigênio no plasma) é tanto maior, quanto maior for a pressão exercida por este gás sobre esse líquido”, e a lei de Boyle-Mariotte, segundo a qual “o espaço ocupado por um volume de gás será cada vez menor, quanto maior for a pressão ambiente”, ou seja, em um ambiente pressurizado o gás sofre contração, expandindo-se com a diminuição da pressão (ALBUQUERQUE, 2011).

Em uma transformação isotérmica, provoca-se a variação do volume e da pressão de determinado gás, porém mantém-se a temperatura constante; daí a origem do nome isotérmico (do grego: *iso* = igual; *thermo* = calor).

Os cientistas Boyle e Mariotte, de modo isolado, fizeram experiências semelhantes e o resultado obtido foi: à medida que se aumenta a pressão, o volume do gás diminui. É só pensarmos, por exemplo, no êmbolo de uma seringa. Se aplicarmos uma pressão externa sobre este êmbolo, ou seja, se aumentarmos a pressão, o volume do ar ocupado dentro da seringa diminuirá, e vice-versa.

Isso significa que se dobrarmos a pressão de um gás, seu volume reduzirá pela metade e assim por diante. Quando duas grandezas como essas são inversamente proporcionais, o seu produto é uma constante, desse modo, matematicamente, essa relação pode ser representada assim:

$$P \cdot V = k$$

Onde k = constante.

Assim, se em uma primeira situação temos o valor da pressão de determinado gás como sendo P_1 e seu respectivo volume como V_1 , então, temos que:

$$P_1 \cdot V_1 = k$$

Se aumentarmos essa pressão para P_2 , seu volume também será alterado para V_2 e, novamente, teremos que:

$$P_2 \cdot V_2 = k$$

Desse modo, chegamos à conclusão:

$$P_1 \cdot V_1 = P_2 \cdot V_2$$

Essa constância pode ser vista pelo exemplo dado na tabela a seguir, das pressões e volumes de um gás com massa fixa:

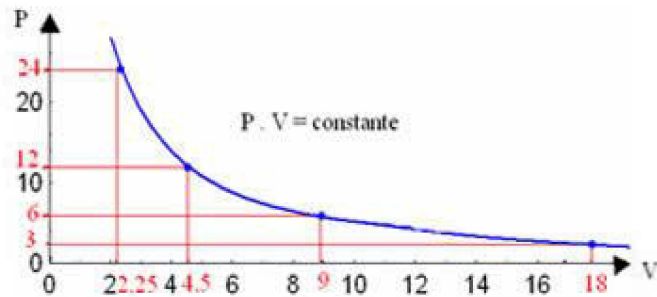
Tabela 1 - Pressão/volume de gás

| Pressão (atm) | Volume (mL) | Produto (P.V) |
|---------------|-------------|---------------|
| 3 | 18 | 54 |
| 6 | 9 | 54 |
| 12 | 4,5 | 54 |
| 24 | 2,25 | 54 |

Fonte: Fogaça (2016)

Representando graficamente esses valores, vê-se a formação de uma curva.

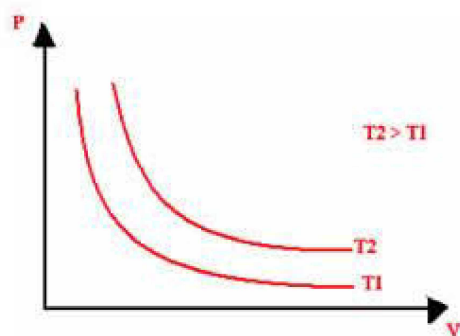
Gráfico 1 - Curva de pressão x volume



Fonte: Albuquerque (2013)

A representação gráfica de uma transformação isotérmica será sempre uma hipérbole, independente dos valores da pressão e do volume e da temperatura em que foi realizado o experimento. Essa hipérbole é chamada de isoterma; de modo que, conforme pode ser visto no gráfico, a seguir, diferentes temperaturas originam diferentes isotermas (FOGACA, 2016).

Gráfico 2 - Pressão x volume x temperatura



Fonte: Fogaça (2013)

2.4.1 Efeitos sobre a Pressão Parcial dos gases

O efeito sobre a pressão parcial dos gases verifica-se pela Lei de Dalton que define que a pressão total de um gás equivale à soma das pressões parciais desse gás na mistura, ou seja, na medida em que aumentamos a pressão dentro da câmara hiperbárica, aumentamos as pressões parciais dos gases na câmara. O aumento da pressão parcial de oxigênio, por sua vez, leva a um aumento de sua solubilização no plasma (LIMA, 2013).

A Lei de Dalton refere-se às pressões parciais dos vários gases componentes de uma mistura gasosa. Consideremos uma mistura gasosa contida num recipiente rígido de volume V .

Seja p a pressão exercida pela mistura. Se, por meio de um processo qualquer, deixarmos no recipiente apenas as partículas de um dos gases componentes da mistura, retirando todas as outras, o gás que permaneceu ocupará sozinho todo o volume V do recipiente e exercerá uma pressão $p_1 < p$.

Em outras palavras, a pressão parcial de um gás é a pressão que este exerceria se ocupasse sozinho, à mesma temperatura, todo o volume da mistura gasosa à qual pertence (KLEBER, 2016). Dalton, após analisar esse fenômeno, chegou à conclusão de que: “A esta pressão denominaremos pressão parcial do gás 1 na mistura gasosa. A soma das pressões parciais dos gases componentes de uma mistura gasosa é igual à pressão total exercida pela mistura, desde que os gases não reajam entre si.”

Ou seja:

$$P_{total} = P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n$$

Assim, pela equação de Clapeyron, chegamos à expressão:

$$\frac{pV}{T} = \frac{p_1V_1}{T_1} + \frac{p_2V_2}{T_2} + \frac{p_3V_3}{T_3}$$

2.4.2 Efeitos volumétricos

De acordo com a lei de Boyle-Mariotte, a pressão e o volume variam em proporção inversa à temperatura constante. As variações de pressão que ocorrem dentro de uma câmara hiperbárica fazem com que os volumes de todas as cavidades orgânicas aéreas que estejam ou possam estar fechadas (tubo digestivo, ouvidos, seios paranasais) variem de forma inversa. Todos os objetos ocultos sofrerão as mesmas variações de volume (LIMA, 2013).

2.4.3 Efeitos sobre a solubilidade

Com base na lei de Henry, ao respirar oxigênio puro em meio hiperbárico, verifica-se o aumento da pressão arterial de oxigênio, podendo superar os 2000mmHg de O₂ dissolvido no sangue a um valor ambiental de 3 ATA. O volume de oxigênio dissolvido e transportado pelo plasma, que é mínimo à pressão atmosférica, aumenta mais de 22 vezes (ALBUQUERQUE, 2011). Assim, se calcularmos o conteúdo plasmático de oxigênio (oxigênio dissolvido no plasma), verificamos que, ao nível do mar, a quantidade de oxigênio que o plasma transporta é cerca de 0ml/dl, enquanto a 3 ATA, o oxigênio dissolvido é aproximadamente 6ml/dl (LIMA, 2013)

2.4.4 Efeitos Celulares

O grande aumento do transporte e da disponibilidade de oxigênio no sangue e o aumento da pressão parcial de O₂ proporcionam um possível efeito terapêutico em todas as patologias em que houver um fenômeno de hipóxia. A hipóxia predispõe os tecidos à infecção, pois a capacidade das células de realizar a defesa do organismo contra infecções está reduzida. A OHB, ao reverter a hipóxia tecidual e celular, restaura essa defesa orgânica e aumenta, inclusive, a capacidade fagocítica sobre algumas bactérias (LIMA, 2013).

Para que o organismo exerça todas suas funções, até mesmo a restauração de lesões, é necessário que tecidos e células usem oxigênio continuamente. Entretanto, em situações nas quais os tecidos sofram trauma, infecção ou inflamação, nem mesmo o valor mínimo de oxigênio local é alcançado. Na fase de oxigenação, todas as funções de defesa oxigênio-dependentes, como fagocitose de bactérias por polimorfonucleares, produção de fibroblastos e proliferação de células são incrementadas pela oferta de oxigênio.

A OHB é efetiva na cicatrização de feridas extensas e encurta o tempo de cicatrização, sendo ferramenta útil no manejo de feridas infectadas e de difícil cicatrização (IEZZI, 2011). Seu mecanismo de ação é multifatorial: reduz o edema tissular, estimula a síntese de colágeno, aumenta a neovascularização, estimula as respostas anti-inflamatória e antibacteriana, estimula a atividade proliferativa capilar, resultando na cicatrização mais rápida das lesões.

Além dos efeitos locais, tem sido demonstrado que a OHB funciona como um transdutor de sinal que resulta na modulação de citocinas, redução na produção de citocinas pró-inflamatórias e em elevação da expressão das enzimas antioxidantes,

Devido a essas propriedades, a terapia de OHB é recomendada para o tratamento de várias doenças, inclusive, da doença inflamatória intestinal. No entanto mais estudos são necessários para o pleno entendimento dos mecanismos pelos quais o OHB age na doença inflamatória intestinal.

Ainda tem sido recomendada essa terapia para várias doenças, tais como a doença da descompressão, envenenamento por monóxido de carbono, entre outras. A terapia aumenta a concentração de oxigênio em todos os tecidos, mesmo naqueles com a circulação comprometida (NYLANDER, 1984).

A OHB é aplicada em sessões intermitentes, em pressões entre 2 a 3 ATA, provocando redução de edemas e neovascularização. Por meio da hiperoxigenação, estimula respostas inflamatórias e antibacterianas naturais do organismo e induz cicatrização mais rápida das lesões. Em processos infecciosos e inflamatórios, a OHB age como moduladora da liberação de mediadores inflamatórios, com efeito sistêmico, sendo utilizada, nestes casos, de forma adjuvante aos demais procedimentos médicos ou cirúrgicos indicados. A OHB é efetiva na cicatrização de feridas extensas e encurta o tempo de cicatrização, sendo ferramenta útil no manejo de feridas infectadas (NYLANDER, 1984).

2.5 CICATRIZAÇÃO

A cicatrização é um complexo processo sistêmico que exige do organismo a ativação, produção e inibição de grande número de componentes moleculares e celulares que auxiliem no processo de restauração dos tecidos. O processo de cicatrização ou reparo das feridas resultará em uma cicatriz, um tecido não idêntico ao original. Após ocorrer lesão em um tecido, iniciam-se fenômenos dinâmicos como sequência de respostas dos mais variados tipos de células (epiteliais, inflamatórias, plaquetas e fibroblastos), que interagem para o restabelecimento da integridade dos tecidos (ALMEIDA, 2006).

Muitas lesões são de difícil cicatrização, sendo que a principal causa da não cicatrização das feridas é a interação de vários graus de hipoperfusão (baixa irrigação sanguínea) do tecido e infecção (fator de risco causado pela hipóxia). A hipóxia (níveis abaixo de 20mmHg de O₂ no tecido) bloqueia o restabelecimento da lesão (HLADCZUK, 2011).

As fases da cicatrização de ferimentos são a hemostase, inflamação, proliferação e remodelação, sendo que essas ocorrem de maneira dinâmica e, muitas vezes, simultaneamente, para tanto, exigindo a coordenação das atividades de muitas espécies químicas e celulares. Durante a primeira fase, ocorre uma breve vasoconstrição, seguida de vasodilatação, o que permite a passagem de fibrinogênio e elementos de coagulação para o interior dos ferimentos, além disso, libera células polimorfonucleares, principalmente, neutrófilos que, durante a segunda fase, irão debridar micro-organismos e resíduos, por fagocitose, com isso, evitando infecções. A fase de inflamação dura vários dias e coincide com a migração de células inflamatórias para dentro do espaço da ferida e a liberação de fatores químicos. Estas substâncias químicas proporcionam o estímulo que, em última análise, conduz à formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese), um passo importante na fase proliferativa de cura (FLEGG, 2012).

Na fase de remodelação, a presença dos macrófagos, o teor de oxigênio tecidual baixo (20mmHg) e uma ligeira acidez, faz com que estimule a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno. Assim, na última fase, quando o colágeno já está devidamente depositado nos ferimentos, ocorre a maturação tecidual (TREICHEL, 2010).

2.6 TRATAMENTO DE FERIDAS COM OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

O potencial terapêutico da oxigenação hiperbárica decorre da absorção de altas doses de oxigênio que pode compensar determinadas condições de hipóxia. A oxigenoterapia supre rapidamente o oxigênio em altas concentrações para as áreas afetadas por via sistêmica, resultando em um aumento significativo da oxigenação tissular ao redor da lesão. O oxigênio é um nutriente essencial e necessário para a cura de uma ferida na fase inflamatória, o oxigênio controla a migração e proliferação de fibroblastos. Durante a cicatrização, a infecção deve ser evitada e a resistência à infecção depende do teor de oxigênio no interior da ferida. Na fase de remodelação, a produção de colágeno pelos fibroblastos é bem documentada como sendo dependente de oxigênio. Existem dois métodos pelos quais o oxigênio atinge o tecido ferido. O primeiro é a ligação a moléculas de hemoglobina; e a segunda é que o oxigênio é dissolvido no plasma. Assim, a oxigenoterapia pode aumentar significativamente a quantidade de oxigênio ligado a moléculas de hemoglobina e aumentar a quantidade de oxigênio dissolvido no plasma (THACKHAM, 2008). O grande diferencial da terapia com câmara

hiperbárica é acelerar o processo cicatricial deficiente, aumentar a vascularização local e diminuir as infecções (MAAFFEI, 2003).

A OHB, apesar de seus benefícios, pode ocasionar efeitos colaterais e danos orgânicos, em alguns casos, irreversíveis. Alta concentração tecidual de oxigênio causa redução do fluxo sanguíneo arterial (BIRD; TELFER, 1965; HORDNES; TUSSEBOTN, 1985). O efeito tóxico do oxigênio ao pulmão tem relação direta com o tempo de exposição, com sua concentração e expressa-se, clinicamente, com diminuição do volume expirado (CLARK; LAMBERTSEN, 1971; THORSEN, 1998). Alterações estas que podem persistir por anos (THORSEN; KAMBESTAD, 1995). Os protocolos de OH devem levar isso em conta, devendo o tempo de exposição dos pacientes ser controlado, raramente, ultrapassando mais de duas horas em tratamento. O risco de lesões pulmonares pelo oxigênio é baixo e não há relato desse tipo de lesão na prática clínica.

Cavidades do organismo preenchidas por ar, tais como ouvido médio, seios paranasais e, ocasionalmente, dentes, quando têm sua comunicação com o ambiente bloqueada, estão sujeitas à barotrauma durante a OH, sendo desaconselhável seu uso eletivo em pacientes com sintomas gripais (CARLSON et al., 1992). São descritas outras complicações, como cefaleia, dor no ouvido, embolia gasosa, parada cardiorrespiratória, tonteiras e pneumotórax maciço (KINDWALL, 1999).

A terapia com OH está contraindicada a pacientes em uso de Doxorubicina (UPTON et al., 1986) e Bleomicina (GILSON; SAHN, 1985) pelo risco de complicações cardiovasculares. Como são medicamentos utilizados, com frequência, em pacientes com câncer, seu uso deve ser afastado na anamnese.

O oxigênio hiperbárico atua de forma sinérgica com antibióticos modificando o ambiente bioquímico e tornando-o desfavorável à proliferação bacteriana, dessa forma, limitando a liberação e interferindo na atividade de suas toxinas, bem como a bactericida para germes anaeróbios (LIU, 2002).

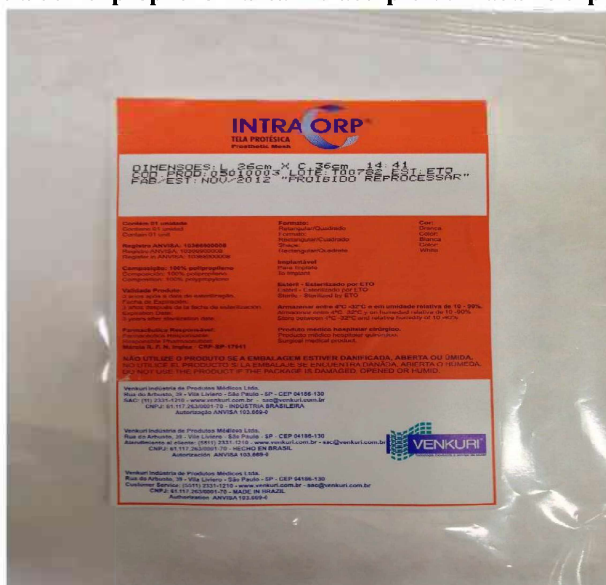
Os mecanismos de ação da OHB incluem proliferação de epitélio formação de tecido de granulação, estimulação de fibroblastos, aumento da produção de colágeno, angiogenese vascular e alteração da dinâmica dos tecidos lesados auxiliando a cicatrização tecidual (ROSARIO, 2004; ANGELICA, 2005).

2.7 TELA DE POLIPROPILENO

As telas sintéticas constituem-se nas próteses mais utilizadas, sendo a tela de polipropileno a mais difundida. Ela foi introduzida na prática cirúrgica por Usher, em 1958, cujo seu trabalho mostrou as vantagens de seu uso na correção das hérnias da parede abdominal anterior. Inicialmente, com pouca aceitação e, somente cerca de duas décadas após, com os bons resultados reportados por Stoppa e Lichtenstein, é que a utilização dessas próteses passou a dominar o cenário de cirurgias de hérnias. O polipropileno preenche a maioria dos critérios de biocompatibilidade por ser inerte, resistente, de excelente incorporação, não alterar bioquimicamente, não ser expansível e não ser carcinogênico. No entanto está associado a uma alta incidência de complicações quando colocado em contato direto com o peritônio visceral, tais como dor, aderências, obstruções e fístulas intestinais (JUGDE, 2007).

Com o advento da videolaparoscopia para correção de hérnias inguinais e incisionais, muitas vezes, a tela necessita ficar em contato direto com o peritônio visceral. Esta interface tela/peritônio visceral pode resultar em aderências e outras complicações que estão diretamente relacionadas à estrutura e porosidade do biomaterial utilizado. De tal modo que se tem desenvolvido diferentes próteses compostas com uma camada reticular, frequentemente, usando o polipropileno ou poliéster, que propicia resistência a outra camada laminar, que fica em contato com as vísceras, podendo ser reabsorvível devido à sua composição química como ácido hialurônico, polietilenoglicol ou inabsorvível com o politetrafluoretileno, assim pode evitar aderências e suas complicações (BELLÓN, 2001).

Figura 2 - Tela de Polipropileno marca Intracorp® utilizada no experimento.



Fonte: Venkuri

2.8 PERITONIOSTOMIA

A realização da peritoniotomia tem sido preconizada desde 1979, seus defensores advogam que a técnica permitiria a ampla drenagem de secreção purulenta através da abertura da parede e, também, facilitaria a lavagem da cavidade peritoneal mediante reoperações programadas ou de demanda, conforme a necessidade. Nesse procedimento, os planos da parede abdominal não são completamente aproximados, permitindo uma regular inspeção do estado das alças e drenagem de conteúdo intracavitário, reduzindo a necessidade de transferência do paciente para o centro cirúrgico, minimizando os riscos cumulativos dos múltiplos transportes e anestésias (SCHACHTRUPP, 2003). Além do seu uso no tratamento da sepse abdominal, outras indicações desse procedimento são: na síndrome compartimental abdominal (VAN GOOR, 2002), “damage control” e fasciite necrotizante (HOWDIESHELL 2004). Tem, ainda, alta eficiência no controle da infecção abdominal e outras complicações da pancreatite necrotizante (LOSANOFF, 2002).

A peritoniotomia tem sido recomendada para condições nas quais múltiplas intervenções necessárias para controlar uma infecção intra-abdominal; e o uso associado da tela evita a hipertensão abdominal, facilita a reintervenção, previne a evisceração e minimiza o dano da parede abdominal (MAZZINI, 1999).

As principais reações teciduais desencadeadas pela tela de polipropileno são: reação granulomatosa do tipo corpo estranho, reação inflamatória crônica e fibrose exacerbada (MAZZINI, 1999).

Após algumas semanas de sua fixação como prótese de parede abdominal, o tecido de granulação, oriundo do grande aumento e das margens da ferida operatória, permeia as malhas da tela incorporando todo o material sintético. Nessa ocasião, pode-se deixar a ferida prosseguir a sua cicatrização por segunda intenção (BEVILACQUA, 1997). Entretanto, quando em contato com os órgãos intra-abdominais, a tela é associada ao aumento da incidência de aderências (BESIM, 2002).

O mecanismo de aderência atribuído a esse tipo de tela é o preenchimento das irregularidades de sua superfície por grande extensão de tecido adiposo, além do mecanismo inflamatório associado à lesão cirúrgica (VAVRIK, 2000).

A principal complicação da formação de aderências devido ao uso de material sintético (telas) em peritoniostomias é o aparecimento de fístulas, seroma e obstrução intestinal (BAUER, 2002).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as alterações ponderais, o grau de aderência macroscópica na área da peritoneostomia e, histologicamente, as alterações teciduais da parede abdominal de ratos (*Ratus norvegicus albinos*) submetidos à peritoniotomia com uso de prótese de polipropileno, após a OHB.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os animais, a partir do seu peso pré e pós-operatório e o grau de aderência macroscópica, bem como a presença de fistulas e/ou abscessos. Avaliar, histologicamente, as variáveis: avaliação do infiltrado inflamatório em coloração hemotoxilina-eosina (HE); avaliação do processo cicatricial em HE; avaliação do processo cicatricial em coloração de Tricrômico de Masson e avaliação da predominância do tipo de fibras colágenas em coloração Picrosirius Red.

4 JUSTIFICATIVA

A utilização de OHB, como terapêutica na prática médica, entre vários efeitos teciduais, leva a maior estimulação do processo cicatricial, com estimulação da produção de colágeno e, também, na proliferação fibroblástica em feridas das mais diversas origens.

Avaliar, em um modelo experimental biológico, o efeito de OHB sobre tecidos em contato com uma prótese inorgânica trará benefício para o estudo da interação tecidos/corpo estranho com exposição à OHB, nas mais diversas situações em que exista um corpo estranho (prótese) e uma ferida que necessitem de uma estimulação, como a proporcionada pela OHB, para sua resolução.

Ao mesmo tempo, quando existem enxertos inorgânicos, como placas e próteses ósseas, enxertos sintéticos de tecidos moles, ou próteses plásticas, o estudo de como a OHB possa influenciar a interação dos tecidos do organismo e uma prótese inorgânica pode apresentar um importante benefício para que tenhamos uma ideia se essa interação será incrementada ou apresentará efeitos deletérios ao organismo.

Finalmente, pacientes que são submetidos a procedimentos invasivos com cateterismos prolongados, acessos centrais, portadores de próteses estéticas ou não, entre outros que utilizam materiais inorgânicos em íntimo contato com estruturas e órgãos de seu organismo, beneficiaram-se de um estudo que avalie se ocorre alguma interação quando da necessidade de terapêutica com oxigenioterapia hiperbárica.

O presente estudo teve como objetivo criar um modelo experimental com a confecção de um defeito na parede abdominal de cobaias (ratos) e sua correção com a utilização de tela de polipropileno

A prótese esteve em contato direto com a cavidade peritoneal e suas estruturas, mesmo sabendo do alto índice complicador dessa situação, porém o objetivo era a avaliação da reação do tecido aponeurótico da parede abdominal em contato com a prótese em relação às suas alterações teciduais de cicatrização com o uso da OHB.

Apesar da ampla utilização de telas sintéticas nos procedimentos cirúrgicos para a correção de defeitos da parede abdominal e, também, para a confecção de peritoniotomias, mesmo sabendo de seu alto índice de complicações quando em contato com vísceras abdominais (DIOGO FILHO, 2004), a avaliação do efeito da OHB em tecidos diretamente em contato com a prótese sintética é de interesse científico e objetiva determinar as alterações cicatriciais induzidas pela tela (prótese sintética).

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido dentro do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, sendo executado no Laboratório de Técnica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, utilizando também instalações do Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Para tanto, foram solicitadas as devidas autorizações para a coordenação dos referidos laboratórios, então, recebendo as liberações necessárias e a supervisão das equipes de funcionários da instituição.

Figura 3 - Laboratório de Técnica operatória da FAMED/UFU.



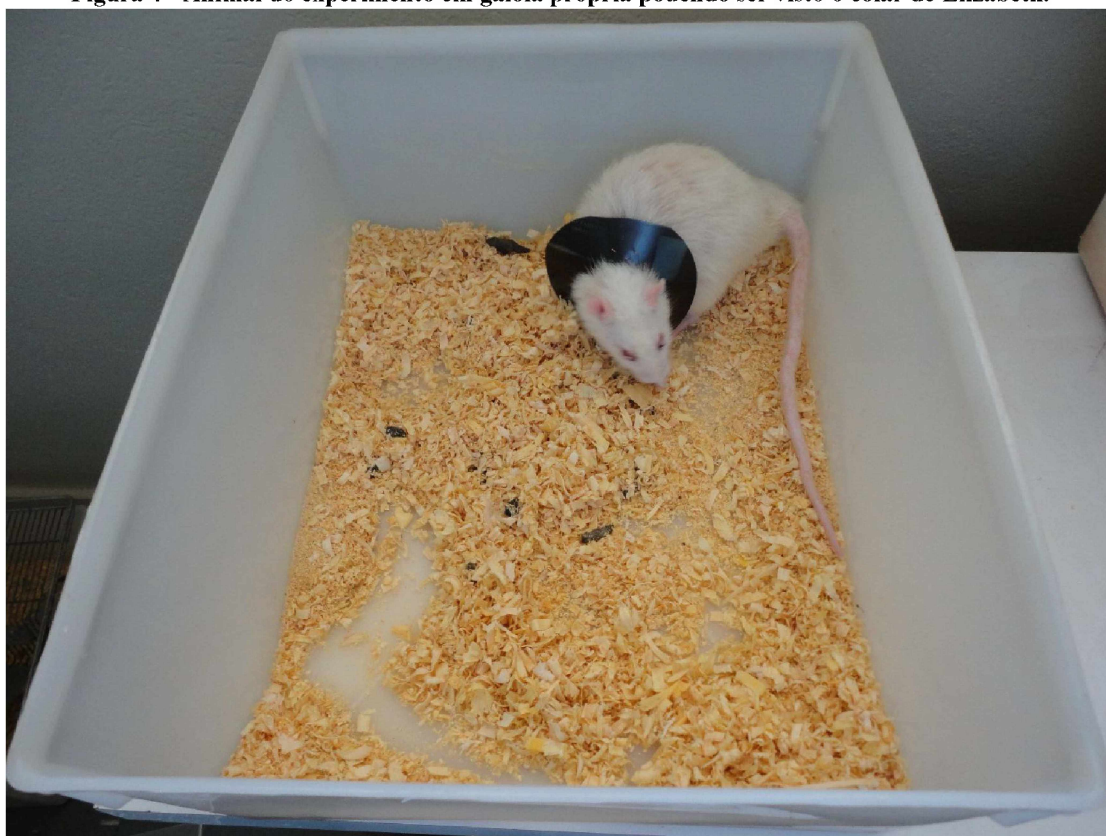
Fonte: Elaboração própria.

Este estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Uberlândia, Protocolo 065/12, com respectiva aprovação.

Foram utilizados 24 *Rattus norvegicus albinos*, machos, provenientes do Biotério do Laboratório de Técnica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, com idade entre 3 e 5 meses e peso mínimo entre 250 e 375 gramas.

Os animais foram mantidos em gaiolas, cada uma com dois animais, confeccionadas de material plástico com cobertura aramada e um substrato de serragem industrial, que era virada diariamente e trocada a cada 48 horas.

Figura 4 - Animal do experimento em gaiola própria podendo ser visto o colar de Elizabeth.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 5 - Animal em gaiola com oferta de ração e água *ad libitum*.



Fonte: Elaboração própria.

Recebiam água em bebedouros próprios e ração comercial *ad libitum*. Permaneciam em sala climatizada com temperatura entre 24 e 26 graus centígrados e com sistema de exaustão de ar constante. Foi mantido o ciclo circadiano com luz natural durante o dia e escuridão à noite.

Foram tomadas medidas antiestresse para os animais com limitação de ruídos no ambiente, minimizados os estímulos externos, bem como trabalho com cuidadores treinados com experiência com animais de pequeno porte e treinamento adequado oferecido pelo Biotério da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia. Em todo o período do experimento, os animais foram acompanhados por um médico veterinário.

Os animais foram divididos em dois grupos de forma randomizada: Grupo A - 12 animais e Grupo B - 12 animais, e, em quatro subgrupos, A1, A2, B1 e B2, cada um com n=6.

Os animais de todos os grupos foram submetidos a procedimento cirúrgico de peritoniotomia com tela de polipropileno. Seguindo a sistemática:

Captura nas gaiolas por técnico em zootecnia, com apreensão manual com luvas de raspa de couro.

Acondicionamento em caixa plástica, com tampa vazada para pesagem em balança eletrônica, tarada com o peso da caixa vazia.

Procedimento anestésico conforme o Protocolo do CETEA-UFMG utilizando: cetamina e xilazina. Em uma mesma seringa, foram associados 0,8mg de cetamina por grama de peso + 0,015mg de xilazina por grama de peso e aplicado com agulha 13/4.5 intraperitoneal aplicação realizada pelo médico-veterinário.

Após cessação dos movimentos espontâneos e avaliação clínica do médico-veterinário quanto ao estado de anestesia do animal, este foi afixado com fita adesiva em anteparo de madeira pintada com tinta impermeável e submetido à tonsura de pelos do abdome com máquina elétrica de tonsura em uma área de aproximadamente 3 por 3 centímetros.

Paramentação da equipe cirúrgica com gorro e máscara cirúrgica, lavagem e escovação das mãos, colocação de capotes e luvas esterilizadas.

Foi realizada, então, a antisepsia da parede abdominal do animal, com uso de solução alcoólica de clorexidina 2%.

Colocação de campos cirúrgicos esterilizados conforme técnica cirúrgica.

Marcação da incisão com molde de plástico esterilizado na forma elíptica de 2 centímetros por 1,5 centímetros nos maiores diâmetros, na região central do abdome, com caneta de marcação cirúrgica apropriada.

Realização de incisão na parede abdominal do animal de forma elíptica com bisturi frio com lâmina descartável número 22, abrangendo todas as camadas da parede abdominal e peritônio, deixando a cavidade peritoneal aberta.

Inventário sumário da cavidade peritoneal para afastar anomalias orgânicas e ou processos inflamatórios ou infecciosos intra-abdominais que poderiam, de alguma forma, comprometer o estudo.

Fixação de retalho elíptico de tela de polipropileno na parede musculo aponeurotica das bordas do defeito da parede abdominal com fio de poliglactina (Vycril®) 5-0 em pontos separados em um total de 8 pontos de forma equidistante em toda a área da tela. Revisão de hemostasia e dos procedimentos realizados.

Curativo oclusivo com gaze esterilizada fixada com dois pontos de algodão nos vértices inferior e superior da elipse em pele íntegra.

Ainda durante a sedação anestésica, os animais receberam o dispositivo conhecido como “Colar de Elizabeth” com o objetivo de evitar que eles manipulassem, com a boca, o curativo e a área da prótese (BERGAMO, 2009), e também uma dose de anti-inflamatório e analgésico intramuscular: meloxicam 0,002mg/g de peso e morfina 0,0025mg/g de peso.

Durante todo o procedimento, o médico-veterinário assistente permaneceu acompanhando o procedimento e realizando repique de $\frac{1}{4}$ da dose inicial de anestésico em caso de ser verificado que o animal apresentava superficialização do quadro anestésico.

Os animais foram identificados com um código de cores na calda feitos com caneta hidrográfica, sendo recolocados nas gaiolas para recuperação pós-anestésica, recebendo ração industrial e água *ad libitum* de imediato.

Os procedimentos nos 24 animais foram realizados em um mesmo dia, tendo início as 7 horas da manhã e transcorrendo até as 20 horas e 45 minutos, com dois intervalos de 30 minutos um na parte da manhã e outro na parte da tarde e um de 60 minutos no final da manhã, durante os quais a equipe, composta por um cirurgião (doutorando), um auxiliar (acadêmico bolsista do programa), um técnico do laboratório (funcionário da UFU) e o médico-veterinário, realizou períodos de descanso e alimentação.

O tempo médio, contando os procedimentos de preparo do animal, anestesia e procedimento cirúrgico, foi de 29 minutos e 37 segundos por animal, já o tempo cirúrgico exclusivo, do procedimento realizado foi em média de 12 minutos e 50 segundos por animal.

Todos os procedimentos foram realizados por um único cirurgião (doutorando)

Os animais, após serem pegos em suas gaiolas, eram submetidos a um sorteio randomizado que determinava:

À qual grupo iriam pertencer, sendo as opções:

1. Procedimento cirúrgico com OHB pós-operatória (Grupo A)
2. Procedimento cirúrgico sem oxigenoterapia pós-operatória (Grupo B)

Por este sorteio, ainda, era determinado o tempo de acompanhamento até a finalização do processo em três ou cinco dias.

Portanto:

Grupo A1 - procedimento cirúrgico sem OHB pós-operatória e com término em três dias.

Grupo A2 - procedimento cirúrgico sem OHB pós-operatória e com término em cinco dias.

Grupo B1 - procedimento cirúrgico com oxigenoterapia pós-operatória e término em três dias.

Grupo B2 - procedimento cirúrgico com oxigenoterapia pós-operatória e término em cinco dias.

Todos os 24 animais, independente do grupo, receberam 0,0015mg/g de cetoprofeno de 12 em 12 horas, em solução adoçada com açúcar como analgésico anti-inflamatório a partir de 12 horas do final do procedimento cirúrgico.

Os animais do grupo A1 e A2, após um período de recuperação pós-cirúrgica de 1 hora, iniciaram sessões de OHB; os animais deste grupo eram colocados dentro da câmara hiperbárica, onde a pressão era elevada gradativamente, num período de 15 minutos, até 2,5 atmosferas. Assim permaneciam por 90 minutos, com discreto vazamento na câmara por válvula própria para eliminar especialmente o gás carbônico, mas com manutenção constante da pressão no interior da câmara. A seguir, a câmara era despressurizada gradativamente, num período de 15 minutos, e os animais eram devolvidos às suas gaiolas. Neste experimento optamos por tempo de exposição em câmara hiperbárica e nível de atmosferas conforme relatos da literatura, em pesquisas com animais de pequeno porte (PEREIRA, 2001; SALOMÃO PAULO, 2004).

Esse procedimento era repetido a cada período de 24 horas, no Grupo A1, por três dias; e, no Grupo A2, por 5 dias.

Figura 6 - Câmara Hiperbárica Experimental modelo Ecotec, utilizada no experimento.



Fonte: Elaboração própria

Figura 7 - Detalhe das gaiolas individuais na câmara hiperbárica experimental.



Fonte: Elaboração própria

Figura 8 - Acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais.



Fonte: Elaboração própria

Figura 9 - Acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais.



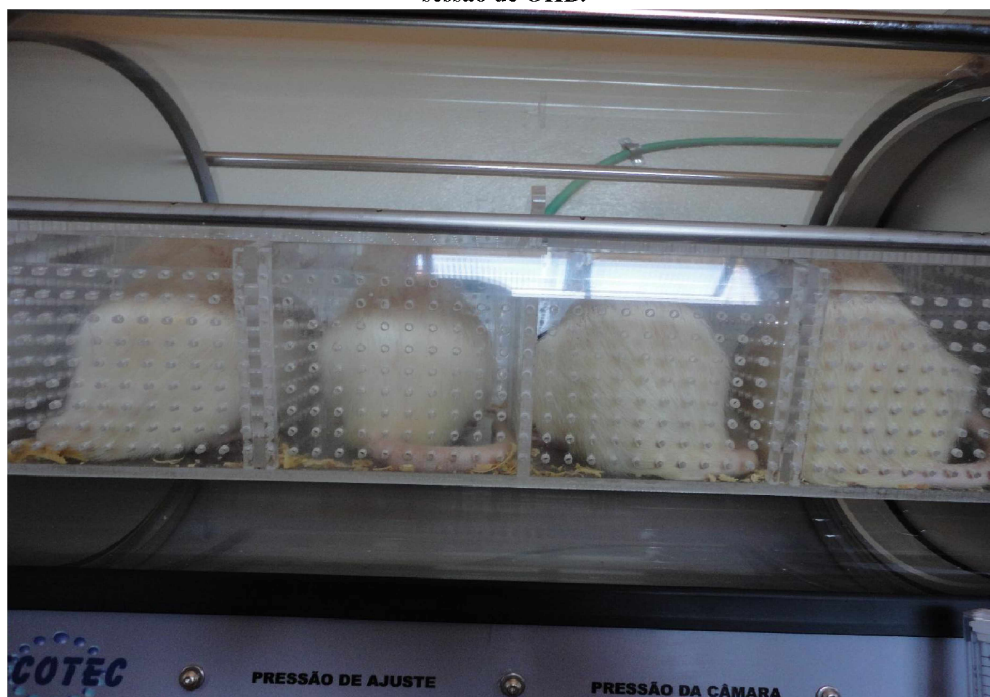
Fonte: Elaboração própria

Figura 10 - Acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais, durante sessões de OHB.



Fonte: Elaboração própria

Figura 11 - Detalhe da acomodação dos animais na câmara hiperbárica em gaiolas individuais, durante sessão de OHB.



Fonte: Elaboração própria

Os animais dos grupos B1 e B2 foram mantidos em mesmo ambiente, recebendo os mesmos cuidados, alimentação e submetidos aos mesmos procedimentos, exceto as sessões de OHB.

Ao final de três dias, os animais do Grupo A1 e B1 foram submetidos à letalidade pela aplicação intraperitoneal de uma sobredose de anestésico (cetamina e xilazina), dose esta 10 vezes superior à dose terapêutica anestésica. Após a imediata constatação do óbito pelo médico-veterinário, o animal era submetido à retirada cirúrgica de um fragmento retangular que englobava a totalidade da área do defeito da parede abdominal com uma margem de 0,3 centímetros da parede íntegra em toda sua extensão, durante esta ressecção, era avaliado macroscopicamente o grau de aderências encontradas na área do procedimento.

Os animais do grupo A2 e B2, no quinto dia pós-operatório, foram submetidos ao mesmo procedimento descrito nos grupos anteriores.

Os fragmentos eram fixados com grampos metálicos em placa de papelão, de forma a manter sua anatomia, e colocados em frascos apropriados com identificação numérica sem referência ao grupo ao qual pertenciam, sendo que a tabela descritiva dos grupos permaneceu lacrada com a coordenação do estudo, com solução de formaldeído a 10%.

Os frascos com os fragmentos foram encaminhados para o Laboratório de anatomia patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Em todas as etapas do processo de coleta e acondicionamento do material, os pesquisadores envolvidos não tinham conhecimento sobre qual grupo fora submetido à OHB ou não.

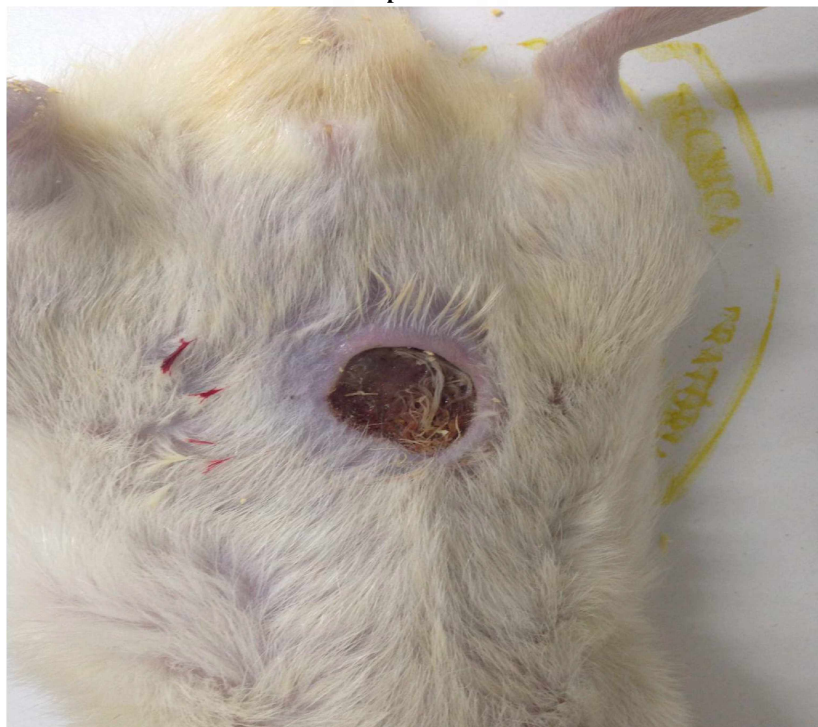
Do total de 24 animais operados, ocorreram três óbitos nas primeiras 12 horas de cirurgia, um na recuperação anestésica, atribuído a complicações anestésicas, um com 3 horas e meia de pós-operatório e outro com 4 horas e 45 minutos de pós-operatório, atribuídos a sangramento pós-operatório, estes animais foram substituídos por outros seguindo o mesmo protocolo de cirurgia e desconsiderados nas análises finais.

Figura 12 - Detalhe do retalho de parede abdominal retirado de animal do experimento com 3 dias sem uso de oxigenioterapia hiperbárica, para análise ao Laboratório de Anatomia Patológica.



Fonte: Elaboração própria

Figura 13 - Detalhe final da peritoniotomia, com 5 dias do grupo submetido à OHB com tela em animal do experimento.



Fonte: Elaboração própria

Figura 14 - Outro detalhe da peritoniotomia em animal com 5 dias do grupo controle, tela em animal do experimento.



Fonte: Elaboração própria

Figura 15 -Forma de fixação do retalho de peritoniotomia em placa de papelão para imersão em formaldeído.



Fonte: Elaboração própria

6 RESULTADOS

6.1 AVALIAÇÃO PONDERAL- PESO

6.1.1 Grupo A2 (OHB Cinco dias)

O peso pré-operatório dos animais variou de 550g/680g, sendo a média: 620g, o peso pós-operatório variou de: 575g/675g, sendo a média: 607g

Ocorreu perda de peso global, a média de perda de peso foi de: 2,09%,

O animal 05 perdeu 7,69% do peso corporal, o mesmo apresentou grau de aderência 4, estes resultados estão demonstrados na tabela 2.

Tabela 2 - Peso dos animais grupo A2 dias pré e pós-operatório

| | Animal | pré-operatório | pós-operatório |
|--|---------------|-----------------------|-----------------------|
| | 1 | 680g | 675g |
| | 2 | 590g | 575g |
| | 3 | 550g | 568g |
| | 4 | 630g | 625g |
| | 5 | 650g | 600g |
| | 6 | 620 g | 600 g |

Fonte: Elaboração própria

6.1.2 Grupo A1 (OHB Três dias)

O peso pré-operatório variou entre: 540/630g sendo a média: 583,33g, o peso pós-operatório variou de: 510/645g Média: 570.83g

Ocorreu perda global de peso de 2.14%.

Em três animais do grupo, ocorreu ganho de peso, sendo que o animal 4 do grupo ganhou 9,62%.

O animal número 6 do grupo perdeu 16,39% do peso corporal, ele possuía grau de aderência 3, nas anotações de pós-operatório, este animal apresentou um sangramento acima dos outros no pós-operatório imediato, dados podem ser verificados na tabela 3.

Tabela 3 - Peso dos animais do grupo A1 pré e pós-operatório

| | Animal | pré-operatório | pós-operatório |
|--|---------------|-----------------------|-----------------------|
| | 1 | 555g | 560g |
| | 2 | 615g | 610g |
| | 3 | 630g | 645g |
| | 4 | 540g | 590g |
| | 5 | 550g | 510g |
| | 6 | 610g | 510g |

Fonte: Elaboração própria

6.1.3 Grupo B2 (controle Cinco dias)

O peso pré-operatório variou de: 500/610g sendo a média: 580,83g, o peso pós-operatório variou de: 450/595g média: 539,16g.

Ocorreu perda global de peso de 7,72%.

O animal número 2 do grupo teve um ganho de peso de 0,84%.

O animal número 4 do grupo teve uma perda ponderal de 20.68%, ele apresentou grau de aderência de 2. E nas anotações pós-operatórias, foi um animal que se apresentou hipoativo no pós-operatório, boa baixa aceitação da dieta, consideramos que ele pode ter apresentado infecção pós-operatória. Como pode ser avaliado na tabela 4.

Tabela 4 - Peso dos animais do grupo B2 pré e pós-operatório

| | Animal | pré-operatório | pós-operatório |
|--|---------------|-----------------------|-----------------------|
| | 1 | 600g | 590g |
| | 2 | 590g | 595g |
| | 3 | 605g | 580g |
| | 4 | 580g | 460g |
| | 5 | 610g | 560g |
| | 6 | 500g | 450g |

Fonte: Elaboração própria

6.1.4 Grupo B1 (controle Três dias)

O peso pré-operatório variou de: 520/600, média: 566,66g, o peso pós-operatório variou de: 420/625, média: 543,33g.

Ocorreu perda de peso global de 4.29%.

Os animais de número 1, 4 e 5 tiveram ganhos ponderais, respectivamente, de 1,6%, 1,6% e 3,84%, os três tiveram nível de aderência grau 2.

Um animal que apresentou grau de aderência 4 teve uma perda ponderal de 30,95%, justificável pela presença de abscesso. Sem considerar este animal, o grupo teria apresentado ganho ponderal global. Conforme pode ver visto na tabela 5.

Tabela 5 - Peso dos animais do grupo B1 pré e pós-operatório

| | | pré-operatório | pós-operatório |
|--|---|-----------------------|-----------------------|
| | 1 | 615g | 625g |
| | 2 | 605g | 595g |
| | 3 | 520g | 480g |
| | 4 | 590g | 600g |
| | 5 | 520g | 540g |
| | 6 | 550g | 420g |

Fonte: Elaboração própria

Em seguida apresentamos a avaliação do peso dos animais no pré e pós-operatório, levando em conta o número de dias avaliados no pós-operatório, a tabela 6 mostra a variação de peso dos animais de forma global com 5 dias nos grupos A2 e B2.

Pôde-se observar que ocorreu perda de peso global no pós-operatório dos grupos de cinco dias de evolução, sendo que a diferença entre o grupo B2 e o grupo A2 (respectivamente, -7,69% e -7,72%) não foi significativa, tabela 6.

Tabela 6 - Evolução de peso pré-operatório pós-operatório final nos grupos A2 E B2

| Grupo | Peso médio pré-operatório | Peso médio final | Ganho/perda final |
|-------|---------------------------|------------------|-------------------|
| A2 | 620g | 539,16g | - 7,69% |
| B2 | 580,83g | 607g | -7,72% |

Fonte: Elaboração própria

Nesta comparação nos grupos A1 e B1, foi possível observar que a perda de peso foi mais evidente no grupo controle (grupo B1 -4,29% e grupo A1 -2,14%), não sendo estatisticamente significante, tabela 7.

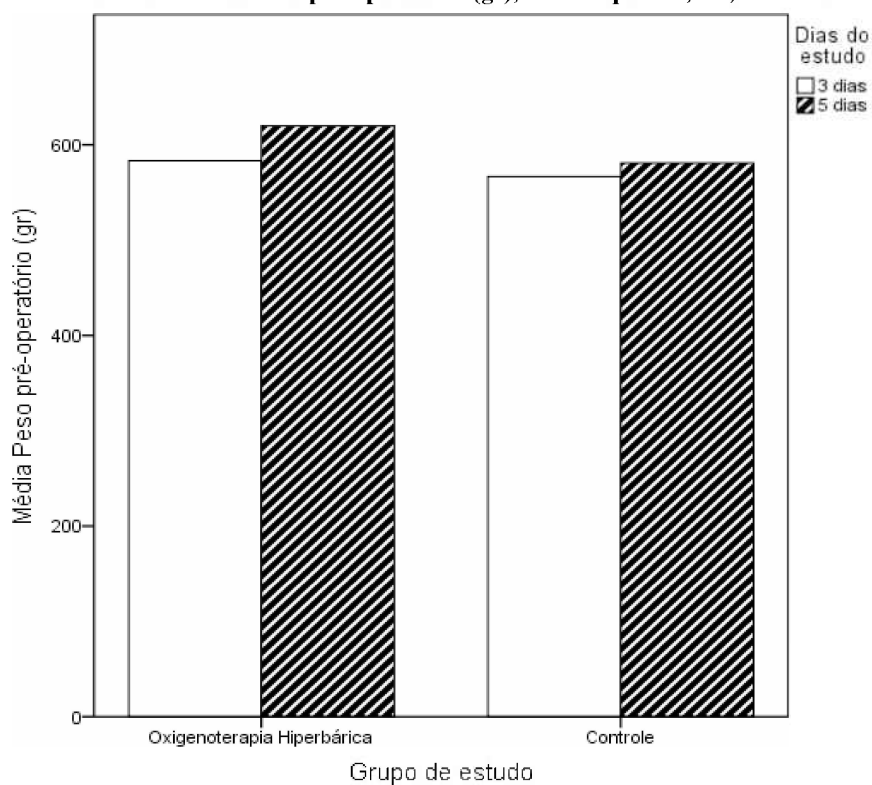
Tabela 7 - Evolução de peso pré-operatório, pós-operatório final nos grupos A1 e B1

| Grupo | Peso médio pré-operatório | Peso médio final | Ganho/perda final |
|-------|---------------------------|------------------|-------------------|
| A1 | 583,33g | 570,83g | - 2,14% |
| B1 | 566,66g | 543,33g | -4,29% |

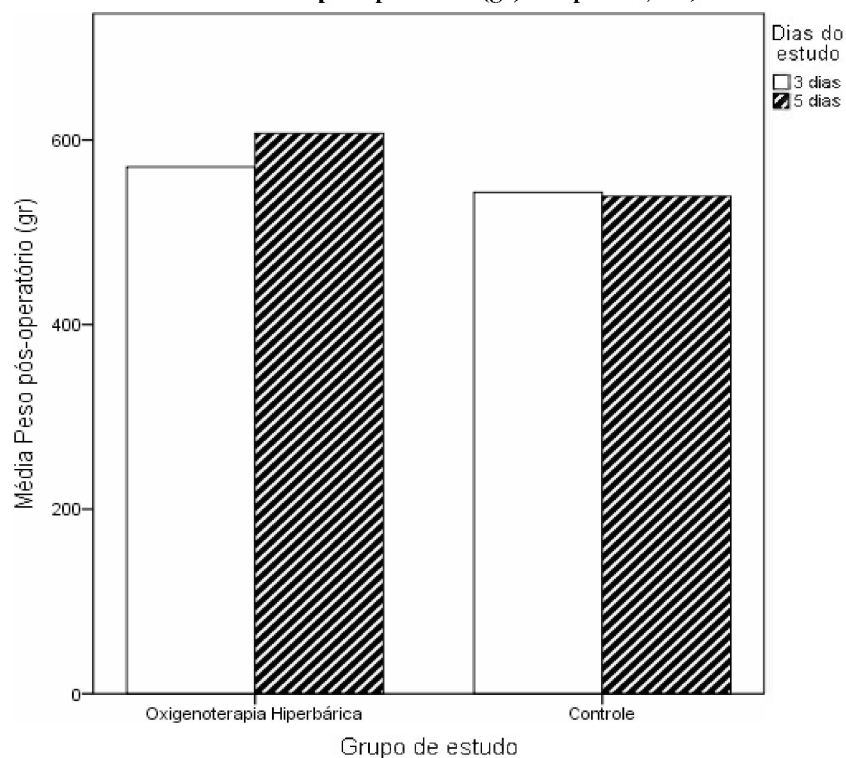
Fonte: Elaboração própria

A avaliação do peso pré-operatório e pós-operatório dos grupos é demonstrada nos gráficos que seguem: gráfico 3, de média de peso pré-operatório; gráfico 4, a média do peso pós-operatório; e gráfico 5, média de variação de peso pré e pós-operatório por grupos.

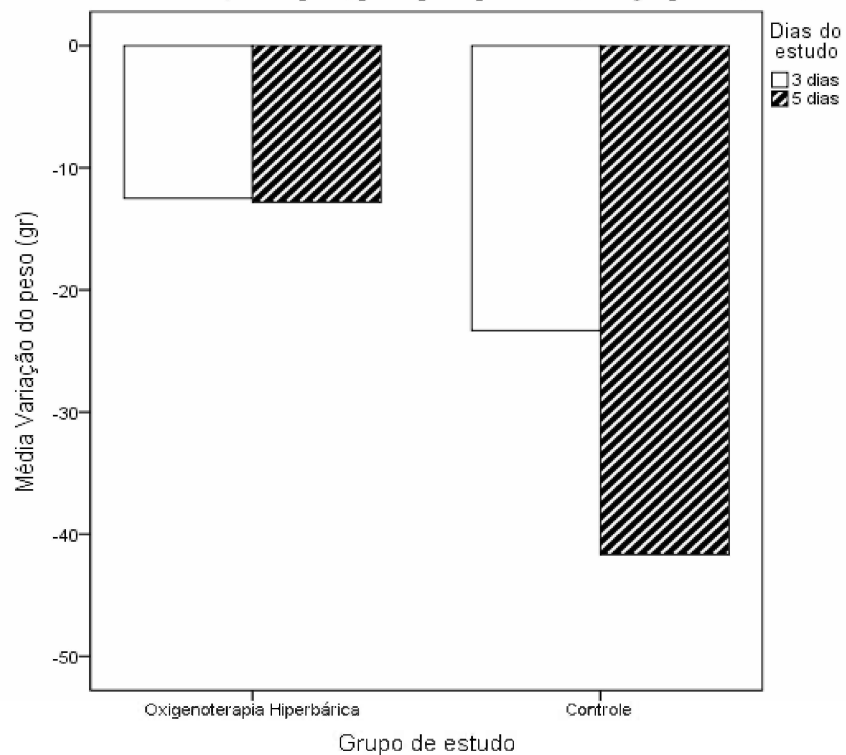
Gráfico 3 - Média Peso pré-operatório (gr), nos Grupos A1, A2, B1 e B2.



Fonte: Elaboração própria

Gráfico 4 - Média Peso pós-operatório (gr) Grupos A1, A2, B1 e B2

Fonte: Elaboração própria

Gráfico 5 - Média variação do peso, pré e pós-operatório, nos grupos A1, A2, B1 e B2

Fonte: Elaboração própria

6.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA E GRAU DE ADERÊNCIA NA ÁREA DO PROCEDIMENTO

Os animais foram avaliados macroscopicamente quanto à formação de aderências, utilizando a classificação proposta por Oliveira, em 1981, e modificada por Diogo Filho, 2004.

Grau 0 - Ausências de aderências.

Grau 1 - Número reduzido de caráter fibrinoso facilmente desfeito com a manipulação.

Grau 2 - Firmes e resistentes à manipulação entre alças intestinais, porém não envolvendo a parede abdominal.

Grau 3 - Firmes e resistentes à manipulação entre a parede abdominal e um órgão ou estrutura.

Grau 4 - Firmes e resistentes à manipulação entre a parede abdominal e mais de um órgão ou estrutura.

Grau 5 - Firmes e resistentes à manipulação entre alças e parede abdominal com fístula entérica.

6.2.1 Grupos A1 e A2

O grau de aderências no grupo A2 variou de grau 2 a grau 4, sendo o grau de aderência média em 3; o animal de número 5 apresentou grau de aderência 4, este mesmo animal apresentou a maior porcentagem de perda de peso corporal (7,69%), o animal 6 deste grupo também apresentou grau de aderência 4, porém apresentou pequena perda ponderal (3,23%), esses dados estão detalhados na tabela 8.

Tabela 8 - Grupo A2 grau de aderência.

| Animal | Grau de aderência |
|--------|-------------------|
| 01 | 2 |
| 02 | 3 |
| 03 | 3 |
| 04 | 2 |
| 05 | 4 |
| 06 | 4 |

Fonte: Elaboração própria

No grupo A1, o grau de aderências variou entre grau 2 e 3, sendo a média 2,66, o animal número 4 deste grupo apresentou ganho ponderal de 9,62% e possuía grau de aderência 2, e o animal 6, com grau de aderência 3, apresentou perda de peso de 16,39%, a tabela 9 apresenta os graus de aderências neste grupo.

Tabela 9 - Grupo A1 grau de aderência.

| Animal | Grau de aderência |
|--------|-------------------|
| 01 | 3 |
| 02 | 3 |
| 03 | 3 |
| 04 | 2 |
| 05 | 2 |
| 06 | 3 |

Fonte: Elaboração própria

A tabela 10 mostra, comparativamente, o grau de aderência média entre os grupos de OHB de 3 e de 5 dias (Grupos A1 e A2):

Tabela 10 - Grau de aderências macroscópicas encontradas no pós-operatório final entre os grupos A1 e A2

| Grupo | Grau macroscópico de aderências |
|-------|---------------------------------|
| A1 | Grau 2,66 |
| A2 | Grau 3 |

Fonte: Elaboração própria

6.2.2 Grau de Aderência Grupos B1 e B2

O grau de aderência do grupo B1 variou entre grau 2 e grau 4, sendo a média 2,5. Conforme tabela 11:

Tabela 11 - Grupo B1, grau de aderência.

| Animal | Grau de aderência |
|--------|-------------------|
| 01 | 2 |
| 02 | 3 |
| 03 | 2 |
| 04 | 2 |
| 05 | 2 |
| 06 | 4 |

Fonte: Elaboração própria

No grupo B2, o grau de aderência pós-operatória variou entre 2 e 4, sendo a média 3,33, como se observa na tabela 12.

Tabela 12 - Grupo B2, grau de aderência.

| Animal | Grau de aderência |
|--------|-------------------|
| 01 | 3 |
| 02 | 4 |
| 03 | 4 |
| 04 | 3 |
| 05 | 2 |
| 06 | 4 |

Fonte: Elaboração própria

Quando avaliamos a comparação entre os grupos B1 e B2 em grau de aderência média, obtivemos o resultado indicado na tabela 13.

Tabela 13 - Grau de aderências macroscópicas encontradas no pós-operatório final por grupos B1 e B2

| Grupo | Grau macroscópico de aderências |
|---------------------|---------------------------------|
| Controle três dias | Grau 2,5 |
| Controle cinco dias | Grau 3,33 |

Fonte: Elaboração própria

Outras duas comparações que podem ser realizadas são entre os graus de aderências dos grupos A1 *versus* B1 tabela 14, e os grupos A2 e o grupo B2, tabela 15.

Tabela 14 - Grau de aderências entre os grupos A1 E B1

| Grupo | Grau macroscópico de aderências |
|-------|---------------------------------|
| A1 | Grau 2,66 |
| B1 | Grau 2,50 |

Fonte: Elaboração própria

Os grupos A1 e B1, quando comparados ao grau de aderência, apresentaram, respectivamente, a média de 2,66 e 2,50 (oxigênio e controle), sendo estatisticamente irrelevante.

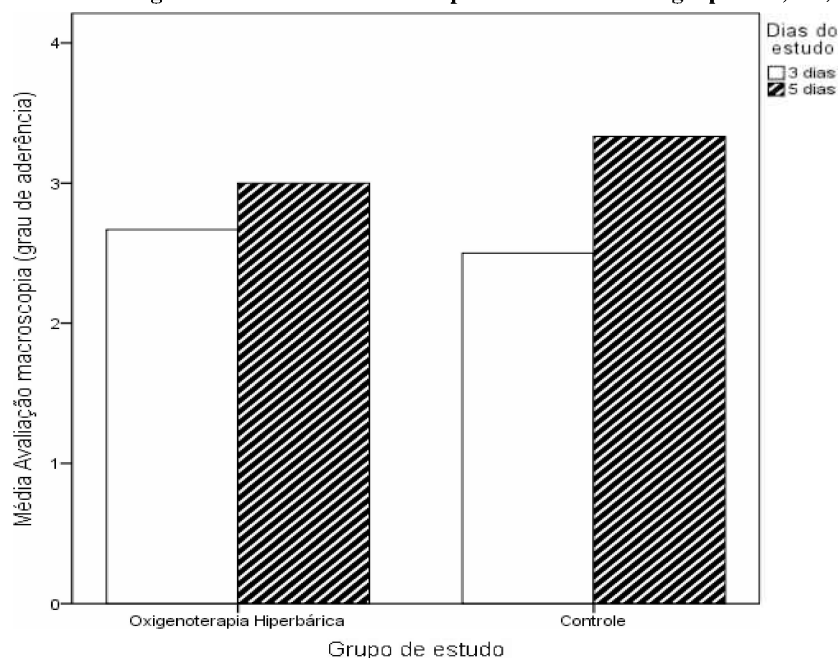
Tabela 15 - Grau de aderências macroscópicas encontradas no pós-operatório grupos A2 E B2

| Grupo | Grau macroscópico de aderências |
|-------|---------------------------------|
| A2 | Grau 3 |
| B2 | Grau 3,3 |

Fonte: Elaboração própria

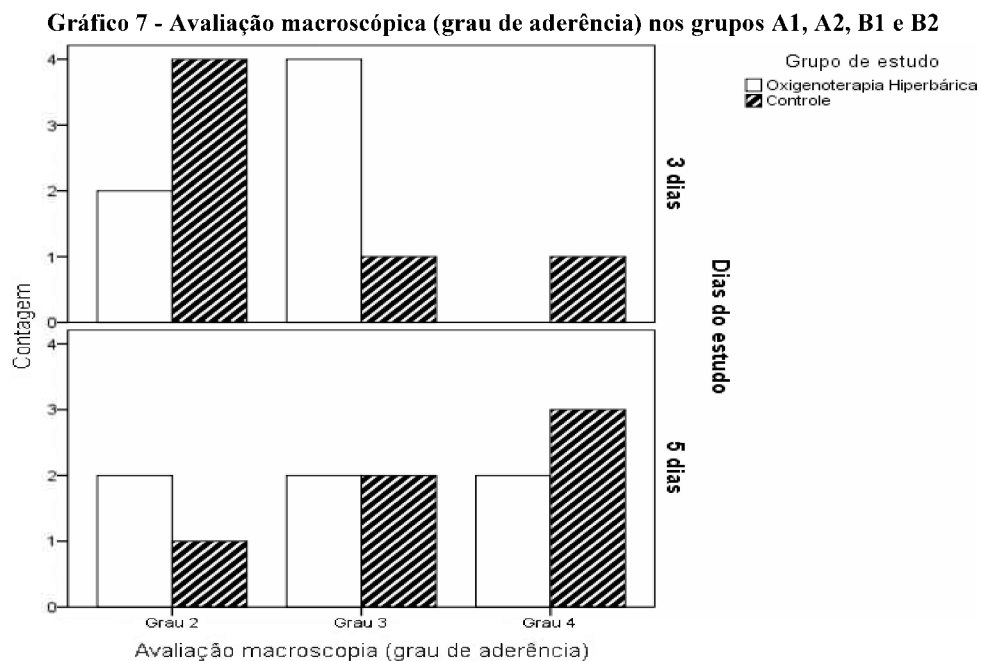
Na comparação entre os grupos A2 e B2, notou-se uma tendência a maior grau de aderência no grupo controle em relação ao grupo de oxigenoterapia (respectivamente 3 e 3,3), estes valores são relevantes estatisticamente.

O gráfico 6 mostra a distribuição entre os grupos do grau de aderência macroscópica encontrada e sua média.

Gráfico 6 - Média do grau de aderência macroscópica encontrada nos grupos A1, A2, B1 e B2

Fonte: Elaboração própria

O gráfico 7 apresenta, de forma gráfica, a distribuição entre os quatro grupos A1, A2, B1 e B2, quanto ao número de animais e grau de aderência macroscópica encontrada.



O método de dissecação dos animais e a forma de verificação do grau de aderência macroscópica encontrada são visualizados nas figuras: 16, 17, 18, 19, 20 e 21, na sequência.

Figura 16 - Método de obtenção da amostra de tecido para anatomia patológica e verificação de níveis de aderências



Fonte: Elaboração própria

Figura 17 - Após retirada do retalho de parede abdominal, presença de aderências firmes entre víscera e parede abdominal (Grau 3) em animal do grupo B2



Fonte: Elaboração própria

Figura 18 - Animal do grupo A1 com aderência em parede abdominal (Grau 2)



Fonte: Elaboração própria

Figura 19 - Animal do Grupo A2 com aderências em parede abdominal (Grau 2).



Fonte: Elaboração própria

Figura 20 - Animal do grupo B2 com aderência entre víscera e parede abdominal (Grau 3).



Fonte: Elaboração própria

Figura 21 - Animal do grupo A2 com aderência entre vísceras e parede abdominal (Grau 3)



Fonte: Elaboração própria

Na figura 22, podemos observar o fragmento da parede abdominal na área da peritoniotomia, após ressecção, de um animal do grupo B 1, que evoluiu com abscesso e fistula na área do implante de prótese.

Figura 22 - Fragmento da parede abdominal (peritoniotomia) de animal do grupo B1 com abscesso e fistula em área de peritoniotomia (Grau 4)



Fonte: Elaboração própria

6.3 HISTOLOGIA

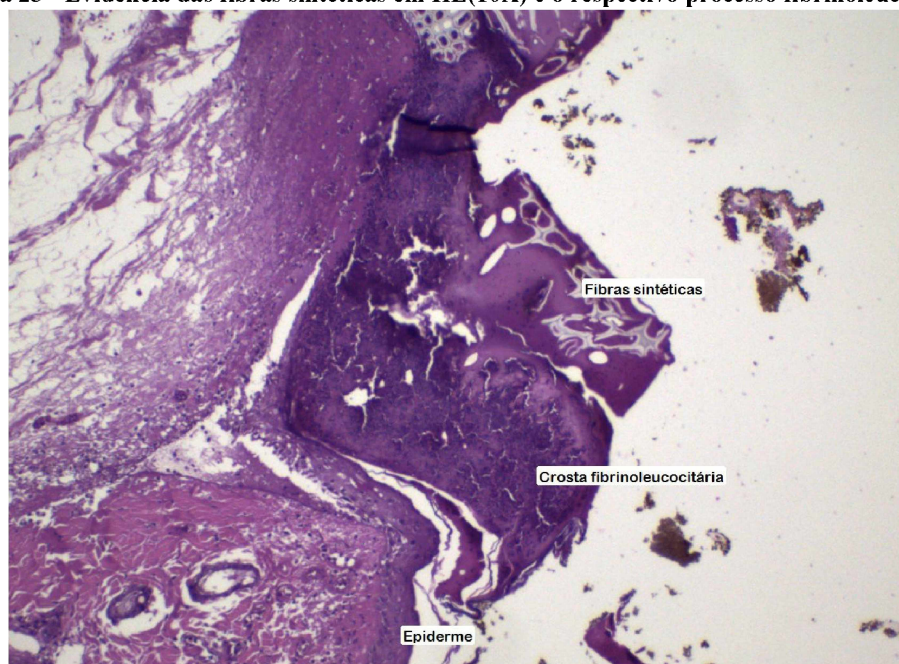
6.3.1 Métodos de Avaliação

Métodos de fixação e colorações

No presente estudo, as amostras teciduais pós-cirúrgicas foram, após a coleta, submetidas ao processo de fixação, em solução de formaldeído a 10%, e enviadas ao Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFU. Após avaliação macroscópica, as amostras foram encaminhadas para o processo de desidratação em soluções crescentes de concentração de etanol, 70%, 95% e etanol absoluto, respectivamente. Na sequência, os fragmentos foram submetidos ao processo de diafanização e clarificação pela imersão em xilol em três etapas com duração de 1 hora cada e, após, submetidas à inclusão e ao emblocamento em parafina. Os blocos foram seccionados, em micrótomo, em cortes de 2,5 micrômetros de espessura, posicionados em lâminas próprias para o uso, e encaminhados para a estufa a 72°C, valor orientado pelo fabricante da parafina, sendo 10°C acima do ponto de fusão do produto, esse processo retirou o excesso de parafina. Foram confeccionadas, de cada amostra, três lâminas histológicas.

Após, as lâminas com os cortes histológicos foram submetidas às colorações Hematoxilina-Eosina (HE) para avaliação microscópica do aspecto geral do tecido e, para evidenciar as fibras colágenas e reticulares presentes no tecido, foram coradas também segundo a técnica Tricrômico de Masson e Picrosirius Red. Nesse procedimento, esperava-se como resultado, ao utilizar a coloração do Tricrômico de Masson, que a reação fibrótica apresenta-se tonalidade azul, servindo como ferramenta para quantificar esse processo patológico no tecido (Figura 23).

Figura 23 - Evidência das fibras sintéticas em HE(10X) e o respectivo processo fibrinoleucocitário



Fonte: Elaboração própria.

Com o intuito de qualificar a composição dessa fibrose, utilizou-se a coloração de Picrosirius Red. Quando visualizadas à luz polarizada, as fibras colágenas mais largas têm tonalidades amarelo-vibrantes ou alaranjadas, identificando as fibras de colágeno tipo I, e aquelas mais finas, em verde, identificando as fibras de colágeno tipo III.

Para quantificar e qualificar o infiltrado inflamatório, a própria coloração por Hematoxilina-Eosina é suficiente, viabilizando avaliar o componente inflamatório agudo e crônico nas amostras teciduais. Para avaliação desses parâmetros, foi utilizado um sistema de escores de zero a três, proposto por Fiel (2003) e Roopali (2007) modificado por Soares Junior (2008) (Quadros 1, 2,3 e 4).

Quadro 1 - Quantidade de deposição de colágeno no tecido cicatricial.

| Grau | Descrição |
|------|---|
| 0 | Ausente. |
| 1 | Discreta – finas fibras colágenas, em pequena quantidade, ao redor dos fibroblastos. |
| 2 | Moderada – espessas fibras colágenas, intercaladas com tecido conjuntivo frouxo |
| 3 | Acentuada – espessas fibras colágenas em grande quantidade, compactas, sem áreas de tecido conjuntivo frouxo. |

Fonte: modificado de Soares Junior (2008).

Quadro 2 - Proliferação fibroblástica no tecido cicatricial.

| Grau | Descrição |
|------|--|
| 0 | Ausente. |
| 1 | Discreta – fibroblastos esparsos em meio a tecido conjuntivo frouxo. |
| 2 | Moderada – fibroblastos constituindo pequenos feixes multidirecionais. |
| 3 | Acentuada – fibroblastos formando feixes compactos. |

Fonte: modificado de Soares Junior (2008).

Quadro 3 - Neoformação vascular do tecido cicatricial.

| Grau | Descrição |
|------|---------------------------------|
| 0 | Ausente. |
| 1 | Discreta - ≥ 11 vasos/CGA. |
| 2 | Moderada – 12 a 15 vasos/CGA. |
| 3 | Acentuada - >15 vasos/CGA. |

*Foram examinados 10 campos de grande aumento (CGA) e calculada a mediana do número de vasos por CGA.

Fonte: modificado de Soares Junior (2008).

Quadro 4 - Inflamação no tecido cicatricial.

| Grau | Descrição |
|------|--|
| 0 | Ausente. |
| 1 | Discreta – pequena quantidade de células do exsudato inflamatório distribuídas de forma esparsa, com grandes áreas livres. |
| 2 | Moderada – moderada quantidade de células do exsudato inflamatório formando agregados densos, mas ainda com áreas livre. |
| 3 | Acentuada – grande quantidade de células do exsudato inflamatório formando agregados celulares e contínuos, sem áreas livre. |

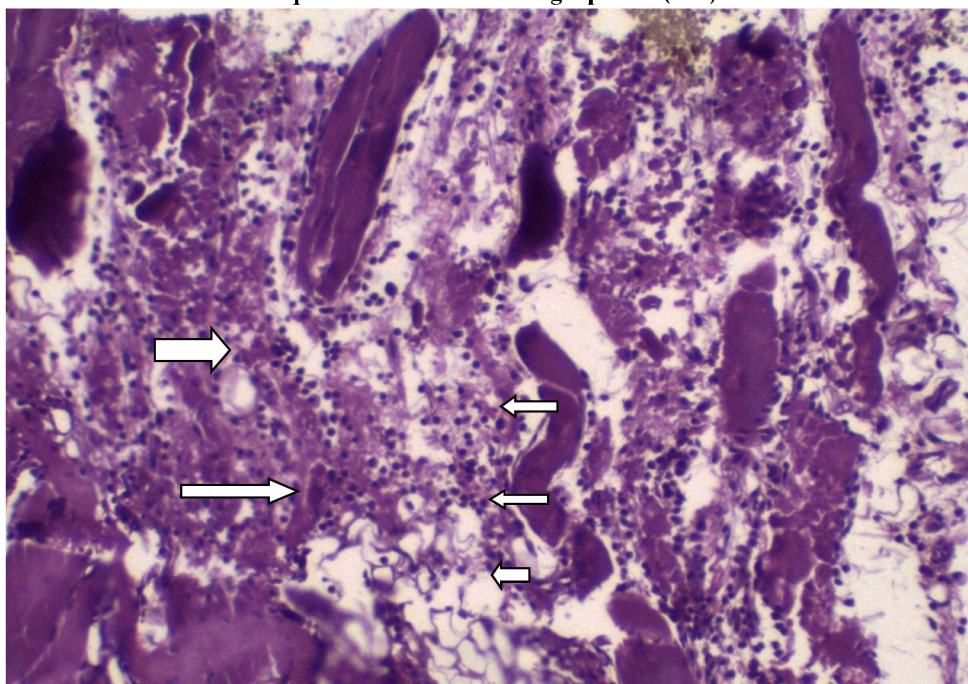
Fonte: modificado de Soares Junior (2008).

6.3.2 Avaliação do infiltrado inflamatório por coloração HE

6.3.2.1 Grupo A2 (OHB 5 DIAS)

A avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia ótica pela coloração HE, conforme a figura 24, neste grupo, mostrou a intensidade do infiltrado inflamatório conforme o quadro 12, variando de grau 0 até grau 3 como podemos observar na tabela 16.

Figura 24 - Infiltrado inflamatório, mononuclear (linfócitos e macrófagos), entre as fibras musculares esqueléticas em animal do grupo A2. (20x)



Fonte: Elaboração própria.

Tabela 16 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE grupo A2, descritivo e Grau

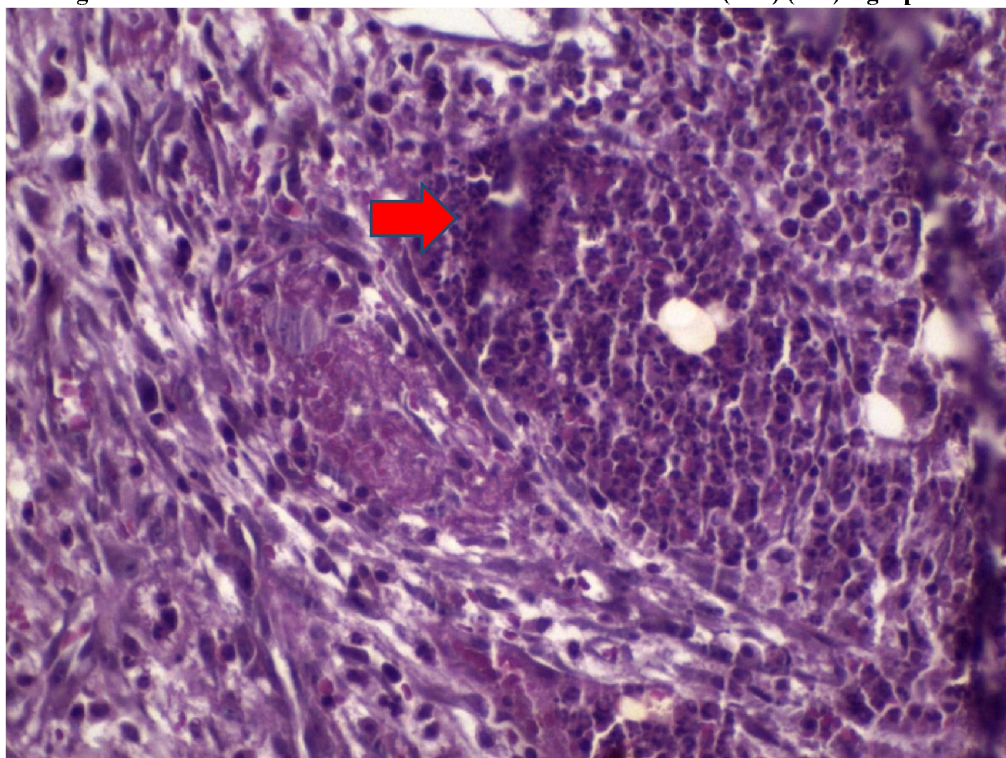
| Animal | Nível de inflamação | Grau |
|---------------|----------------------------|-------------|
| 1- | AUSENTE | 0 |
| 2- | ACENTUADO | 3 |
| 3- | DISCRETA | 2 |
| 4- | MODERADO | 2 |
| 5- | MODERADO | 2 |
| 6- | MODERADO | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.2.2 Grupo A1 (OHB três dias)

A avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia ótica, neste grupo, mostrou a intensidade do infiltrado inflamatório conforme podemos observar na figura 27 e no quadro 12, variando de grau 0 até grau 3, como podemos observar na tabela 17.

Figura 25 - Infiltrado inflamatório com foco exudativo em HE (seta) (40x) – grupo A1



Fonte: Elaboração própria.

Tabela 17 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE grupo A1 descritivo e grau.

| Animal | Nível de inflamação | Grau |
|---------------|----------------------------|-------------|
| 1- | MODERADO | 2 |
| 2- | ACENTUADO | 3 |
| 3- | DISCRETA | 1 |
| 4- | MODERADO | 2 |
| 5- | MODERADO | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.2.3 Grupo B2 (controle cinco dias)

A avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia ótica neste grupo mostrou a intensidade do infiltrado inflamatório conforme o quadro 12, variando de grau 1 até grau 2, como podemos observar na tabela 18.

Tabela 18 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE, grupo B2 em intensidade e grau.

| Animal | Infiltrado | Grau |
|---------------|-------------------|-------------|
| 1- | LEVE | 1 |
| 2- | LEVE | 1 |
| 3- | LEVE | 1 |
| 4- | LEVE | 1 |
| 5- | LEVE | 1 |
| 6- | MODERADO | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.2.4 Grupo B1 (controle três dias)

A avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia ótica, neste grupo, mostrou a intensidade do infiltrado inflamatório conforme o quadro de avaliação, variando de grau 1 até grau 3, como podemos observar na tabela 19.

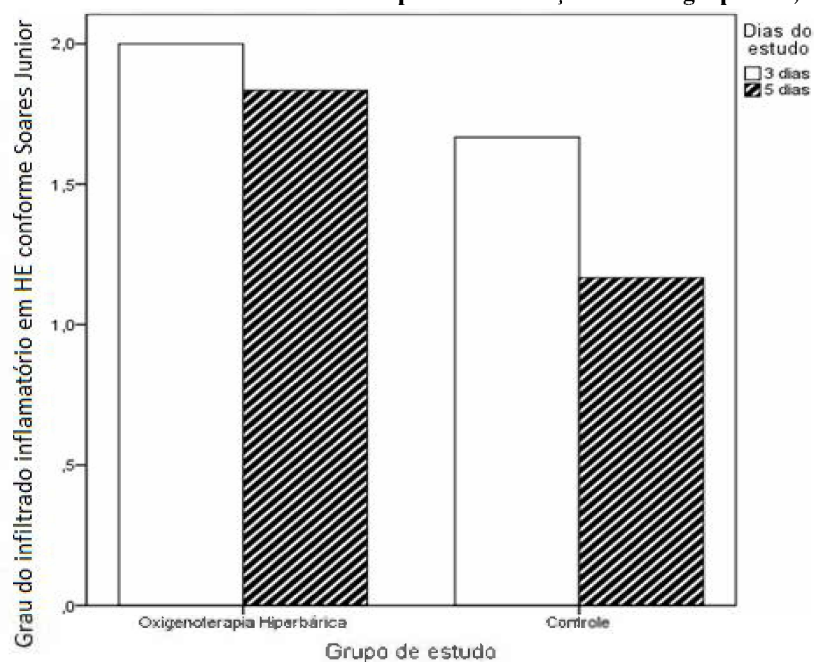
Tabela 19 - Avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE, grupo B1 em intensidade e grau.

| Animal | Infiltrado | Grau |
|---------------|-------------------|-------------|
| 1- | ACENTUADO | 3 |
| 2- | DISCRETO | 1 |
| 3- | DISCRETO | 1 |
| 4- | DISCRETO | 1 |
| 5- | MODERADO | 2 |
| 6- | MODERADO | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

O gráfico 8 representa, de forma gráfica, os resultados encontrados na avaliação em microscopia HE do processo inflamatório.

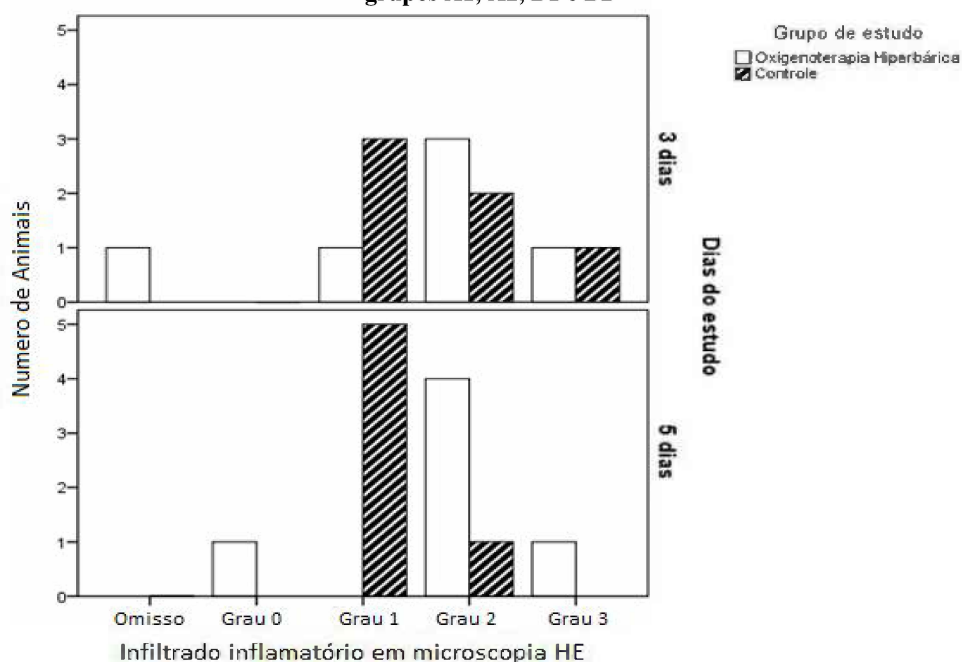
Gráfico 8 - Infiltrado Inflamatório em microscopia com coloração HE nos grupos A1, A2, B1 e B2



Fonte: Elaboração própria

O gráfico 9 mostra a distribuição, por frequência, dos resultados encontrados na avaliação em microscopia HE da intensidade do processo inflamatório, por grupos entre os quatro grupos estudados no experimento.

Gráfico 9 - Frequência da intensidade do infiltrado inflamatório em microscopia por coloração HE por grupos A1, A2, B1 e B2



Fonte: Elaboração própria

6.3.3 Processo de fibrose em coloração HE

6.3.3.1 Grupo A2 (OHB cinco dias)

A avaliação do processo de fibrose em coloração HE, neste grupo, mostrou a intensidade do infiltrado inflamatório conforme o quadro 10, variando de grau 0 até grau 3, como podemos observar na tabela 20.

Tabela 20 - Processo de fibrose por HE, grupo A2, em intensidade e score

| Animal | Processo inflamatório (proliferação fibroblástica) | Grau |
|---------------|---|-------------|
| 1- | AUSENTE | 0 |
| 2- | ACENTUADA | 3 |
| 3- | DISCRETA | 1 |
| 4- | MODERADA | 2 |
| 5- | DISCRETA | 1 |
| 6- | ACENTUADA | 3 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.3.2 Grupo A1 (OHB três dias)

A avaliação da fibrose em coloração HE, neste grupo, mostrou a intensidade da fibrose conforme o quadro de avaliação, variando de grau 0 até grau 1, como podemos observar na tabela 21.

Tabela 21 - Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE (proliferação fibroblástica) grupo OHB três dias

| Animal | Fibrose | Grau |
|---------------|-----------------|-------------|
| 1- | DISCRETA | 1 |
| 2- | DISCRETA | 1 |
| 3- | DISCRETA | 1 |
| 4- | DISCRETA | 1 |
| 5- | DISCRETA | 1 |
| 6- | AUSENTE | 0 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.3.3 Grupo B2 (Controle cinco dias)

A avaliação do processo de fibrose em microscopia por HE, neste grupo, mostrou a intensidade do infiltrado inflamatório conforme o quadro avaliativo, variando de grau 0 até grau 2, como podemos observar na tabela 22.

Tabela 22 - Processo de fibrose por HE grupo B2 em intensidade e score

| Animal | Fibrose | Grau |
|---------------|-----------------|-------------|
| 1- | AUSENTE | 0 |
| 2- | DISCRETA | 1 |
| 3- | DISCRETA | 1 |
| 4- | AUSENTE | 0 |
| 5- | MODERADA | 2 |
| 6- | MODERADA | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.3.4 Grupo B1 (controle três dias)

A avaliação da fibrose em microscopia pela coloração por HE, neste grupo, mostrou a intensidade da fibrose conforme o quadro avaliativo, variando de grau 1 até grau 3, como podemos observar na tabela 23.

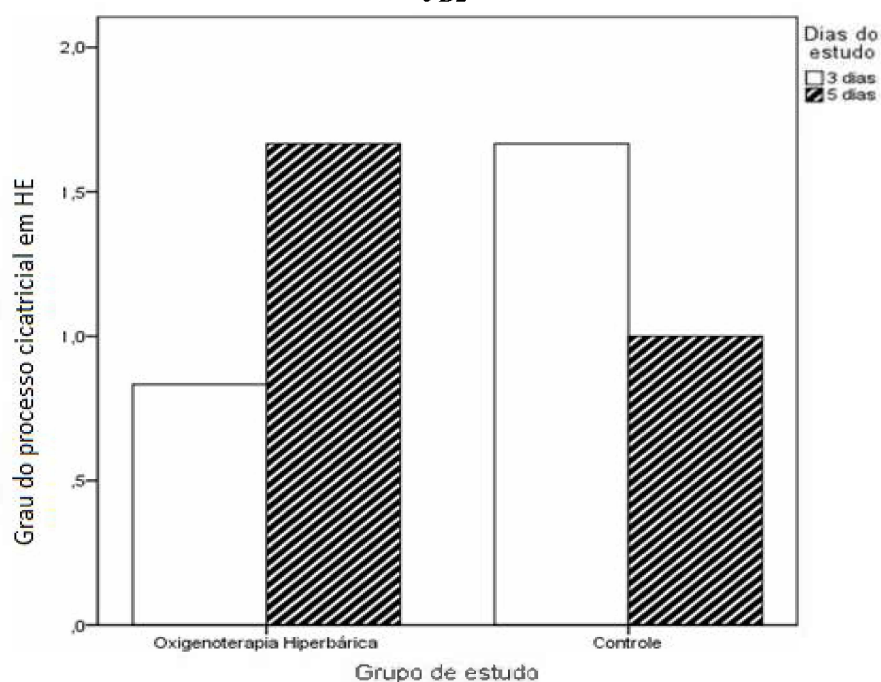
Tabela 23 - Fibrose por HE grupo B1, em intensidade e grau

| Animal | Fibrose | Grau |
|---------------|------------------|-------------|
| 1- | ACENTUADA | 3 |
| 2- | DISCRETA | 1 |
| 3- | DISCRETA | 1 |
| 4- | DISCRETA | 1 |
| 5- | MODERADA | 2 |
| 6- | MODERADA | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

O gráfico 10 demonstra a distribuição encontrada, nos quatro grupos do estudo, em relação à fibrose, avaliados pela microscopia em coloração HE.

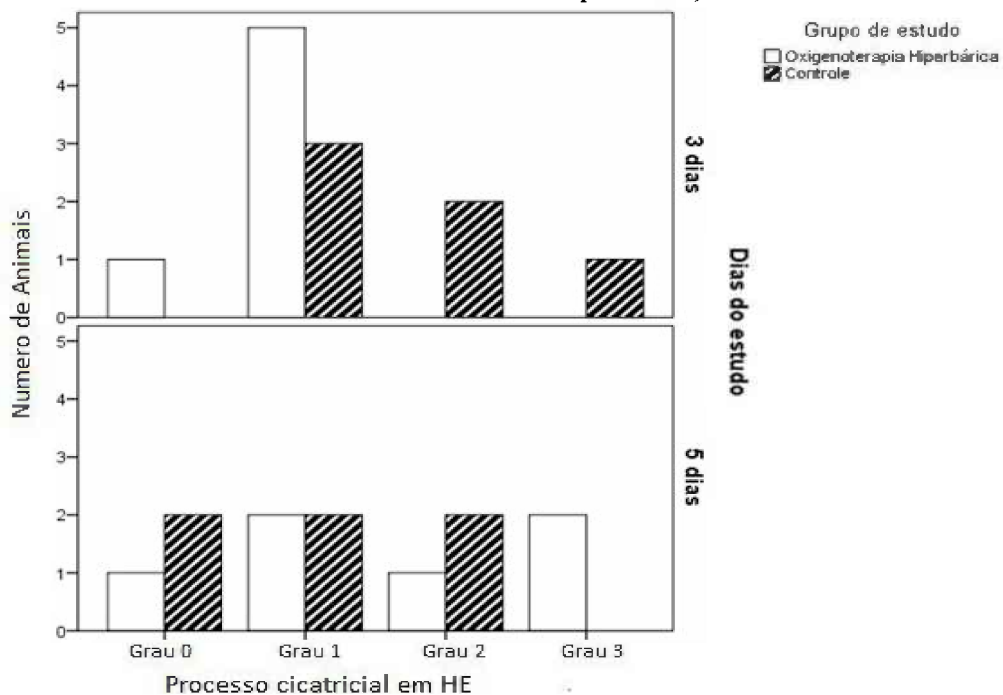
Gráfico 10 - Intensidade da fibrose por HE (proliferação fibroblástica) distribuição por grupos A1, A2, B1 e B2



Fonte: Elaboração própria

No gráfico 11, a seguir, estão demonstradas a distribuição por frequência da intensidade do processo fibroblástico (fibrose) nos quatro grupos do estudo.

Gráfico 11 - Processo de fibrose por coloração HE



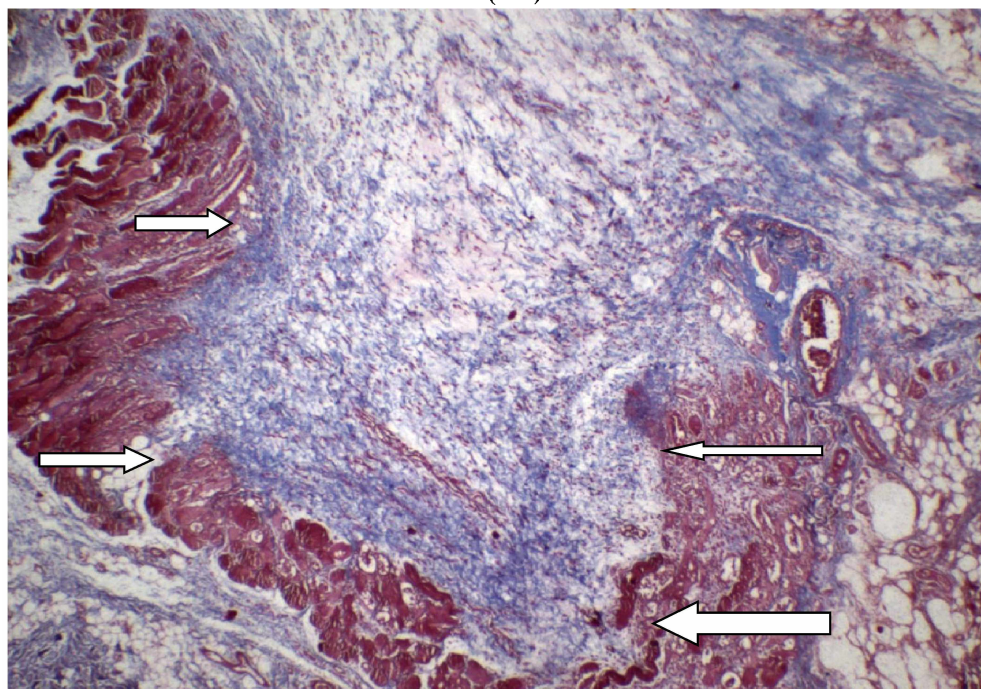
Fonte: Elaboração própria

6.3.4 Avaliação do processo de fibrose pela coloração de Tricrômico de Masson

6.3.4.1 Grupo A2 (OHB cinco dias)

A avaliação do processo de fibrose com coloração pelo Tricrômico de Masson em microscopia, neste grupo, mostrou a intensidade da fibrose como pode ser observado na figura 25 e no quadro 9, variando de grau 0 até grau 2, como descrito na tabela 24.

Figura 26 - Fibrose moderada corada em azul, pelo método de Tricrômico de Masson em animal do grupo A2 (40x)



Fonte: Elaboração própria.

Tabela 24 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo A2, em intensidade e grau.

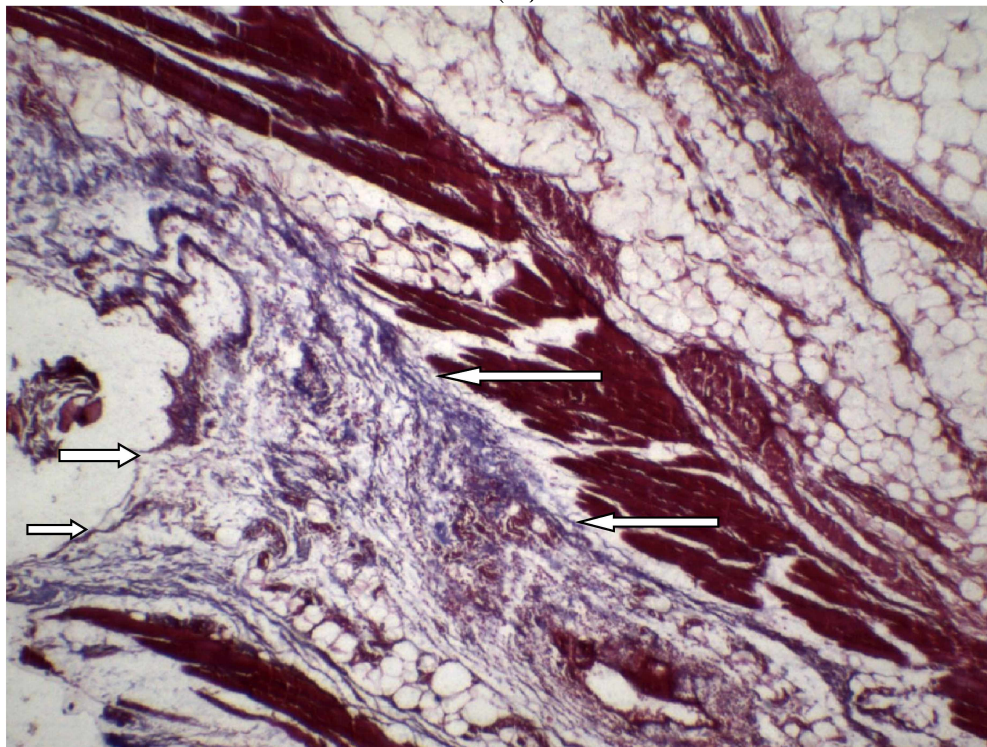
| Animal | Fibrose | Grau |
|--------|----------|------|
| 1- | LEVE | 1 |
| 2- | MODERADA | 2 |
| 3- | LEVE | 1 |
| 4- | MODERADA | 2 |
| 5- | LEVE | 1 |
| 6- | LEVE | 1 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.4.2 Grupo A1 (OHB três dias)

A avaliação do processo de fibrose com coloração pelo Tricrômico de Masson em microscopia, neste grupo, mostrou a intensidade da fibrose conforme o quadro respectivo, variando de grau 0 até grau 2, como podemos observar na tabela 25.

Figura 27 - Fibrose leve corada em azul, pelo método de Tricrômico de Masson em animal do grupo A1(5x)



Fonte: Elaboração própria.

Tabela 25 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo A1, em intensidade e score

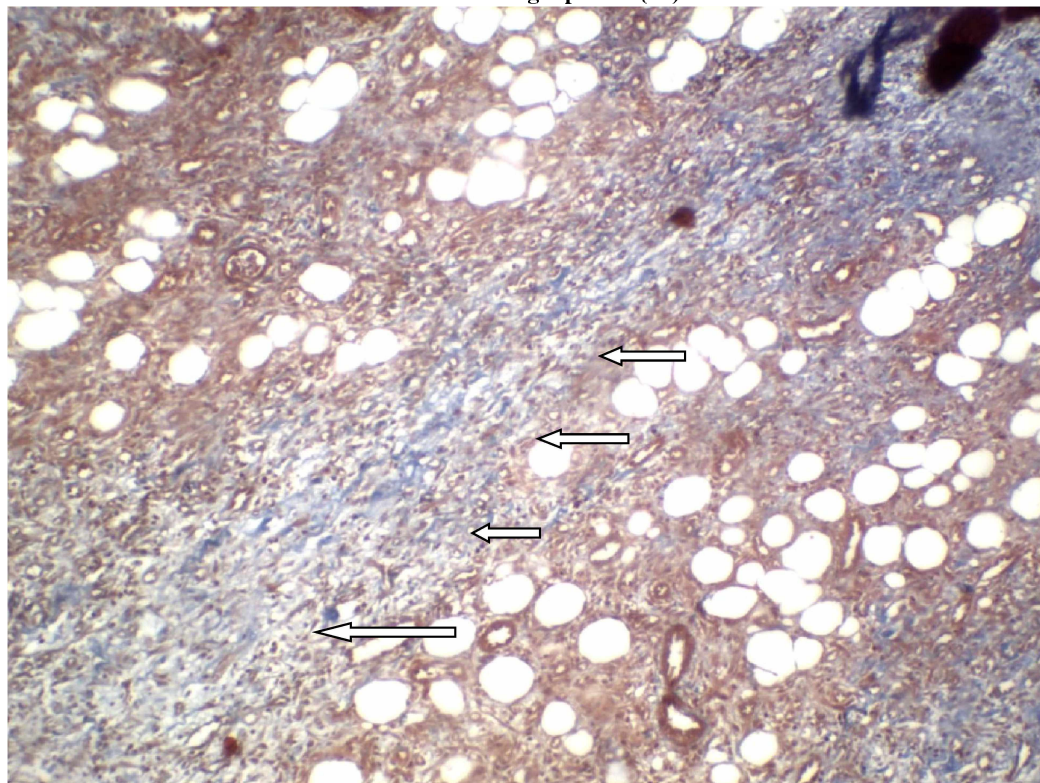
| Animal | Fibrose | Grau |
|--------|-----------------|----------|
| 1- | MODERADA | 2 |
| 2- | LEVE | 1 |
| 3- | LEVE | 1 |
| 4- | LEVE | 1 |
| 5- | LEVE | 1 |
| 6- | AUSENTE | 0 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.4.3 Grupo B2 (controle cinco dias)

A avaliação do processo de fibrose com coloração pelo Tricrômico de Masson em microscopia ótica, neste grupo, pode ser vista na figura 28, e mostrou a intensidade da fibrose conforme o quadro 9, variando de grau 0 até grau 2, como podemos observar na tabela 26.

Figura 28 - Fibrose leve, corada em azul pelo método de Tricrômico de Masson, em meio ao tecido adiposo em animal do grupo B2. (5x)



Fonte: Elaboração própria.

Tabela 26 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo B2, em intensidade e score

| Animal | Fibrose | Grau |
|---------------|-----------------|-------------|
| 1- | LEVE | 1 |
| 2- | LEVE | 1 |
| 3- | LEVE | 1 |
| 4- | AUSENTE | 0 |
| 5- | MODERADA | 2 |
| 6- | MODERADA | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.4.4 Grupo B1 (controle três dias)

A avaliação do processo de fibrose com coloração pelo Tricrômico de Masson em microscopia ótica, neste grupo, mostrou a intensidade da fibrose conforme o quadro específico, variando de grau 0 até grau 2, como podemos observar na tabela 27.

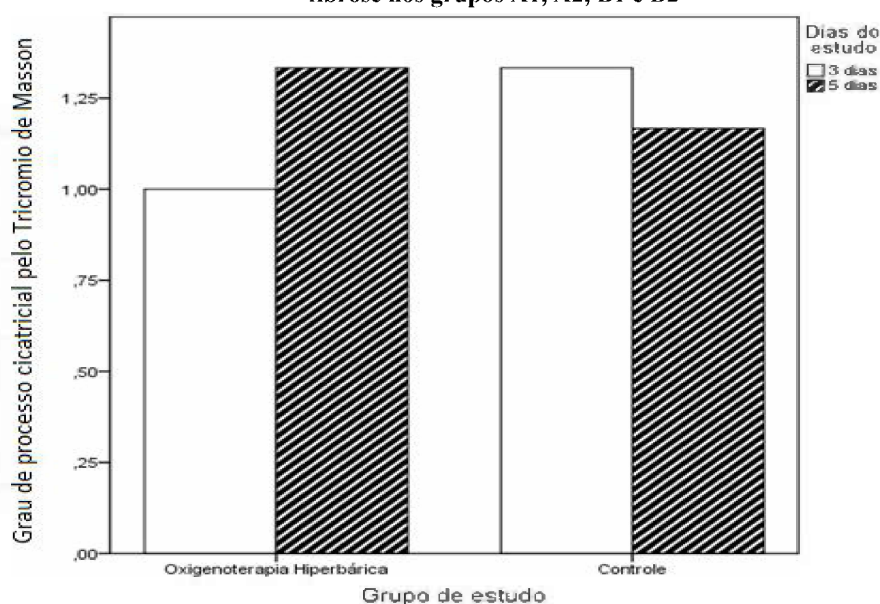
Tabela 27 - Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose Grupo B1, em intensidade e *score*

| Animal | Fibrose | Grau |
|---------------|-----------------|-------------|
| 1- | LEVE | 1 |
| 2- | MODERADO | 2 |
| 3- | LEVE | 1 |
| 4- | LEVE | 1 |
| 5- | LEVE | 1 |
| 6- | MODERADO | 2 |

Fonte: Elaboração própria.

O gráfico 12 ilustra o resultado da avaliação do processo de fibrose avaliada pela coloração Tricrômico de Masson, nos quatro grupos do estudo.

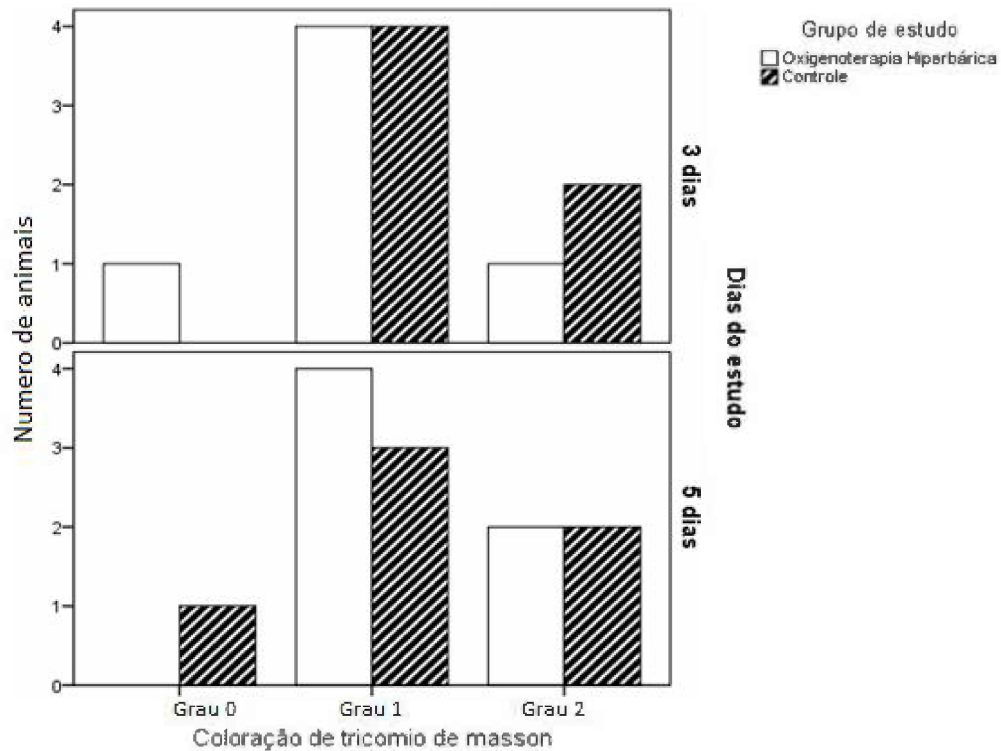
Gráfico 12 - Média da Avaliação em coloração de Tricrômico de Masson para avaliação do processo de fibrose nos grupos A1, A2, B1 e B2



Fonte: Elaboração própria

Já o gráfico 13 mostra a distribuição por frequência da avaliação do processo de fibrose avaliada pela coloração Tricrômico de Masson, nos quatro grupos do estudo.

Gráfico 13 - Distribuição por frequência na intensidade do processo de fibrose na coloração de Tricrômico de Masson

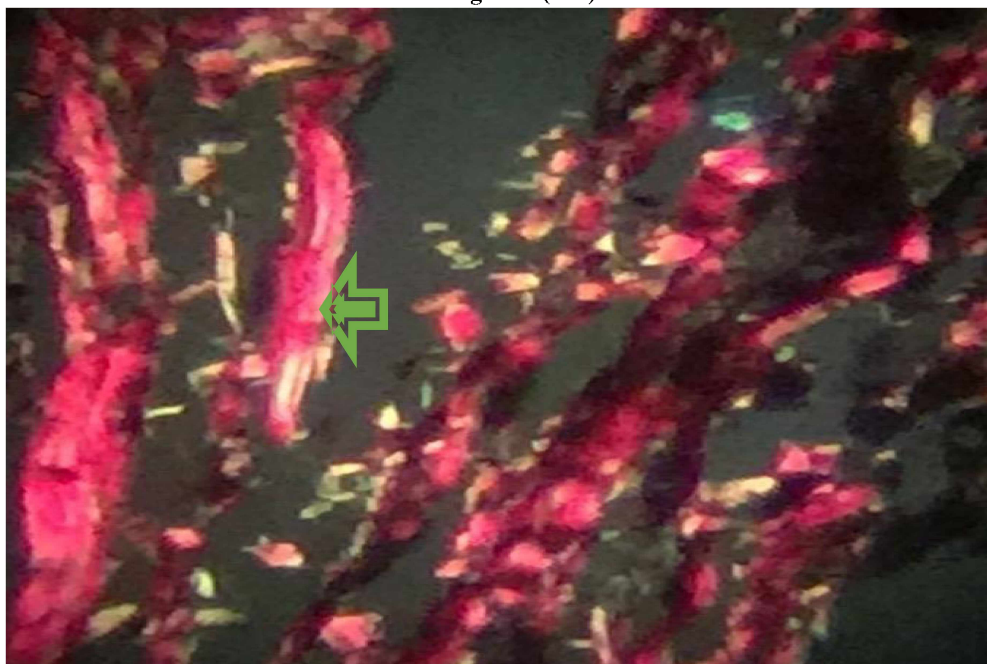


Fonte: Elaboração própria

6.3.5 Avaliação em coloração *picrosirius red* para avaliação da predominância do tipo de fibras colágenas

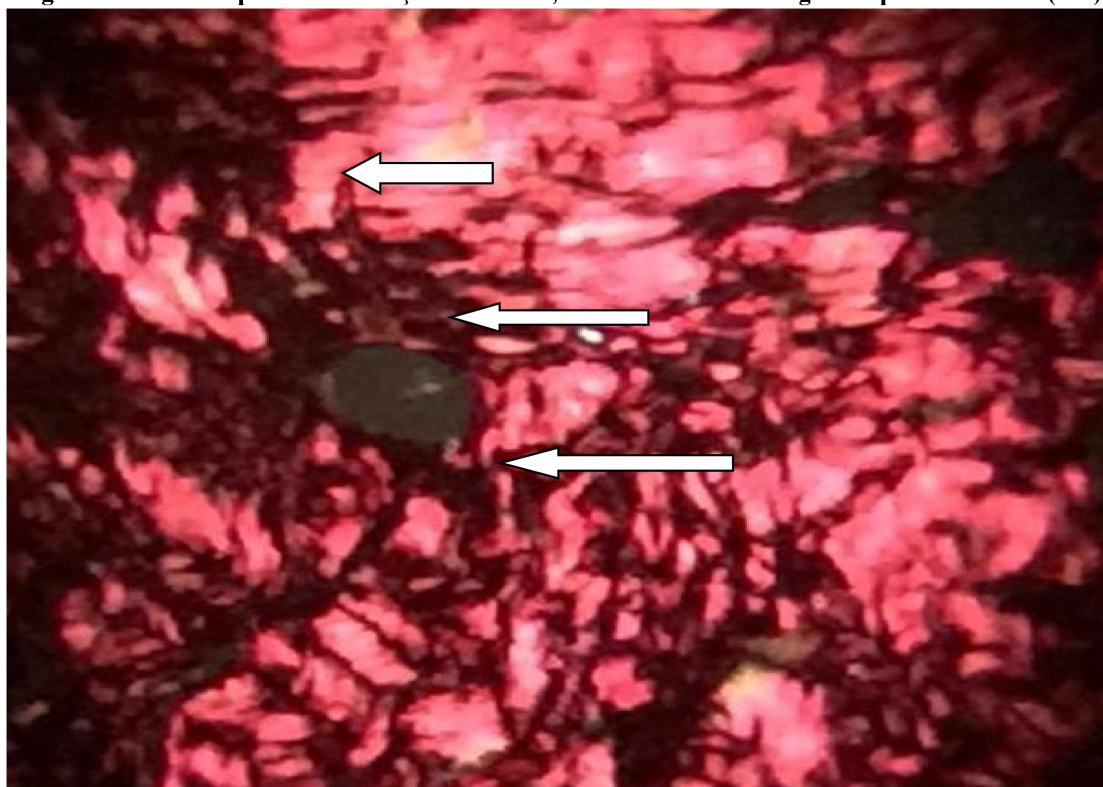
A avaliação com a coloração Picrosirius buscou qualificar a predominância do tipo de fibras colágenas, que, em luz polarizada, mostra fibras colágenas tipo I em tonalidades vermelho-vibrantes ou alaranjadas; e, em amarelo, as fibras de colágeno tipo III. Nas figuras 29, 30 e 31 ilustra-se como aparecem as fibras nesta coloração.

Figura 29 - Microscopia com coloração Picrosirius, mostrando fibras colágenas tipo 1 vermelhas e hiper-refringentes (40x)



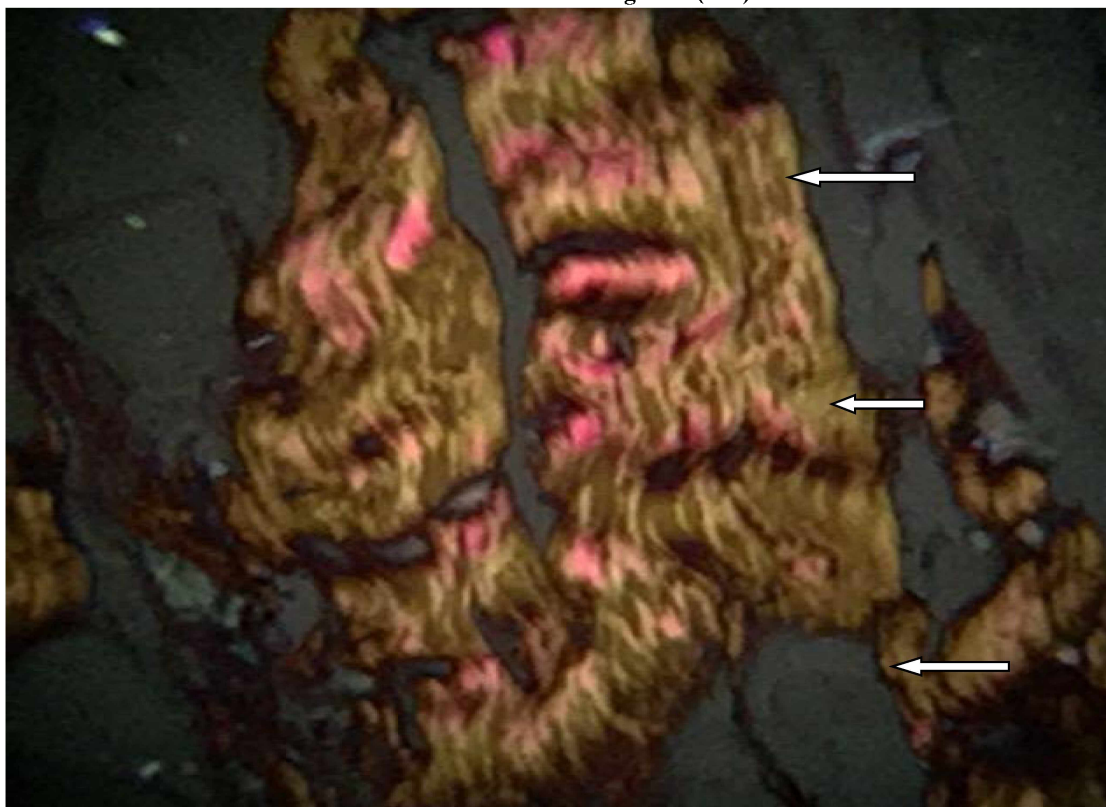
Fonte: Elaboração própria.

Figura 30 - Outro aspecto da coloração Picrosirius, mostrando fibras colágenas tipo 1 vermelhas (40x)



Fonte: Elaboração própria.

Figura 31 - Microscopia com coloração Picrosirius, mostrando fibras colágenas tipo III, amarela-delicadas e menos refringentes (40x).



Fonte: Elaboração própria.

6.3.5.1 Grupo A2 (OHB cinco dias)

A avaliação em microscopia ótica com a utilização de luz polarizada, com a coloração Picrosirius Red, neste grupo, mostrou a predominância do tipo de fibras colágenas nos cortes histológicos avaliados conforme o tipo de fibras, Tipo I e Tipo III, sendo encontrada a predominância de fibras tipo I.

Neste grupo, em um animal, foi impossível a realização da coloração por dificuldades técnicas, na tabela 28, expõe-se o resultado encontrado.

Tabela 28 - Avaliação em coloração *picrosirius* para avaliação de tipo de fibras colágenas Grupo A2

| Animal | Tipo |
|--------|---------------------|
| 1 | Não avaliável |
| 2 | Predomínio tipo I |
| 3 | Predomínio tipo III |
| 4 | Predomínio tipo I |
| 5 | Predomínio tipo I |
| 6 | Predomínio tipo I |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.5.2 Grupo A1 (OHB três dias)

A avaliação em microscopia ótica com a utilização de luz polarizada, com a coloração Picrosirius Red, neste grupo, mostrou a predominância do tipo de fibras colágenas nos cortes histológicos avaliados conforme o tipo de fibras, Tipo I e Tipo III, sendo encontrada a predominância de fibras tipo I.

Em um animal deste grupo, como no anterior, por dificuldades técnicas, não foi possível realizar a coloração Picrosirius Red para avaliação das fibras colágenas (Tabela 29).

Tabela 29 - Avaliação em coloração *picrosirius* para avaliação da predominância do tipo de fibras colágenas Grupo A1

| Animal | Tipo |
|--------|---------------------|
| 1 | Predomínio tipo I |
| 2 | Predomínio tipo I |
| 3 | Predomínio tipo I |
| 4 | Predomínio tipo I |
| 5 | Predomínio tipo III |
| 6 | Não avaliável |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.6 Grupo B1 (controle cinco dias)

A avaliação em microscopia ótica com a utilização de luz polarizada, com a coloração Picrosirius Red, neste grupo, mostrou predominância do tipo de fibras colágenas nos cortes histológicos avaliados conforme o tipo de fibras, Tipo I e Tipo III, sendo encontrada a predominância de fibras tipo I.

Mais uma vez, em um animal deste grupo, por dificuldades técnicas, não foi possível realizar a coloração Picrosirius Red para avaliação das fibras colágenas (Tabela 30).

Tabela 30 - Avaliação em coloração *picrosirius* para avaliação de tipo de fibras colágenas Grupo B2

| Animal | Tipo |
|--------|-------------------|
| 1 | Predomínio tipo I |
| 2 | Predomínio tipo I |
| 3 | Predomínio tipo I |
| 4 | Não avaliável |
| 5 | Predomínio tipo I |
| 6 | Predomínio tipo I |

Fonte: Elaboração própria.

6.3.7 GrupoB1 (controle três dias)

A avaliação em microscopia ótica com a utilização de luz polarizada, com a coloração Picrosirius Red, neste grupo, indicou a predominância do tipo de fibras colágenas nos cortes histológicos avaliados conforme o tipo de fibras, Tipo I e Tipo III, sendo encontrada a predominância de fibras tipo I (Tabela 31).

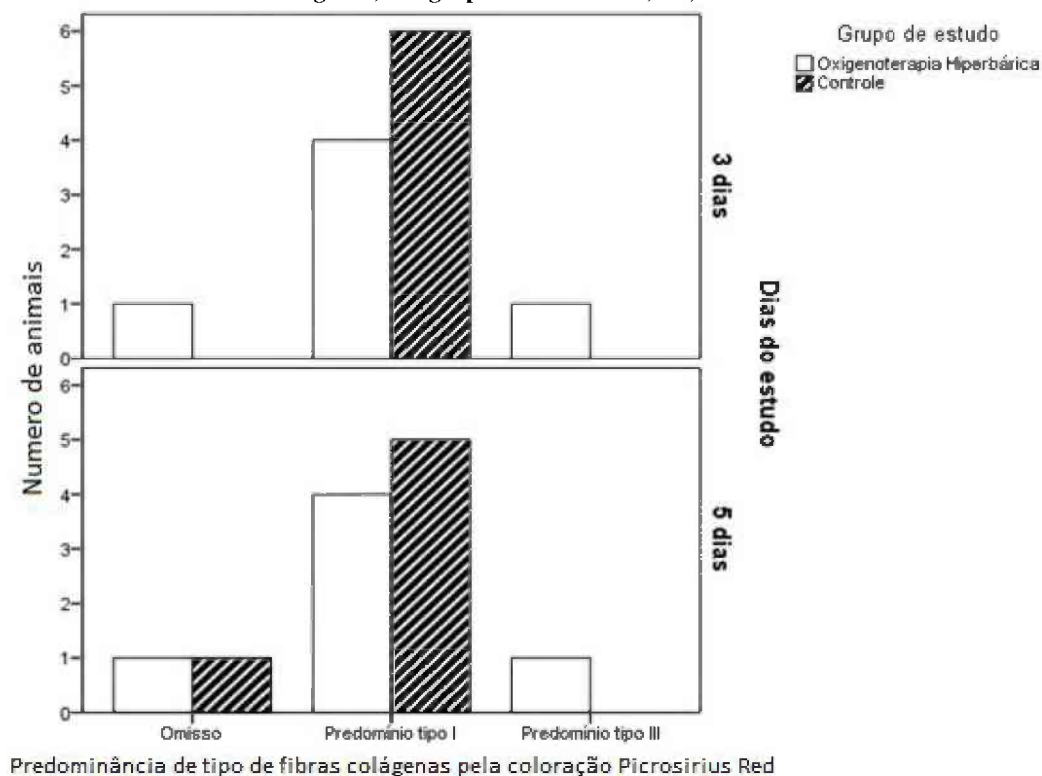
Tabela 31 - Avaliação em coloração *picrosirius* para avaliação de tipo de fibras colágenas Grupo B1

| Animal | Tipo |
|--------|-------------------|
| 1 | Predomínio tipo I |
| 2 | Predomínio tipo I |
| 3 | Predomínio tipo I |
| 4 | Predomínio tipo I |
| 5 | Predomínio tipo I |
| 6 | Predomínio tipo I |

Fonte: Elaboração própria.

No gráfico 14, pode-se ver o resultado da avaliação das fibras colágenas pela coloração Picrosirius nos quatro grupos do estudo.

Gráfico 14 - Avaliação em coloração Pricosirius para avaliação da predominância do tipo de fibras colágenas, nos grupos de estudo A1, A2, B1 e B2.



Fonte: Elaboração própria

6.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

6.4.1 Contextualização

O presente estudo tratou-se de um experimento com delineamento do tipo caso-controle, em 24 *rattus novergicus albinos* machos, provenientes do Biotério do Laboratório de Técnica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, com idade mínima de 3 meses e máxima de 5 meses e peso mínimo de 250 gramas e máximo de 375 gramas, foram divididos em dois grupos de forma randomizada e aleatória: estudo (n=12) *versus* controle (n=12); sendo o grupo de estudo submetido a dois tipos de tratamento: sessões de OHB com tempo de acompanhamento até finalização do processo em três dias (n=6) ou cinco dias (n=6). Portanto, foram analisados quatro grupos no estudo:

- 1) grupo com procedimento cirúrgico sem OHB pós-operatória com término em três dias (n=6);

- 2) grupo com procedimento cirúrgico sem OHB pós-operatória com término em cinco dias (n=6);
- 3) grupo com procedimento cirúrgico com OHB pós-operatória com término em três dias (n=6);
- 4) grupo com procedimento cirúrgico com OHB pós-operatória com término em cinco dias (n=6);

Os animais foram avaliados ponderalmente a partir de seu peso pré e pós-operatório e macroscopicamente pelo grau de aderência na área do procedimento cirúrgico. Assim, duas variáveis importam ser avaliadas nestes itens: a variação de peso (peso pós-operatório menos peso pré-operatório); e grau de aderência (variável ordinal que pode variar entre 0=ausência de aderência até 5=grau 5 de aderência, conforme protocolo discutido na tese).

Além disso, os mesmos animais, também, foram avaliados histologicamente pelas seguintes variáveis: avaliação do infiltrado inflamatório em microscopia com coloração hemotoxilina-eosina (HE); avaliação do processo de fibrose por HE; avaliação do processo de fibrose pela coloração de Tricrômico de Masson e 4) avaliação pela coloração Picrosirius Red para avaliar a predominância do tipo de fibras colágenas. Os três primeiros quesitos originaram três variáveis ordinais (0=ausente até 3=acentuada) e o último (Picrosirius) originou uma variável binária nominal (quando aplicável¹, predomínio tipo I *versus* predomínio tipo II), conforme os protocolos discutidos na tese.

6.4.2 Análise bivariada

Como se tratavam de amostras independentes, pôde-se comparar os quatro grupos simultaneamente em relação a cinco variáveis de interesse²: 1) variação de peso; 2) grau de aderência macroscópica; 3) infiltrado inflamatório em microscopia HE; 4) processo de fibrose por HE; 5) processo de fibrose pela coloração Tricrômico de Masson. Nesse caso, quando as variáveis eram do tipo ordinal, utilizou-se o **Teste Kruskal-Wallis**, com p-valor simulado por Monte Carlo a partir de 10.000 amostras para fazer jus à pequena quantidade de observações

¹ Isso significa que, em três grupos, perdeu-se uma observação cada um devido à avaliação não ser aplicável.

² Nesse caso, não utilizaríamos a coloração Picrosirius por tratar-se de uma variável nominal. Poderíamos fazer quatro testes qui-quadrado e fazer o ajuste de Bonferroni, mas como podemos avaliar visualmente nos dados, não fez sentido, pois os resultados são muito contundentes (concentrados praticamente em predomínio tipo I).

presentes no estudo³, como computado a seguir. Os resultados do teste apontam que não existe pelo menos uma diferença (ao nível de 5%⁴) entre os quatro grupos concernentes às cinco variáveis avaliadas. Por exemplo, ao nível de 5% de significância, não existe variação de peso entre o grupo de estudo com três dias ou grupo de estudos com cinco dias ou grupos de controle com três dias ou grupo de controle com cinco dias.

Metodologicamente, tratou-se de quatro amostras independentes com o intuito de reduzir a taxa de erro do tipo II, caso não se dessem diferenças no Teste Kruskal-Wallis, não faria sentido avançar em outras comparações e as análises encerravam de imediato, então, bastando avaliar a coloração Picosirius pelo **Teste Qui-Quadrado**. No entanto, caso o pesquisador desejasse detalhar melhor as comparações múltiplas, outra saída seria computar o **Teste Mann-Whitney**⁵ para as comparações de interesse, que, no presente caso, eram i) dentro do grupo de três dias/cinco dias comparar grupo de estudo *versus* grupo de controle; e ii) dentro do grupo de estudo/controle comparar três dias *versus* cinco dias. Fez-se, então, dessa forma nas duas próximas seções⁶, além de apresentar o Teste Qui-quadrado para avaliar a coloração Picosirius.

6.4.2.1 Grupo A1 e A2 versus B1 e B2

Tanto dentro do grupo de avaliação de três dias quanto dentro do grupo de avaliação de cinco dias não se encontraram diferenças significativas ($p\text{-valor} < 0,01$) entre o grupo de estudo e grupo de controle, em quaisquer variáveis: seja nas variáveis ordinais pelo Teste Mann-Whitney ou na coloração Picosirius pelo Teste Qui-quadrado. Dentro do grupo de três dias, a variável que apresentou maior diferença, e que foi marginalmente significativa⁷, foi o processo fibrose por HE, que, de acordo com os resultados, apresentou maior *score* no grupo controle. Esse mesmo fato foi possível evidenciar no infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE dentro do grupo de cinco dias, que, de acordo com os resultados,

³ Nos Resultados, também, são evidenciados os valores do p-valor assintótico, que, no final, levaram aos mesmos resultados.

⁴ Nesse caso, todos os p-valor foram superiores a 0,05.

⁵ Como são duas comparações um p-valor de 0,01 equivale uma significância de 5% ($0,05 \times 0,05 = 0,025$), ou seja, para todos os fins, tem-se de olhar para um p-valor menor que 0,01 para inferir que o teste seja significativo ao nível de 5%.

⁶ Também computados o p-valor do Teste Mann-Whitney por Monte Carlo.

⁷ Se alterado o nível de significância de 5% para 10%!

apresentou *score* maior no grupo de estudo. No caso da coloração Picrosirius, o teste Qui-quadrado (Exato de Fisher) também não apresentou significância⁸.

6.4.2.2 Grupo A1 e B1 versus A2 e B2

Dentro do grupo de estudo, quando se avaliou se havia diferenças entre os grupos de três dias e cinco dias, não foram individuadas evidências estatisticamente significativas (p -valor $<0,05$) em todas as variáveis consideradas: tanto no Teste Mann-Whitney quanto no Teste Qui-quadrado (coloração Picrosirius)⁹. Concernente ao grupo de controle, caso se considere um nível de significância de 10%, foi possível perceber, apenas, que o grau de aderência (avaliação macroscópica) foi maior no grupo de cinco dias do que no grupo de três dias.

6.4.3 Estatística analítica: apresentação dos resultados

⁸ Sem falar dos resultados duvidosos, que, devido à pequena amostra, apresentam 75% das células com contagem menor que 5.

⁹ Nem mesmo marginalmente e a despeito das limitações do Teste Qui-quadrado como já ressaltado.

Tabela 32 - Estatística analítica: Peso

| | | | | n | Mínimo | Máximo | Média | Mediana | Desvio padrão |
|----------|--------|--------|---------------------|----|--------|--------|-------|---------|------------------|
| OHB | Dias | 3 dias | Peso pré-operatório | 6 | 540,0 | 630,0 | 583,3 | 582,5 | 39,2 |
| | | | Peso pós-operatório | 6 | 510,0 | 645,0 | 570,8 | 575,0 | 54,6 |
| | | | Variação de peso | 6 | -100,0 | 50,0 | -12,5 | 0,0 | 51,8 |
| | 5 dias | | Peso pré-operatório | 6 | 550,0 | 680,0 | 620,0 | 625,0 | 45,6 |
| | | | Peso pós-operatório | 6 | 568,0 | 675,0 | 607,2 | 600,0 | 39,0 |
| | | | Variação de peso | 6 | -50,0 | 18,0 | -12,8 | -10,0 | 22,4 |
| | Total | | Peso pré-operatório | 12 | 540,0 | 680,0 | 601,7 | 612,5 | 44,8 |
| | | | Peso pós-operatório | 12 | 510,0 | 675,0 | 589,0 | 595,0 | 49,1 |
| | | | Variação de peso | 12 | -100,0 | 50,0 | -12,7 | -5,0 | 38,1 |
| Controle | Dias | 3 dias | Peso pré-operatório | 6 | 520,0 | 615,0 | 566,7 | 570,0 | 42,4 |
| | | | Peso pós-operatório | 6 | 420,0 | 625,0 | 543,3 | 567,5 | 79,7 |
| | | | Variação de peso | 6 | -130,0 | 20,0 | -23,3 | 0,0 | 56,5 |
| | 5 dias | | Peso pré-operatório | 6 | 500,0 | 610,0 | 580,8 | 595,0 | 41,0 |
| | | | Peso pós-operatório | 6 | 450,0 | 595,0 | 539,2 | 570,0 | 66,4 |
| | | | Variação de peso | 6 | -120,0 | 5,0 | -41,7 | -37,5 | 44,1 |
| | Total | | Peso pré-operatório | 12 | 500,0 | 615,0 | 573,8 | 590,0 | 40,5 |
| | | | Peso pós-operatório | 12 | 420,0 | 625,0 | 541,3 | 570,0 | 70,0 |
| | | | Variação de peso | 12 | -130,0 | 20,0 | -32,5 | -17,5 | 49,2 |
| Total | Dias | 3 dias | Peso pré-operatório | 12 | 520,0 | 630,0 | 575,0 | 572,5 | 39,9 |
| | | | Peso pós-operatório | 12 | 420,0 | 645,0 | 557,1 | 575,0 | 66,7 |
| | | | Variação de peso | 12 | -130,0 | 50,0 | -17,9 | 0,0 | 52,0 |
| | 5 dias | | Peso pré-operatório | 12 | 500,0 | 680,0 | 600,4 | 602,5 | 46,1 |
| | | | Peso pós-operatório | 12 | 450,0 | 675,0 | 573,2 | 585,0 | 62,9 |
| | | | Variação de peso | 12 | -120,0 | 18,0 | -27,3 | -17,5 | 36,6 |
| | Total | | Peso pré-operatório | 24 | 500,0 | 680,0 | 587,7 | 595,0 | 44,1 |
| | | | Peso pós-operatório | 24 | 420,0 | 675,0 | 565,1 | 585,0 | 63,9 |
| | | | Variação de peso | 24 | -130,0 | 50,0 | -22,6 | -10,0 | 44,2 |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 33 – Estatística analítica: avaliação macroscópica e microscópica

| | | | | n | Mínimo | Máximo | Média | Mediana | Desvio padrão |
|----------|-------------|---|--|----|--------|--------|-------|---------|---------------|
| OHB | Dias 3 dias | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | | 6 | 2 | 3 | 2,7 | 3 | ,5 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | | 5 | 1 | 3 | 2,0 | 2 | ,7 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | | 6 | 0 | 1 | ,8 | 1 | ,4 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | | 6 | 0 | 2 | 1,0 | 1 | ,6 |
| | 5 dias | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | | 6 | 2 | 4 | 3,0 | 3 | ,9 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | | 6 | 0 | 3 | 1,8 | 2 | 1,0 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | | 6 | 0 | 3 | 1,7 | 2 | 1,2 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | | 6 | 1 | 2 | 1,3 | 1 | ,5 |
| | Total | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | | 12 | 2 | 4 | 2,8 | 3 | ,7 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | | 11 | 0 | 3 | 1,9 | 2 | ,8 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | | 12 | 0 | 3 | 1,3 | 1 | 1,0 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | | 12 | 0 | 2 | 1,2 | 1 | ,6 |
| Controle | Dias 3 dias | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | | 6 | 2 | 4 | 2,5 | 2 | ,8 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | | 6 | 1 | 3 | 1,7 | 2 | ,8 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | | 6 | 1 | 3 | 1,7 | 2 | ,8 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | | 6 | 1 | 2 | 1,3 | 1 | ,5 |
| | 5 dias | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | | 6 | 2 | 4 | 3,3 | 4 | ,8 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | | 6 | 1 | 2 | 1,2 | 1 | ,4 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | | 6 | 0 | 2 | 1,0 | 1 | ,9 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | | 6 | 0 | 2 | 1,2 | 1 | ,8 |
| | Total | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | | 12 | 2 | 4 | 2,9 | 3 | ,9 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | | 12 | 1 | 3 | 1,4 | 1 | ,7 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | | 12 | 0 | 3 | 1,3 | 1 | ,9 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | | 12 | 0 | 2 | 1,3 | 1 | ,6 |

| | | | | | | | | |
|-------|-------------|---|----|---|---|-----|---|-----|
| Total | Dias 3 dias | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | 12 | 2 | 4 | 2,6 | 3 | ,7 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | 11 | 1 | 3 | 1,8 | 2 | ,8 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | 12 | 0 | 3 | 1,3 | 1 | ,8 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | 12 | 0 | 2 | 1,2 | 1 | ,6 |
| | 5 dias | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | 12 | 2 | 4 | 3,2 | 3 | ,8 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | 12 | 0 | 3 | 1,5 | 2 | ,8 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | 12 | 0 | 3 | 1,3 | 1 | 1,1 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | 12 | 0 | 2 | 1,3 | 1 | ,6 |
| | Total | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | 24 | 2 | 4 | 2,9 | 3 | ,8 |
| | | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | 23 | 0 | 3 | 1,7 | 2 | ,8 |
| | | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | 24 | 0 | 3 | 1,3 | 1 | ,9 |
| | | Coloração de Tricrômico de Masson | 24 | 0 | 2 | 1,2 | 1 | ,6 |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 34 -Análise bivariada de todos os grupos

| <i>Postos</i> | | | |
|---|----------|----|-------------|
| Grupo e dias do estudo | | N | Posto Médio |
| Variação do peso (g) | Grupo A1 | 6 | 14,67 |
| | Grupo A2 | 6 | 13,00 |
| | Grupo B1 | 6 | 13,83 |
| | Grupo B2 | 6 | 8,50 |
| | Total | 24 | |
| Avaliação macroscópica (grau de aderência) | Grupo A1 | 6 | 11,00 |
| | Grupo A2 | 6 | 13,50 |
| | Grupo B1 | 6 | 9,25 |
| | Grupo B2 | 6 | 16,25 |
| | Total | 24 | |
| Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | Grupo A1 | 5 | 14,90 |
| | Grupo A2 | 6 | 14,17 |
| | Grupo B1 | 6 | 11,83 |
| | Grupo B2 | 6 | 7,58 |
| | Total | 23 | |
| Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | Grupo A1 | 6 | 9,17 |
| | Grupo A2 | 6 | 14,75 |
| | Grupo B1 | 6 | 15,42 |
| | Grupo B2 | 6 | 10,67 |
| | Total | 24 | |
| Coloração de Tricrômico de Masson | Grupo A1 | 6 | 10,42 |
| | Grupo A2 | 6 | 13,67 |
| | Grupo B1 | 6 | 13,67 |
| | Grupo B2 | 6 | 12,25 |
| | Total | 24 | |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 35 - Estatísticas de teste

| Estatísticas de teste ^{a,b} | | | | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------|--|---|--|-----------------------------------|
| | | Variação do peso (g) | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | Coloração de Tricrômico de Masson |
| Qui-quadrado | | 2,741 | 3,799 | 4,753 | 3,909 | 1,168 |
| gl | | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Significância Assint. | | ,433 | ,284 | ,191 | ,271 | ,761 |
| Sig. p-valor | | ,455 ^c | ,296 ^c | ,190 ^c | ,301 ^c | ,849 ^c |
| Monte Carlo | 99% de Intervalo de Confiança | LI | ,442 | ,180 | ,289 | ,839 |
| | | LS | ,467 | ,201 | ,313 | ,858 |

a. Teste Kruskal Wallis

b. Variável de Agrupamento: Grupo e dias do estudo

c. Baseado em 10000 tabelas de amostra com a semente inicial 1310155034.

Fonte: Elaboração própria

6.4.3.1 Estudo vs Controle

Tabela 36 – Grupo A1/A2 vs B1/B2-Postos

| <i>Postos</i> | | N | Posto Médio | Soma de Postos |
|---|----------|----|-------------|----------------|
| Grupo de estudo | | | | |
| Variação do peso (g) | OHB | 6 | 6,75 | 40,50 |
| | Controle | 6 | 6,25 | 37,50 |
| | Total | 12 | | |
| Avaliação macroscópica (grau de aderência) | OHB | 6 | 7,17 | 43,00 |
| | Controle | 6 | 5,83 | 35,00 |
| | Total | 12 | | |
| Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | OHB | 5 | 6,80 | 34,00 |
| | Controle | 6 | 5,33 | 32,00 |
| | Total | 11 | | |
| Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | OHB | 6 | 4,75 | 28,50 |
| | Controle | 6 | 8,25 | 49,50 |
| | Total | 12 | | |
| Coloração de Tricrômico de Masson | OHB | 6 | 5,67 | 34,00 |
| | Controle | 6 | 7,33 | 44,00 |
| | Total | 12 | | |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 37 – A1/B1-Estatísticas de testeEstatísticas de teste^a

| | | | Variação do peso (g) | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | Coloração de Tricrômico de Masson |
|------------------------------------|----------------------------|----|----------------------|--|---|--|-----------------------------------|
| U de Mann-Whitney | | | 16,500 | 14,000 | 11,000 | 7,500 | 13,000 |
| Wilcoxon W | | | 37,500 | 35,000 | 32,000 | 28,500 | 34,000 |
| Z | | | -,241 | -,713 | -,788 | -,2006 | -,962 |
| Significância Assint. (Bilateral) | | | ,810 | ,476 | ,431 | ,045 | ,336 |
| Sig exata [2*(Sig. de unilateral)] | | | ,818 ^b | ,589 ^b | ,537 ^b | ,093 ^b | ,485 ^b |
| Sig. Monte Carlo (bilateral) | p-valor | | ,846 ^c | ,563 ^c | ,622 ^c | ,118 ^c | ,644 ^c |
| | Intervalo de Confiança 99% | LI | ,837 | ,551 | ,609 | ,109 | ,631 |
| | | LS | ,855 | ,576 | ,634 | ,126 | ,656 |
| Sig. Monte Carlo (unilateral) | p-valor | | ,416 ^c | ,283 ^c | ,303 ^c | ,057 ^c | ,323 ^c |
| | Intervalo de Confiança 99% | LI | ,403 | ,271 | ,291 | ,051 | ,311 |
| | | LS | ,428 | ,295 | ,315 | ,063 | ,335 |

a. Variável de Agrupamento: Grupo de estudo

b. Não corrigido para empates.

c. Baseado em 10000 tabelas de amostra com a semente inicial 2000000.

Fonte: Elaboração própria

Tabela 38 -A1/B1-Crosstab*Crosstab*

| | | | Coloração Picrosirius | | |
|-----------------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|--------|
| | | | Predomínio tipo I | Predomínio tipo II | Total |
| Grupo de estudo | OHB | Contagem | 4 | 1 | 5 |
| | | % em Grupo de estudo | 80,0% | 20,0% | 100,0% |
| | Controle | Contagem | 6 | 0 | 6 |
| | | % em Grupo de estudo | 100,0% | 0,0% | 100,0% |
| Total | Contagem | | 10 | 1 | 11 |
| | % em Grupo de estudo | | 90,9% | 9,1% | 100,0% |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 39 – A1/B1-Testes Qui-quadrado*Testes qui-quadrado*

| | Valor | gl | p-valor | p-valor (2 lados) | p-valor (1 lado) |
|---------------------------------------|--------------------|----|---------|-------------------|------------------|
| Qui-quadrado de Pearson | 1,320 ^a | 1 | ,251 | | |
| Correção de continuidade ^b | ,009 | 1 | ,924 | | |
| Razão de verossimilhança | 1,698 | 1 | ,193 | | |
| Teste Exato de Fisher | | | | ,455 | ,455 |
| Associação Linear por Linear | 1,200 | 1 | ,273 | | |
| Nº de Casos Válidos | 11 | | | | |

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é ,45.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Fonte: Elaboração própria

Tabela 40 - A2/B2 - Postos*Postos*

| Grupo de estudo | | N | Posto Médio | Soma de Postos |
|---|----------|----|-------------|----------------|
| Variação do peso (g) | OHB | 6 | 7,83 | 47,00 |
| | Controle | 6 | 5,17 | 31,00 |
| | Total | 12 | | |
| Avaliação macroscópica (grau de aderência) | OHB | 6 | 5,83 | 35,00 |
| | Controle | 6 | 7,17 | 43,00 |
| | Total | 12 | | |
| Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | OHB | 6 | 8,17 | 49,00 |
| | Controle | 6 | 4,83 | 29,00 |
| | Total | 12 | | |
| Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | OHB | 6 | 7,50 | 45,00 |
| | Controle | 6 | 5,50 | 33,00 |
| | Total | 12 | | |
| Coloração de Tricrômico de Masson | OHB | 6 | 6,83 | 41,00 |
| | Controle | 6 | 6,17 | 37,00 |
| | Total | 12 | | |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 41 - A2/B2 - Estatísticas de testeEstatísticas de teste^a

| | | | Variação do peso (g) | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | Coloração de Tricrômico de Masson |
|------------------------------------|---------------|----|----------------------------|---|--|---|---|
| U de Mann-Whitney | | | 10,000 | 14,000 | 8,000 | 12,000 | 16,000 |
| Wilcoxon W | | | 31,000 | 35,000 | 29,000 | 33,000 | 37,000 |
| Z | | | -1,292 | -,682 | -1,727 | -,994 | -,365 |
| Significância Assint. (Bilateral) | | | ,196 | ,495 | ,084 | ,320 | ,715 |
| Sig exata [2*(Sig. de unilateral)] | | | ,240 ^b | ,589 ^b | ,132 ^b | ,394 ^b | ,818 ^b |
| Sig. Monte Carlo | p-valor | | ,212 ^c | ,718 ^c | ,076 ^c | ,421 ^c | 1,000 ^c |
| (bilateral) | Intervalo de | LI | ,202 | ,707 | ,069 | ,408 | 1,000 |
| | Confiança 99% | LS | ,223 | ,730 | ,083 | ,433 | 1,000 |
| Sig. Monte Carlo | p-valor | | ,103 ^c | ,361 ^c | ,039 ^c | ,211 ^c | ,503 ^c |
| (unilateral) | Intervalo de | LI | ,095 | ,349 | ,034 | ,200 | ,490 |
| | Confiança 99% | LS | ,111 | ,374 | ,044 | ,221 | ,516 |

a. Variável de Agrupamento: Grupo de estudo

b. Não corrigido para empates.

c. Baseado em 10000 tabelas de amostra com a semente inicial 334431365.

Fonte: Elaboração própria

Tabela 42 - A2/B2 - Crosstab

Crosstab

| | | | Coloração Picrosirius | | Total |
|--------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| | | | Predomínio tipo I | Predomínio tipo II | |
| Grupo de estudo | OHB | Contagem | 4 | 1 | 5 |
| | | % em Grupo de estudo | 80,0% | 20,0% | 100,0% |
| | Controle | Contagem | 5 | 0 | 5 |
| | | % em Grupo de estudo | 100,0% | 0,0% | 100,0% |
| Total | Contagem | | 9 | 1 | 10 |
| | % em Grupo de estudo | | 90,0% | 10,0% | 100,0% |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 43 - A2/B2 - Testes Qui-quadrado

Testes qui-quadrado

| | Valor | gl | p-valor | p-valor (2 lados) | p-valor (1 lado) |
|---------------------------------------|--------------------|----|---------|----------------------|---------------------|
| Qui-quadrado de Pearson | 1,111 ^a | 1 | ,292 | | |
| Correção de continuidade ^b | 0,000 | 1 | 1,000 | | |
| Razão de verossimilhança | 1,498 | 1 | ,221 | | |
| Teste Exato de Fisher | | | | 1,000 | ,500 |
| Associação Linear por Linear | 1,000 | 1 | ,317 | | |
| Nº de Casos Válidos | 10 | | | | |

a. 4 células (100,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é ,50.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Fonte: Elaboração própria

Tabela 44 - A1/B1 vs A2/B2 - Postos

| <i>Postos</i> | | | | |
|---|--------|----|-------------|----------------|
| Dias do estudo | | N | Posto Médio | Soma de Postos |
| Variação do peso (g) | 3 dias | 6 | 7,00 | 42,00 |
| | 5 dias | 6 | 6,00 | 36,00 |
| | Total | 12 | | |
| Avaliação macroscópica (grau de aderência) | 3 dias | 6 | 5,83 | 35,00 |
| | 5 dias | 6 | 7,17 | 43,00 |
| | Total | 12 | | |
| Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | 3 dias | 5 | 6,10 | 30,50 |
| | 5 dias | 6 | 5,92 | 35,50 |
| | Total | 11 | | |
| Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | 3 dias | 6 | 5,25 | 31,50 |
| | 5 dias | 6 | 7,75 | 46,50 |
| | Total | 12 | | |
| Coloração de Tricrômico de Masson | 3 dias | 6 | 5,67 | 34,00 |
| | 5 dias | 6 | 7,33 | 44,00 |
| | Total | 12 | | |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 45 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo estudo – Estatísticas de testeEstatísticas de teste^a

| | | | Variação do peso (g) | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | Coloração de Tricrômico de Masson |
|------------------------------------|---------------|----|----------------------|--|---|--|-----------------------------------|
| U de Mann-Whitney | | | 15,000 | 14,000 | 14,500 | 10,500 | 13,000 |
| Wilcoxon W | | | 36,000 | 35,000 | 35,500 | 31,500 | 34,000 |
| Z | | | -,484 | -,699 | -,106 | -1,345 | -,962 |
| Significância Assint. (Bilateral) | | | ,629 | ,484 | ,916 | ,179 | ,336 |
| Sig exata [2*(Sig. de unilateral)] | | | ,699 ^b | ,589 ^b | ,931 ^b | ,240 ^b | ,485 ^b |
| Sig. Monte Carlo | p-valor | | ,701 ^c | ,689 ^c | ,937 ^c | ,240 ^c | ,641 ^c |
| (bilateral) | Intervalo de | LI | ,689 | ,677 | ,931 | ,229 | ,629 |
| | Confiança 99% | LS | ,713 | ,701 | ,944 | ,251 | ,653 |
| Sig. Monte Carlo | p-valor | | ,350 ^c | ,343 ^c | ,468 ^c | ,120 ^c | ,324 ^c |
| (unilateral) | Intervalo de | LI | ,337 | ,331 | ,455 | ,112 | ,312 |
| | Confiança 99% | LS | ,362 | ,355 | ,481 | ,129 | ,336 |

a. Variável de Agrupamento: Dias do estudo

b. Não corrigido para empates.

c. Baseado em 10000 tabelas de amostra com a semente inicial 221623949.

Fonte: Elaboração própria

Tabela 46 - A1/B1 e A2/B2 - Grupo estudo - Crosstab

Crosstab

| | | | Coloração Picrosirius | | Total |
|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|--------|
| | | | Predomínio tipo I | Predomínio tipo II | |
| Dias do estudo | 3 dias | Contagem | 4 | 1 | 5 |
| | | % em Dias do estudo | 80,0% | 20,0% | 100,0% |
| | 5 dias | Contagem | 4 | 1 | 5 |
| | | % em Dias do estudo | 80,0% | 20,0% | 100,0% |
| Total | Contagem | | 8 | 2 | 10 |
| | % em Dias do estudo | | 80,0% | 20,0% | 100,0% |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 47 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo estudo - Testes Qui-quadrado*Testes qui-quadrado*

| | Valor | gl | p-valor | p-valor (2 lados) | p-valor (1 lado) |
|---------------------------------------|-------------------|----|---------|-------------------|------------------|
| Qui-quadrado de Pearson | ,000 ^a | 1 | 1,000 | | |
| Correção de continuidade ^b | 0,000 | 1 | 1,000 | | |
| Razão de verossimilhança | 0,000 | 1 | 1,000 | | |
| Teste Exato de Fisher | | | | 1,000 | ,778 |
| Associação Linear por Linear | 0,000 | 1 | 1,000 | | |
| Nº de Casos Válidos | 10 | | | | |

a. 4 células (100,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,00.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Fonte: Elaboração própria

Tabela 48 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo controle - Postos*Postos*

| Dias do estudo | | N | Posto Médio | Soma de Postos |
|---|--------|----|-------------|----------------|
| Variação do peso (g) | 3 dias | 6 | 7,75 | 46,50 |
| | 5 dias | 6 | 5,25 | 31,50 |
| | Total | 12 | | |
| Avaliação macroscópica (grau de aderência) | 3 dias | 6 | 4,92 | 29,50 |
| | 5 dias | 6 | 8,08 | 48,50 |
| | Total | 12 | | |
| Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | 3 dias | 6 | 7,58 | 45,50 |
| | 5 dias | 6 | 5,42 | 32,50 |
| | Total | 12 | | |
| Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | 3 dias | 6 | 7,67 | 46,00 |
| | 5 dias | 6 | 5,33 | 32,00 |
| | Total | 12 | | |
| Coloração de Tricrômico de Masson | 3 dias | 6 | 6,83 | 41,00 |
| | 5 dias | 6 | 6,17 | 37,00 |
| | Total | 12 | | |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 49 - A1/B1 VS A2/B2 - Grupo controle - Estatísticas de testeEstatísticas de teste^a

| | | | Variação do peso (g) | Avaliação macroscópica (grau de aderência) | Infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE | Processo inflamatório em tecido cicatricial por HE | Coloração de Tricrômico de Masson |
|------------------------------------|-------------------------------|----|----------------------------|---|--|---|---|
| U de Mann-Whitney | | | 10,500 | 8,500 | 11,500 | 11,000 | 16,000 |
| Wilcoxon W | | | 31,500 | 29,500 | 32,500 | 32,000 | 37,000 |
| Z | | | -1,207 | -1,621 | -1,251 | -1,187 | -,365 |
| Significância Assint. (Bilateral) | | | ,227 | ,105 | ,211 | ,235 | ,715 |
| Sig exata [2*(Sig. de unilateral)] | | | ,240 ^b | ,132 ^b | ,310 ^b | ,310 ^b | ,818 ^b |
| Sig. Monte Carlo | p-valor | | ,237 ^c | ,175 ^c | ,421 ^c | ,330 ^c | 1,000 ^c |
| (bilateral) | Intervalo de Confiança 99% | LI | ,226 | ,165 | ,408 | ,317 | 1,000 |
| | | LS | ,248 | ,184 | ,434 | ,342 | 1,000 |
| Sig. Monte Carlo | p-valor | | ,119 ^c | ,083 ^c | ,214 ^c | ,165 ^c | ,503 ^c |
| (unilateral) | Intervalo de Confiança 99% | LI | ,110 | ,076 | ,203 | ,155 | ,490 |
| | | LS | ,127 | ,090 | ,224 | ,174 | ,516 |

a. Variável de Agrupamento: Dias do estudo

b. Não corrigido para empates.

c. Baseado em 10000 tabelas de amostra com a semente inicial 1535910591.

Fonte: Elaboração própria

Tabela 50 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo controle - Crosstab*Crosstab*

| | | | Coloração Picrosirius | |
|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|--------|
| | | | Predomínio tipo I | Total |
| Dias do estudo | 3 dias | Contagem | 6 | 6 |
| | | % em Dias do estudo | 100,0% | 100,0% |
| | 5 dias | Contagem | 5 | 5 |
| | | % em Dias do estudo | 100,0% | 100,0% |
| Total | Contagem | | 11 | 11 |
| | % em Dias do estudo | | 100,0% | 100,0% |

Fonte: Elaboração própria

Tabela 51 - A1/B1 vs A2/B2 - Grupo controle - Testes Qui-quadrado*Testes qui-quadrado*

| | Valor |
|-------------------------|----------------|
| Qui-quadrado de Pearson | . ^a |
| Nº de Casos Válidos | 11 |

a. Nenhuma estatística foi calculada porque Coloração Picrosirius é um constante.

¹ Nesse caso, todos os p-valor foram superiores a 0,05.

Fonte: Elaboração própria

7 DISCUSSÃO

Em estudos experimentais, a avaliação de variação de peso dos animais de diferentes grupos submetidos a procedimentos como critério de evolução pós-operatória positiva ou negativa, necessariamente, obriga o uso de ambiente fechado e biologicamente controlado (Gaioleiro Metabólico) (CONSIGLIERO, 1987). No experimento em foco, os animais foram submetidos a técnicas e manejo sugeridos pelas normas de Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório, do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP (Silvania M.P.), porém a utilização de gaiolas metabólicas não foi realizada. Portanto, a determinação do peso como critério de avaliação dos grupos possui um menor nível de confiabilidade. Na avaliação estatística pelo **Teste Kruskal-Wallis**, com p-valor simulado por Monte Carlo, a partir de 10.000 amostras para fazer jus à pequena quantidade de observações do presente no estudo, os resultados do teste apontam que não existe pelo menos uma diferença (ao nível de 5%) entre os quatro grupos concernentes a esta variável.

É fundamental levarmos em conta a escassez de estudos similares, utilizando próteses sintéticas com utilização de OHB, o que nos levou a utilizar dados da literatura de estudos experimentais com a utilização de OHB, nos mais diversos sítios e correlações tentando correlacionar com a proposta do presente estudo.

Ao considerar o trauma cirúrgico a que todos os grupos foram submetidos, bem como seu acompanhamento pós-operatório, a verificação que não ocorreram alterações estatisticamente significantes do peso corporal sugere que o trauma cirúrgico foi realizado de forma a não proporcionar dano considerável na fisiologia dos animais, Tognini, (2011) relatou a importância na analgesia pós-operatória para a manutenção do estado geral dos animais, o que pôde ser avaliado também neste experimento.

Costa Val (2006), em ratos submetidos a procedimento cirúrgico e à OHB, não verificou alterações de peso significativas, já Lemos Paulo (2006), em animais submetidos à ressecção parcial de baco e à OHB, notou que não houve diminuição significativa dos pesos pós-operatórios, independentemente de os animais terem sido submetidos ou não à OHB.

Portanto, o parâmetro peso não apresentou, no presente estudo, variações estatisticamente significativas quanto ao pré e pós-operatório, nos grupos A1 e B1 e A2 e B2, bem como entre os grupos A1 e A2 e B1 e B2, corroborando as conclusões levantadas na literatura.

Macroscopicamente, também, foram avaliados os graus de aderência pós-operatória. Os resultados do teste apontaram para a não diferença estatisticamente significativa (ao nível de 5%) entre os quatro grupos quanto a esta variável, ou seja, ao nível de 5% de significância, não existe variação de grau de aderências entre o grupo A1 e A2 e os grupos B1 e B2.

No grupo estudo, quando se avaliou se havia diferenças entre os grupos A1 e A2, não se deram evidências estatisticamente significativas ($p\text{-valor}<0,05$) na variável aderência: no Teste Mann-Whitney. Concernente ao grupo controle, entre os grupos B1 e B2, se considerarmos um nível de significância de 10%, podemos perceber, apenas, que o grau de aderência (avaliação macroscópica) foi maior no grupo de B2 do que no grupo B1, fato este que corrobora com o processo inflamatório pertinente à evolução do pós-operatório e, também, é condizente com o observado em colocação de prótese de tela em peritoneostomia, como observado por Diogo-Filho (2004), Ubirajara (2009), Montes (2012). No entanto Lemos Paulo (2010), em autoimplantes esplênicos, tratados com oxigênio hiperbárico, observou aderências mais intensas e firmes entre os locais dos autoimplantes e as alças intestinais.

Nos grupos A1 e A2, não foi notada essa diferença, ou seja, o grau de aderência em 3 e 5 dias não aumentou, porém essa variação não é estatisticamente significativa.

As avaliações realizadas por microscopia ótica com a coloração HE e colorações especiais como Tricrômico de Masson e Picrosirius Red, em relação aos parâmetros avaliados, não evidenciaram diferenças significativas em nenhum dos parâmetros avaliados ($p\text{-valor}<0,05$)

Nylander (1985) e Zamboni (1993) verificaram que o tratamento hiperbárico, imediatamente após eventos traumáticos, diminui os fenômenos deletérios secundários à síndrome de reperfusão de forma sistêmica, e não apenas local. Histologicamente, houve inibição da isquemia causada pela vasoconstrição microarteriolar, que ocorre após eventos de reperfusão. O que é condizente com o achado neste estudo, uma resposta inflamatória mais evidente nos animais submetidos à oxigenoterapia hiperbárica por 5 dias em relação a 3 dias, levando a avaliar a hipótese da oxigenoterapia hiperbárica ser um fator estimulante da resposta inflamatória,

Inversamente ao observado no presente estudo, Mocanda (1991) verificou a diminuição da agregação plaquetária e leucocitária do edema secundário aos fenômenos de reperfusão e da hiporreatividade de macrófagos, fenômenos estes atribuídos à OHB e à inibição do óxido nítrico; já Costa-Val (2006) atribuiu a atenuação das alterações histopatológicas encontradas nos animais submetidos à oxigenoterapia hiperbárica e a

consequente redução significativa da mortalidade pós-operatória à capacidade da oxigenoterapia hiperbárica de reduzir a resposta inflamatória sistêmica após condições clínicas graves e agir de maneira atenuante, criando condições para que os animais tolerassem melhor o pós-operatório.

A coloração histológica pelo Tricrômico de Masson permite analisar, quantitativamente, as fibras colágenas do tecido conjuntivo, conferindo- a coloração azul a todas essas fibras, desse modo, proporcionando um parâmetro para a avaliação da intensidade da fibrose, porém não permitindo a diferenciação entre os tipos I e III de fibras colágenas (PASINE, 2013).

Oliveira (2004), avaliando a intensidade de fibrose na submucosa de vesícula de ratos, com lesões actínicas, submetidos ou não à OHB, não encontrou diferenças estatísticas entre os grupos. Aguiar (2011), por sua vez, em avaliação de fígado de ratos submetidos à hepatectomia parcial e à OHB, avaliados pela coloração Tricrômico de Masson, verificou a deposição de fibras colágenas no fígado após 240 horas do estímulo regenerativo. Os valores referentes à sua presença e à distribuição nos grupos não revelaram diferenças com significância estatística entre os grupos.

No presente estudo, a coloração de Tricrômico de Masson, para intensidade de fibrose, não mostrou diferenças estatísticas entre os grupos avaliados e entre os dias de pós-operatório.

A coloração com Picrosirius Red permite uma análise qualitativa das fibras colágenas do tecido conjuntivo, mediante a diferente interferência de cores, intensidade e birrefringência dos tecidos corados, dessa forma, diferenciando, principalmente, as fibras tipo I e tipo III. As fibras tipo I apresentam-se como fibras grossas, altamente birrefringentes e na cor vermelha, enquanto que as fibras tipo III apresentam-se em feixes finos, com fraca birrefringência e na cor amarelo-esverdeado (PASINI, 2013).

O colágeno tipo I é o mais abundante e o mais encontrado, é responsável pela força tensora. Já o colágeno tipo III é o que confere resistência para a distensibilidade do arcabouço estrutural, com limitada força tensora e tende a estar associado com o tipo I (PASINI, 2013).

Kim (2001), em músculo cardíaco submetido à OHB, e Dockendorf (1993), em segmento intestinal, relatam a predominância de fibras tipo I já nos estágios iniciais. O presente estudo mostra a predominância de fibras tipo I, independentemente do número de dias e, também, da exposição à OHB.

Por fim, a constatação, conforme os parâmetros utilizados no presente estudo, no qual não se verificaram diferenças quanto ao processo inflamatório, fibrose e padrão de fibras

colágenas nos grupos, independente de sua exposição à terapia de OHB, em um modelo experimental biológico com o uso de prótese sintética (polipropileno), é indicativo que a OHB não apresenta limitações para ser utilizada em situações das quais o organismo possua implantes de próteses sintéticas.

8 CONCLUSÃO

O presente ensaio experimental, após seu desenvolvimento e análise de vários parâmetros ponderais, macroscópicos e histológicos, em múltiplas colorações específicas para avaliação do processo inflamatório cicatricial em série de animais submetidos à peritoniotomia com colocação de prótese (tela de polipropileno), não verificou, na área de contato da tela e parede abdominal, alterações dos padrões inflamatórios cicatriciais estatisticamente significativas, independentemente da exposição à OHB, em nenhum dos grupos avaliados, independente do período pós-operatório de três e cinco dias.

As alterações marginais encontradas, dentro do grupo de três dias, no variável processo de fibrose por coloração HE, de acordo com os resultados, revelou maior *score* no grupo controle e no infiltrado inflamatório em microscopia com coloração HE; dentro do grupo de 5 dias, conforme os resultados indicados, apresentou-se *score* maior no grupo de estudo, o que pode determinar uma tendência que deveria ser avaliada em estudos posteriores, com maior número de animais e maior tempo de pós-operatório.

REFERÊNCIAS

- ABDO, E. E. et al. Protective effect of N2-mercaptopropionylglycine on rats and dogs liver during ischemia/reperfusion process. **Arq Gastroenterol.**, v.40, n.3, p.77-80, 2003.
- AGUIAR, R. et al. Liver regeneration after partial hepatectomy in rats submitted to post-hepatic portal hypertension. **ABCD, arq. Bras. Cir.**, v. 24, n. 2, São Paulo, p. 23-27, 2011.
- ALBUQUERQUE e SOUSA, J. G **Oxigênio e Medicina Subaquática e Hiperbárica.** Perspectiva Histórica e Realidade Militar Em Portugal. (Cadernos navais). 2011. Disponível em: <<http://www.marinha.pt>>, Acesso em: jan. 2014.
- ALBUQUERQUE e SOUSA, J. G. A Medicina Hiperbárica: Uma Especificidade da Medicina Naval. **Revista Militar**, 2006. Disponível em: <www.revistamilitar.pt>. Acesso em: 15 mar. 2014.
- ALBUQUERQUE e SOUSA, J. G. Efeitos benéficos tardios da oxigenoterapia hiperbárica nas úlceras crônicas dos membros inferiores dos diabéticos que não cicatrizaram com este tratamento. **Medicina Interna**, v.15, n.1, p.7-18, 2008. Disponível em: <<http://www.ohb.com.br/site/imagens/artigos/3.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2014.
- ALFICI, A. et al. Temporary Bowel Diversion Using the Bogota Bag (Hadera Stoma): Technical Details. **J Am Coll Surg.**, v.199, n.2, 2004.
- ALMEIDA, R. M. **Avaliação do Processo de Cicatrização de Lesões Tratadas com Laser de Baixa intensidade, Através de sistema de Aquisição e Tratamento de Imagens.** 2006. 93fls. Dissertação (Mestrado em Engenharia) – UFMG, Belo Horizonte, 2006.
- AMERSI, F. et al. P-selectin glycoprotein ligand-1 (rPSGL-Ig)-mediated blockade of CD62 selectin molecules protects rat steatotic liver grafts from ischemia/reperfusion injury', **Am J Transplant**, v.2, n.7, p.600-8, 2002.
- ANDERSON, E. D. et al. Open packing of the peritoneal cavity in generalized bacterial peritonitis. **Am J of Surg.**, v.145, n.1, p.131-135, 1983.
- ANGELICA, M.; GRIDELLI, B.; STRAZZABASCO, M. Practice of adult liver transplantation Italy recommendations of the Italy Association for study of the liver (A. I.S.F.). **Drg Liver Dis.**, v.37, n.7, p.461.7, 2005.
- AUSTEN, J. R. et al. Intestinal ischemia-reperfusion injury is mediated by the membrane attack complex. **Surgery**, v.126, p.343-348, 1999.
- AZOULAY, D. et al. Ischemic preconditioning for major liver resection under vascular exclusion of the liver preserving the caval flow: a randomized prospective study. **J Am Coll Surg**, v.202, n.2, p.203-211, 2006.
- BARCELOS, L. S. Production and in vivo effects of chemokines CXCL13/KC and CCL2/JE in a model of inflammatory angiogenesis in mice. **Inflamm Res**, v.53, p.576-584, 2004.

BAUER, J. J. et al. Rives-Stoppa procedure for repair of large incisional hernias: experience with 57 patients. **Hern**, v.6, p. 120-3, 2002.

BEDRIOW, R.; GOLIN, V. Oxigenoterapia hiperbárica no doente cirúrgico. In: RASSLAN, S. **O doente cirúrgico na UTI**. São Paulo: Ateneu, 2001. p.493-502.

BEHEREGARAY, W. K. et al. Eletroestimulação na cicatrização de feridas cutâneas experimentais em coelhos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.44, n.5, p.878-883, maio 2014.

BELGHITI, J. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. **Ann Surg**, v.229, n.3, p.369-375, 1999.

BELZER, F. O.; SOUTHARD, J. H. Principles of solid-organ preservation by cold storage. **Transplantation**, v.45, p.673-676, 1988.

BENKE, P. J. Jessica in the well: ischemia and reperfusion injury. **JAMA**, v, 259, p.1326. 1988.

BÉRGAMO, M.; ZAPPA, R. E. P. Auto Mutilação em Psitacídeos – Revisão De Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano VII, n.1, jan. 2009.

BESIM, H. et al. Prevention of intraabdominal adhesions produced by polypropylene mesh. **Eur Surg Res.**, v.34, p. 239-43, 2002.

BEVILACQUA, R. G.; SOARES, L. A.; MELO JR., F. F. Cirurgia das hérnias umbilicais e incisionais. In: GOFFI, F. S. (Ed.). **Técnica cirúrgica: bases anatômicas, fisiopatológicas e técnicas de cirurgia**. São Paulo: Atheneu; 1997. p.491-8.

BIRD, A. D.; TELFER, A. B. M. Effect of hyperbaric oxygen on limb circulation. **Lancet**, v.13 n.1, p.355-356, 1965.

BISMUTH, H.; SHERLOCK, D. J. Revolution in liver surgery. **J Gast Hepatol, Suppl.**, v.1, p.95-109, 1990.

BLINDENBACHER, A. et al. Interleukin 6 is important for survival after partial hepatectomy in mice. **Hepatology**, v.38, p.674-85, 2003.

BOIN, I. F. S. F. **Atuação do WEB 2086 como inibidor da ação do fator de ativação plaquetária em ratos wistar submetidos à isquemia hepática seletiva normotérmica e reperfusão**. 1997. 73fls. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Universidade Estadual Campinas, Campinas, 1997.

BOYCE, W.; DIPRIMA, R. C. **Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valor de Contorno**. Rio de Janeiro: LTC, 2010.

BRADLEY, P. P. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker, **J Invest Dermatol.**, v.78, p.206-9, 1982.

BRASIL. Resolução CFM nº 1.457, 15 de set, 1995. **Técnicas para o emprego da Oxigenoterapia Hiperbárica**. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1995/1457_1995.htm>. Acesso em: 15 mar. 2014.

BUERKE, M.; MUROHARA, T.; LEFER, A. M. Cardioprotective effects of a C1 esterase inhibitor in myocardial ischemia and reperfusion. **Circulation**, v.91, p.393-402, 1995.

BUSUTTIL, R. W.; KLINTMALM, G. K. **Transplantation of the liver**. 2. ed. Philadelphia: Elsevier, 2005.

BYRNE, H. M. et al. Mathematical Modelling of angiogenesis in wound healing: comparison of theory and experiment. **Journal of Theoretical Medicine**, v.2, p.175-197, 2000.

BYRNE, H. M.; CHAPLAIN, M. A. J. Explicit solutions of a simplified model of capillary sprout growth During Tumour Angiogenesis. **Applied Mathematics Letters**, v.9, p.69-74, 1996.

CAMARGO, C. A. et al. Interleukin-6 protects liver against warm ischemia/reperfusion injury and promotes hepatocyte proliferation in the rodent. **Hepatology**, v.26, n.6, p.1513-520, 1997.

CARLSON, S. et al. Prevention of hyperbaric-associated middle ear barotrauma, **Ann Emerg Med.**, v.21, n.12, p.70-72, 1992.

CASTAING, D.; GARDEN, J.; BISMUTH, H. Segmental liver resection using ultrasound-guided selective portal venous occlusion. **Ann Surg**, v.210, p.20-3, 1989.

CAVALIERI, B. Neutrophil recruitment in the reperfused-injured rat liver was effectively attenuated by repertaxin, novel allosteric noncompetitive inhibitor of CXCL8 receptors: a therapeutic approach for the treatment of post-ischemic hepatic syndromes. **Int J Immunopathol Pharmacol.**, v.18, n.30, p.475-486, 2005.

CHAN, R. K. et al. Ischaemiareperfusion is an event triggered by immune complexes and complement, **Brit J Surg**, v.90, n.12, p.1470-1478, 2003.

CHEN, M. F. Hyperbaric oxygen pretreatment attenuates hepatic reperfusion injury. **Liver**, v.18, p.110-116, 1998.

CHURCHILL-DAVIDSON, I.; SANGER, C.; THOMLINSON, R. H. High-pressure oxygen and radiotherapy. **Lancet**, v.268, n.6874, p.1091-1095, 1955.

CIANCI, P. et al. Adjunctive hyperbaric oxygen reduces the need for surgery in 40-80% burns. **J Hyper Med.**, v.3, p.97-101, 1988.

CLARK, J. M.; LAMBERTSEN, C. J. Pulmonary oxygen toxicity: a review. **Pharmacol Rev.**, v.23, p.37-133, 1971.

CLAVIEN, P. A. et al. A prospective randomized study in 100 consecutive patients undergoing major liver section with versus without ischemic preconditioning. **Ann Surg**, v.238, n.6, p.843-850, 2003.

CLAVIEN, P. A. et al. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans. **Ann Surg**, v.232, p.155-62, 2000.

CLAVIEN, P. A.; HARVEY, P. R.; STRASBERG, S. M. Presevation and reperfusion injuries in liver allografts. An overview and synthesis of current studies. **Transplantation**, v.53, p.957-978, 1992.

COLLETTI, L. M. et al. The role of cytokine networks in the local liver injury following hepatic ischemia/reperfusion in the rat. **Hepatology**, v.23, n.3, p.506-514, 1996.

COLLINS, G. M.; BRAVO SHUGARMAN, M.; TERSAKI, P. I. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage. **Lancet**, v.2, p.1219-122, 1969.

CONSIGLIERO, F. R.; LOBÃO, A. O. **Gaiola metabólica para carneiros**. Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 1987. 42p. (Boletim Técnico, 28).

COSTA, D. M. A. **Análise do desvio de comportamento entre gás real e gás ideal**. 2006. Disponível em: <<http://www2.ifrn.edu.br/ojs/index.php/HOLOS/article/viewFile/92/95>>. Acesso em: dez. 2013.

COSTA-VAL, R. et al. Hyperbaric oxygen therapy in rats submitted to hepatic veins ligation: mortality valuation and histological study of liver and spleen. **Acta Cir. Bras**, v.21, n.1, p.52-57, Jan.-Feb. 2006.

COSTA-VAL, R. et al. Hyperbaric oxygen therapy in rats submitted to hepatic veins ligation: mortality valuation and histological study of liver and spleen **Acta Cir. Bras.**, v.21, n.1, jan./feb. 2006.

COSTA-VAL, R.; NUNES, T. A.; SILVA, R.C.O.S. O papel da oxigenação hiperbárica na estrutura do fígado e baço após ligadura das veias hepáticas: estudo em ratos. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.5, n.1, p.3-10, 2006.

COTTART, C. et al. Hepatoprotective effect of endogenous nitric oxide during ischemia-reperfusion injury in rat livers. **Hepatology**, v.29, p.809-13, 1999.

COURT, F. et al. The mystery of liver regeneration. **Br J Surg**, v.89, p.1089-1095, 2002.

CRONSTEIN, N. et al. Adenosine: an endogenous inhibitor of neutrophil-mediated injury to endothelial cells', **J Clin Invest**, v.78, p.760-70, 1986.

CURSIO, R. et al. A caspase inhibitor fully protects rats against lethal normothermic liver ischemia by inhibition of liver apoptosis. **FASEB J.**, v.13, n.2, p. 253-61, 1999.

CUTRIN, J. C.; LLESUY, S.; BOVERIS, A. Primary role of Kupffer cell-hepatocyte communication in the expression of oxidative stress in the post-ischaemic liver. **Cell Biochem Funct**, v.16, p.65-72, 1998.

DAVIS, J. C. The use of adjuvant hyperbaric oxygen in treatment of the diabetic foot. **Clin Podiatr Med Surg North Am**, v.4, n.2, p.429-437, 1987.

DE BAKER, H. C. Ischaemic necrosis in the rat liver. **J Pathol Bacteriol.**, v.71, n.1, p.135-43, 1956.

DIOGO-FILHO, A. et al. Evaluation of postoperative adhesions in rats submitted to peritoneostomy with polypropylene mesh associated to nitrofurazone. **Arq. Gastroenterol.**, v.41, n.4, p.245-249, out.-dez. 2004.

DOCKENDORF, B. L. et al. Treatment of acute intestinal ischemia with hyperbaric oxygen. **South Med J.**, v.86, p.518-20, 1993.

DU, Z. Y. et al. Ischemic preconditioning enhances donor lung preservation in the rat. **J Heart Lung Transplant**, v.15, p.1258-267, 1996.

ESQUEF I, A.; ALBUQUERQUE, M. P.; ALBUQUERQUE, M. P. **Processamento Digital de Imagens**. Cidade: Rio de Janeiro Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas. 2003. Disponível em: <<http://www.cbpf.br/cat/pdsi/pdf/cap3webfinal.pdf>>. Acesso em: jul. 2014.

ESTERHAI, J. L. et al. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. **J Trauma**, v.27, n.7, p.763-768, 1987.

FAZIO, M. J.; ZITELLI, J. A.; GOSLEN, J. B. Cicatrização de feridas. In: COLEMAN, W. P. et al. **Cirurgia Cosmética – Princípios e Técnicas**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p.18-23.

FERNANDES, T. D. Medicina Hiperbárica. **Acta Med Port.**, v.22, n.4, p.323-334, 2009.

FERNANDEZ, L. et al. Preconditioning protects liver and lung damage in rat liver transplantation: role of xanthine/xanthine oxidase. **Hepatology**, v.36, n.3, p.562-572, 2002.

FERREIRA, A. S. et al. Mensuração de área de cicatrização por planimetria após aplicação do ultra-som de baixa intensidade em pele de rato. **Rev. Bras. Fisioter.**, v.12, n.5, set./oct. 2008.

FIEL, M; QINL, SURIAWINITA, A; et al. Histologic grading of disease activity in chronic IBD, inter-and intra-observer variation among pathologists with different levels of experience. **Mod. Pathol.**, 16:118A 2003.

FLEGG, J. A. et al. A three species model to simulate application of hyperbaric oxygen therapy to chronic wounds. **PLoS Comput. Biol.**, 2009. Disponível em: <<<http://www.ploscompbiol.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pcbi.1000451> . Acesso em: mar. 2014.

FLEGG, J. A. et al. Wound healing angiogenesis: The clinical implications of a simple mathematical model. **Journal of Theoretical Biology**, v.300, p.309-316, 7 maio 2012.

FLEGG, J. A.; MCELWAIN, D. L. S.; BYRNE, H. M. Mathematical model of hyperbaric oxygen therapy applied to chronic diabetic wounds. **Bull. Math. Biol.**, v.72, n.7, p.1867-1891, 2010.

FOGAÇA, J. R. V. **Transformação isotérmica ou Lei de Boyle**: Brasil Escola. Disponível em: <<http://brasilecola.uol.com.br/quimica/transformacao-isotermica-ou-lei-boyle.htm>>. Acesso em: 13 jun. 2016.

FURUKAWA, H. et al. Effect of cold ischemia time on the early outcome of human hepatic allografts preserved with UW solution. **Transplantation**, v.51, n.5, p.1000-10004, 1991.

GAO, W. et al. Apoptosis of sinusoidal endothelial cells is a critical mechanism of preservation injury in rat liver transplantation. **Hepatology**, v.27, p.1652-1660, 1998.

GAYATHRI, P.; JAYAS, D. S. Mathematical modeling of airflow distribution in grain bulks – a review. **ASAE Annual Meeting**, v.076226, p.1-12, 2007.

GILSON, A. J.; SAHN, S. A. Reactivation of bleomycin lung toxicity following oxygen administration. A second response to corticosteroids. **Chest**, v.55, n.2, p.304-306, 1985.

GLAZIER, S. S. et al. Induction of inschismic tolerance following brief focal ischemia in rat brain. **J Cereb Blood Flow Metab**, v.14, p.545-553. 1994.

GONZALES, R. C.; WOODS, R. E. **Processamento de Imagens Digitais**. São Paulo: Edgard Blücher, 2000.

GONZÁLES-FLECHA, B.; CUTRIN, J. C.; BOVERIS, A. Time course and mechanism of oxidative stress and tissue damage in rat liver subjected to in vivo ischemia-reperfusion. **J Clin Invest**, v.91, p.456-464, 1993.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E.; EDDINS, S. L. **Digital Image Processing Using MATLAB**. [S.l.]: Pearson Education, 2004.

GRIM, P. S. et al. Hyperbaric oxygen therapy. **JAMA**, v.263, n.16, p.2216-220, 1990.

GRUETZNER, J.; MANOUCHEHRI, S.; NAGHAVIAN, L. Oxygen Diffusion in Wound Healing. **BENG**, v.221, n.15, 2013.

GUJRAL, J. S. et al. Mechanism of cell death during warm hepatic ischemia-reperfusion in rats: Apoptosis or necrosis? **Hepatology**, v.33, p.397-405, 2001.

HALLIDAY, D.; RESNICK, R.; WALKER, J. **Fundamentos de Física II: Gravitação Ondas e Termodinâmica**. 4.ed. Rio de Janeiro: LTC, 1996.

HARDY, K. J.; McCLURE, D. N.; SUBWANGCHAROEN, S. Ischemic preconditioning of the liver: a preliminary study. **Aust N Z J Surg**, v.66, p.707-710. 1996.

HART, N. A. et al. Oxygenation during hypothermic rat liver preservation: an invitro study to demonstrate beneficial or toxic oxygenation effects. **Liver Transpl.**, v.11, n.11, p.1403-111, 2005.

HEAD and facial wounds in dogs and cats. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, Maryland, v. 36, p.793-817, Jul. 2006.

HEANEY, J. P. et al. An improved technic for vascular isolation of the liver: experimental study and case reports. **Ann Surg**, v.163, n.2, p.237-41, 1966.

HEDDERICH G, S. et al. The septic abdomen: open management with Marlex mesh with a zipper. **Surgery**, v.99, n.4, p.399-408, 1986.

HEDLUND, C.S. Cirurgia do sistema tegumentar. In: FOSSUM, T.W. (Org.). **Cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 135-230.

HIGSHIGAMA, H. et al. Graft size assessment by intraoperative computed tomography in living related partial liver transplantation. **Br J Surg**, v.80, p.489-492, 1993.

HISAMA, N. et al. Kupffer cell production of cytokine-induced neutrophil chemoattractant following ischemia/reperfusion injury of rat liver. **Hepatology**, v.26, p.1193-198, 1996.

HLADCZUK, C. F. **O uso da Oxigenioterapia Hiperbárica no Tratamento de Lesões de Pele**. Disponível em:

<http://www.programaproficiencia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=300:o-uso-da-oxigenoterapia-hiperbarica-no-tratamento-de-lesoes-de-pele&catid=39:blog&Itemid=65>. Acesso em: 13 jun. 2013.

HORDNES, C.; TYSSEBOTN, I. Effect of high ambient pressure and oxygen tension on organ blood flow in conscious trained rats. **Undersea Biomed Res**, v.12, p.115-118, 1985.

HOTTER, G. et al. Intestinal preconditioning is mediated by a transient increase in nitric oxide. **Biochem Biophys Res Commun**, v.222, p.27-32, 1996.

HOWDIESHELL, T. R. et al. Temporary abdominal closure followed by definitive abdominal wall reconstruction of the open abdomen. **Am J of Surg**, v.188, p.301-306, 2004.

HOWELL, J. G. et al. Both ischemic and pharmacological preconditioning decrease hepatic leukocyte/endothelial cell interactions. **Transplantation**, v.69, p.300-314, 2000.

HUANG, P. L. Endothelial nitric oxide synthase and endothelial dysfunction. **Curr Hypertens Rep**, v.5, n.6, p.473-480, 2003.

HUGUET, C. et al. Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. **Surg Gynecol Obst**, v.147, p.689-693, 1978.

HURATA, K. et al. Effects of extended cold preservation and transplantation on the rat liver microcirculation. **Hepatology**, v.25, p.664-671, 1997.

IEZZI, L.E. et al. Evaluate the application of hyperbaric oxygen therapy (HBO) in patients with crohn's disease (CD) refractory to pharmacologic therapy, who developed abdominal, anorectal or skin complications. **Acta Cirúrgica**, 2011.

JASSEM, W. et al. Ischemic Preconditioning of cadaver donor livers protects allografts following transplantation. **Transplantation**, v.81, n.2, p.169-174, 2006.

JORGE, S. A.; DANTAS, S.R. P. E. **Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2005.

KAELIN, C. M. et al. The effects of hyperbaric oxygen on free flaps in rats. **Arch Surg**, v.125, p.607-609, 1990.

KALAYOGLU, M. Extended preservation of the liver for clinical transplantation. **Lancet**, 17-19, 1988.

KAWAMURA, M. et al. Protective effect of hyperbaric oxygen for the temporary ischaemic myocardium. Macroscopic and histological data. **Cardiovasc Res.**, v.10, p.599-604, 1976.

KIHARA, K. et al. Effects of hyperbaric oxygen exposure on experimental hepatic ischemia reperfusion injury: relationship between its timing and neutrophil sequestration. **Liver Transplantation**, v.11, n.12, p.1574-1580, 2005.

KIM, C. H. et al. Hyperbaric oxygenation pretreatment induces catalase and reduces infarct size in ischemic rat myocardium. **Pflügers Arch-Eur J Physiol.**, v.442, n.4, p.519-525, 2001.

KINDWALL, E. P. Management of complications in hyperbaric treatment. In: KINDWALL, E. P.; WHELAN, H. T. (Eds.). **Hyperbaric medicine practice**. 2.ed. Flagstaff: Best Publishing Company, 1999. p. 365-76.

KNOB, A. H. **Aplicação do processamento de imagens digitais para análise da anisotropia da massa de grãos**. 2010. 89 fls. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2010.

KNOBEL, E. et al. **Terapia Intensiva. Infectologia e Oxigenoterapia Hiperbárica**. São Paulo: Atheneu, 2003.

KOBAYASHI, S.; CLEMENS, M. G. Kupffer cell exacerbation of hepatocyte hypoxia/reoxygenation injury. **Circ Shock**, v.37, p.245-252, 1992.

KOHLI, V. Calpain mediates ischemic injury through modulation of apoptosis and necrosis. **Gastroenterology**, v.116, p.168-178, 1999.

KOHLI, V. et al. Endothelial cell and hepatocyte deaths occur by apoptosis after ischemia-reperfusion injury in the rat liver. **Transplantation**, v.67, p.1099-1105, 1999.

KOLSKI, J. M. et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on testicular ischemia-reperfusion injury. **J Urol.**, v.160, p.601-6033, 1998.

KUME, M.; YAMAMOTO, Y.; SAD, S. Ischemic preconditioning of the liver in rats: implications of heat shock protein induction to increase tolerance of ischemia-reperfusion injury. **J Lab Clin Med.**, v.128, p.251-258, 1996.

KURIR, T. T.; MAKOTI, A.; KATALINI, V. Effect of hyperbaric oxygenation on the regeneration of the liver after partial hepatectomy in rats. **Braz J Med Biol Res.**, v.37, p.1231-1237, 2004.

KYRIAKIDES, C. et al. Skeletal muscle reperfusion injury is mediated by neutrophils and the complement membrane attack complex. **Am J Physiol.**, v.277, p.C1263-128, 1999.

LA VAN, F. B.; HUNT, T. K. Oxygen and wound healing. **Clinics Plastic Surg.**, v.17, n.3, p.463-472, 1990.

LACERDA, E. Atuação da enfermagem no tratamento com Oxigenoterapia Hiperbárica. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.14, n.1, 2006. Disponível em: <www.scielo.br>. Acesso em: jan. 2014.

LAHAT, N. et al. Exposure to hyperbaric oxygen induces tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) secretion from rat macrophages. **Clin Exp Immunol.**, v.102, n.3, p.655-659, 1995.

LAUNOIS, B.; JAMIESON, G. G. The importance of Glisson's capsule and its sheaths in the intrahepatic approach to resection of the liver. **Surg Gyn Obst.**, v.174, p.7-10, 1992.

LEACH, R. M.; REES, P. J.; WILMSHURST, P. ABC of oxygen hyperbaric oxygen therapy. **BMJ**, v.317, p.140-143, 1998.

LEITE, V. O. **Produção Local de Oxigênio Hospitalar**. São Paulo: Universidade de São Paulo. Departamento De Engenharia Mecânica, 2006. Disponível em: <http://www.mecanica-poliusp.org.br/wp-content/uploads/2014/02/TCC_009_2006.pdf>. Acesso em: ago. 2014.

LEMES, N. H.T.; OLIVEIRA, J. M.; BRAGA, J. P. **Cálculo do volume de van der Waals equação pelo método de Cardano**. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-4042201000060002>. Acesso em: jan. 2014.

LEMOS PAULO, I. C. A.; SALOMÃO PAULO, D. N.; SILVA, A. L. The splenic inferior pole of rats and hyperbaric oxygen, **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.54 n.1, jan./feb. 2008

LENTSCH, A. B. et al. Chemokine involvement in hepatic ischemia/reperfusion injury in mice: roles for macrophage inflammatory protein-2 and Kupffer cells. **Hepatology**, v.27, p.1172-177, 1998.

LETOUBLON, C.; CARDIN, N.; ARVIEUX, C. La laparostomie par pansement pariétal aspiratif ou «Vacuum Pack » Laparostomy with vacuum pack technique. **Annales de chirurgie**, v.130, p.587-589, 2005.

LIMA, M. A. R. **Análise dos Fatores de Risco do Barotrauma da Orelha Média em Pacientes Submetidos à Oxigenoterapia Hiperbárica**. 2013.96fls. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

LIONÇO, J. D. **Efeito da oxigenoterapia Hiperbárica na cicatrização da Anastomose Esôfagojejunal: Estudo experimental em Ratos**. 2006. 68fls. Dissertação (Mestrado Interinstitucional Medicina) - UFRS/UCS, Porto Alegre, 2006.

LIU, W. et al. Clinical pathological stud of treatment of chronic hepatitis with hyperbaric oxygenation. **Chin Med J.**, v.115, n.8, p.1153-7, 2002.

LIU, Z. et al. Effect of pharmacologic preconditioning with tetrandrine on subsequent ischemia/reperfusion injury in rat liver. **World J Surg.**, v.28, n.6, p.620-624, 2004.

LOSANOFF, J. E.; KJOSSEV, K. T. Mesh-foil laparostomy. **J Am Coll Surg.**, v.185, p 96-99, 1997.

LOSANOFF, J. E.; RICHMAN, B. W.; JONES, J. W. Temporary abdominal coverage and reclosure of the open abdomen: frequently asked questions. **J Am Coll Surg.**, v.195, p.105-115, 2002.

LUZ, M. A. M.; ZANCHETTA NETO, D. **Histoquímica e Imunocitoquímica**. São José do Rio Preto: Sociedade Brasileira de Histotecnologia, 2002. v.01.

MAAFFEI, F. H. A. Oxigenioterapia hiperbárica [editorial]. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.56, n. 3, p. 12-16, ano 2008.

MAKUUCHI, M. et al. Safety of hemi-hepaticvascular occlusion during resection of the liver. **Surg Gynecol Obstet.**, v.164, n.2, p.155-158, 1987.

MANDELBAUM, S. H. et al. Cicatrização, conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. **An Bras Dermatol.**, v.78, n.5, p.525-542, 2003.

MARCONDES, C. M.; LIMA, E. B. A oxigenoterapia hiperbárica como tratamento complementar das úlceras de membros inferiores – parte 1. **Angiol Cir Vasc.**, v.12, n.2, p.54-60, 2000.

MARTINS, A. M. **Retoque Digital via Linhas de Nível**. 2004. 56fls. Dissertação (Mestrado em Computação) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia -MG, 2004.

MARUBAYASHI, S. et al. Protective effect of monoclonal antibodies to adhesion molecules on rat liver ischemia-reperfusion injury. **Surgery**, v.122, n.1, p.45-52, 1997.

MAYBERRY, J. C et al. Prevention of Abdominal Compartment Syndrome by Absorbable Mesh Prosthesis Closure. **Arch Surg.**, v.132, p.957-962, 1997.

MAZARIEGOS, G.V. O. et al. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children. **Liver Transpl Surg.**, v.5, p.429-436, 1999.

MAZZINI, D. L.; MANTOVANI, I. M. Fechamento da parede abdominal com afastamento parcial das bordas da aponeurose utilizando sobreposição com telas de vicryl e marlex em ratos. **Acta Cir Bras.**, v.14, p.28-34, 1999.

MENDES, U. et al. Intraperitoneal meshes in the repair of abdominal wall defects: comparison of polyester with collagen versus polypropylene with polyglycolic acid **Rev. Col. Bras. Cir.**, v.36, n.3, p.241-249, 2009.

MICHALOPOULOS, G. K.; DEFRANCES, M. C. Liver regeneration. **Science**, v. n.276, p.60-66, 1997.

MIRANDA, L. E. C. et al. As bases experimentais da lesão por isquemia e reperfusão do fígado. Revisão. **Acta Cir Bras.**, v.19, n.1, p.3-12, 2004.

MONCADA, S.; HIGGS, E. A. Endogenous nitric oxide: physiology, pathology and clinical relevance. **Eur J Clin Invest.**, v.21, p.361-374, 1991.

MONTES, J. et al. Análise das aderências resultantes da fixação de telas cirúrgicas com selantes de fibrina e sutura - modelo experimental intraperitoneal. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v.39, n.6, nov./dez. 2012.

MOORE E, E. et al. Staged Physiologic Restoration and Damage Control Surgery. **World J. Surg.**, v.22, p.1184-1191, 1998.

NAGAMINE, K. et al. Beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy on liver regeneration after 90% hepatectomy in rats. **Eur Surg Res.**, v.36, n.6, p.350-356. 2004.

NAGENDRA, A. R.; MICKELSON, J. K.; SMITH, C. W. CD18 integrin and CD54-dependent neutrophil adhesion to cytokine-stimulated human hepatocytes. **Am J Physiol.**, v.72, p. G408-416, 1997.

NAGY, K. K. et al. Experience with three prosthetic materials in temporary abdominal wall closure. **Am Surg.**, v.62, n.5, p.331-335, May 1996.

NAKANO, H. et al. The effects of N-acetylcysteine and antiintercellular adhesion molecule-1 monoclonal antibody against ischemia-reperfusion injury of the rat steatotic liver produced by a choline-methionine-deficient diet. **Hepatology**, v.26, n.3, p.670-678, 1997.

NAKAYAMA, H. et al. Pharmacologic stimulation of adenosine A2 receptor supplants ischemic preconditioning in providing ischemic tolerance in rat livers. **Surgery**, v.126, p.945-954, 1999.

NAVSARIA, P. H. et al. Temporary closure of open abdominal wounds. **British Journal of Surgery**, v.90, p.718-722, 2003.

NAZYROV, F. G. et al. Some pathogenetic aspects of developing liver failure and preventing it in patients with liver cirrhosis after portosystemic shunting. **Vestn Khir Im I I Grek**, v.161, p.87-90. 2002.

NYLANDER, G.; NORDSTROM, H.; ERIKSSON, E. Effects of hyperbaric oxygen on oedema formation after a scald burn. **Burns Incl Therm Inj.**, v.10, n.3, p.193-196, 1984.

NIINIKOSKI, J. K. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. **World J Surg.**, v.28, n.3, p.307-311, 2004.

NOVATO, D. A.; CARVALHO, D. V. Tratamento de Feridas: Uma Contribuição ao Ensino de Enfermagem. **Rev. Min. Enf.**, v.4, n.1/2, p.47-51, jan./dez. 2000.

NYLANDER, G. L. et al. Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. **Plast Reconstr Surg.**, v.76, n.4, p.596-601, 1985.

NYLANDER, G.; NORDSTROM, H.; ERIKSSON, E. Effects of hyperbaric oxygen on oedema formation after a scald burn. **Burns Incl Therm Inj.**, v.10, n.3, p.193-196, 1984.

OZDEN, T. A. et al. The effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidant and antioxidants levels during liver regeneration in rats. **Tohoku J Exp Med.**, v.203, p.253-265, 2004.

PADILHA, F. R. R. **Reconhecimento de variedades de soja através do processamento de imagens digitais usando redes neurais artificiais.** 2007. 84fls. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) - Universidade Regional do Noroeste do Estado Rio Grande do Sul, Ijuí, 2007.

PANG, C. Y. et al. Acute ischemic preconditioning protects against skeletal muscle infarction in the pig. **Cardiovasc Res.**, v.29, p.782-78, 1995.

PARKS, D. A.; GRANGER, D. N. Contributions of ischemia and reperfusion to mucosal lesion formation. **Am J Physiol.**, v.250, p.G749-753, 1986.

PASINI, M. M. et al. **Análise histoquímica de fibras colágenas:** Tricrômico de Masson e Picrosirius Red. São Paulo: Biomedis, 2004.

PAULL, D. E. et al. Reperfusion injury in the lung preserved for 24 hours. **Ann Thorac Surg.**, v.47, n.2, p.187-192, 1989.

PAULO, I. C. et al. O Polo inferior do baco de ratos e a oxigenioterapia hiperbárica. **Rev. Associado Medica Brasileira**, 2005.

PERALTA, C. et al. Adenosine monophosphate-activated protein kinase mediates the protective effects of ischemic preconditioning on hepatic ischemia-reperfusion injury in the rat. **Hepatology**, v.34, n.6, p.1164-1173, 2001.

PERALTA, C. et al. Liver ischemic preconditioning is mediated by the inhibitory action of nitric oxide on endothelin. **Biochem Biophys Res Commun.**, v.229, p.264-270, 1996.

PERALTA, C. et al. Protective effect of preconditioning on the injury associated to hepatic ischemia-reperfusion: role of nitric oxide and adenosine. **Hepatology**, v.25, p.934-7, 1997.

PERALTA, C. et al. The protective role of adenosine in inducing nitric oxide synthesis in rat liver ischemia preconditioning is mediated by activation of adenosine A2 receptors. **Hepatology**, v.29, p.126-132, 1999.

PEREIRA, M. L. L.; TELES, A. P.; PEREIRA NETO, J. Câmara hiperbárica de acrílico para animais de pequeno porte. **Acta Cir Bras.**, v.16, p.267-270, 2001.

PETTET, G. J. et al. School of Mathematics, Queensland University of Technology, Brisbane QLD 4001, Australia. A Model of Wound-Healing Angiogenesis in Soft Tissue. **Math. Biosci.**, v.136, n.1, p. 35-63, 1996.

PING, L. et al. Gender differences in hepatic ischemic reperfusion injury in rats are associated with endothelial oxide synthase-derived nitric oxide. **World J Gastroenterol.**, v.11 n.22, p.3441-3445, 2005.

PINTRO, F. **Análise morfológica dos eritrócitos nas doenças hematológicas através da aplicação de redes neurais artificiais no processamento de imagens digitais.** 2008. 48fls. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) - Universidade Regional do Noroeste do estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2008.

PONIKVAR, R. et al. Hyperbaric oxygenation, plasma exchange and hemodialysis for treatment of acute liver failure in a 3-years-old child. **Artif Organs.**, v.22, p.952-957, 1998.

POPE, E. R. Cicatrização da pele. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Manole, 1996. p. 178-183.

PRINGLE., J. H. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. **Ann Surg.**, v.48, p.541-549, 1908.

QUEIROZ, J. E. R.; GOMES, H. M. Introdução ao Processamento Digital de Imagens. **Revista Rita**, v.III, n.1, 2001.

RAMON, Y. et al. Effect of hyperbaric oxygen on a rat transverse rectus abdominis myocutaneous flap model. **Plast Reconstr Surg.**, v.102, p.416-422, 1998.

RATYCH, R. E.; BULKLEY, G. B.; WILLIAMS, G. M. Ischemia/reperfusion injury in the kidney. **Prog Clin Biol Res.**, v.224, p.263-289, 1986.

RECH, F. V. et al. A proposal of multiplace hyperbaric chamber for animal experimentation and veterinary use. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.23, n.4, 2008.

REICHLING, J. J.; KAPLAN, M. M. Clinical use of serum enzymes in liver disease. **Dig Dis Sci.**, v.33, n.12, p.1601-1614, 1988.

REZENDE-NETO, J. B. **Resposta inflamatória sistêmica à síndrome de compartimento abdominal, isolada ou associada ao choque hemorrágico:** estudo experimental em ratos. 2003. 95fls. Tese (Doutorado em Medicina) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

RISEMAN, J. A. et al. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. **Surgery**, v.108, 847-850, 1990.

ROCHA, F. P. et al. Efeito da oxigenação hiperbárica e da N-acetilcisteína na viabilidade de retalhos cutâneos em ratos. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v.26, n.4, p.555-560, 2011.

ROCKEY, D. C.; CHUNG, J. J. Inducible nitric oxide synthase in rat hepatic lipocytes and the effect of nitric oxide on lipocyte contractility. **J Clin Invest.**, v.95, p.1199-206, 1995.

ROQUE, F. Oxigênio hiperbárico: Fundamentos para uso terapêutico. **Mundo Médico**, v.19, p.22-29, 2001.

ROSARIO, R. C. U. **Estudo sobre os efeitos da oxigenioterapia hiperbárica em ratos com hipertensão porta induzida.** Disponível em: <www.medicinaufg.br>. Acesso em: 20 dez. 2016.

ROSS, H.; MARSLHALL, V. C.; ESCOTT, M. L. 72-hr canine kidney preservation without continuous perfusion. **Transplantation**, v.21, p.498-501, 1976.

ROTH, S. et al. Preconditioning provides complete protection against retinal ischemic injury in rats. *Visual Science*, v.39, p.777-785, 1998.

ROOPALI, B. G.; NOAM, H; STEVEN, I; SABERA, H. Hsitológic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis a cohort stud. **Gastroenterology**, v.133, p.1099-1106, 2007

RUDIGER, H. A.; CLAVIEN, P. A. Tumor necrosis factor-alpha, but not Fas, mediates hepatocellular apoptosis in the murine ischemic liver. **Gastroenterology**, v.122, p.202-10, 2002.

RUDIGER, H. A. et al. Comparison of ischemic preconditioning, intermittent and continuous inflow occlusion in the murine liver. **Ann Surg.**, v.235, p.400-407, 2002.

SAKURAI, M. et al. Enhancement of heat shock protein expression after transient ischemia in the preconditioned spinal cord of rabbits. **J Vasc Surg.**, v.27, p.720-725, 1998.

SANTOS, R. A. L. **Sistemas Centralizados de Gases e Vácuo a Medicinais - Uma Abordagem para o Gerenciamento da Tecnologia Médico Hospitalar**. 2002. 78fls. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saude) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

SANTOS, R. T. **Análise da macrot textura de pavimentos através de processamento de imagens, usando Transformada de Fourier**. 2008. 95fls. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2008.

SASAKI, H. et al. Activation of apoptosis during the reperfusion phase after rat liver ischemia. **Transplant Proc.**, v.28, p.1908-1909, 1996.

SCHACHTRUPP, A. et al. Temporary closure of the abdominal wall (laparostomy). **Hernia**, v.6, p.155-160, 2002.

SCHAPER, J.; SCHAPER, W. Rerperfusion of ischemic myocardium: ultra-structural and histochemical aspects. **J Am Coll Cardiol.**, v.1, n.4, p.1037-1046, 1983.

SCHUGART, R. C. et al. Wound angiogenesis as a function of tissue oxygen tension: A mathematical model. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.105, n.7, p.2628-2633, 2008.

SERAFINI, G. M. C. **Açúcar granulado ou gel no tratamento de feridas em cães**. 2012. 46fls. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2012.

SESSA, W. C. et al. Genomic analysis and expression patterns reveal distinct genes for endothelial and brain nitric oxide synthase. **Hypertension**, v.21, n.6 Pt 2, p.934-938, 1993.

SHERLOCK, S.; DOOLEY, J. Assessment of liver function. In: _____. **Diseases of the liver and biliary system**. 10. ed. London: Black Well Scientific Publications, 1997. p 17-32.

SHIGEKI, A.; MASAYUKI, I. Physiological role of sinusoidal endothelial cells and Kupffer cells and their implication in the pathogenesis of liver injury. **J Hepatobiliary Pancreat Surg.**, v.7, p.40-48, 2000.

SILVA, C. **Qualidade de Vida**: Relato dos pacientes portadores de feridas submetidas ao tratamento de oxigenoterapia hiperbárica. 2010. 72fls. Dissertação (Mestrado em Ciências de Enfermagem) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2010. Disponível em: <<http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/45670/2/DISSERTA%C3%83O%20CARLA%20%2020100717.pdf>>. Acesso em: jan. 2014.

SILVANIO, M. P. Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP catheter during liver resection. **Surgery**, v.100, p.938-941, 1986.

SOARES JUNIOR, C. Souza C. Uso de 2-octil cianoacrilato em anastomose colônica: estudo experimental em ratos wistar. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

STERLING, D. L. et al. Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium *in vivo*. **Circulation**, v.88, p.1931-1936, 1993.

STERLING, D. L. Thomson JD, Swafford A, Gottlieb SF, Bishop SP, Stanley AW, et al. Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium *in vivo*. **Circulation**, v.88, p.1931-1936, 1993.

STREETZ KL, L. T. Interleukin 6 and liver regeneration. **Gut**, v.47, p.309-312, 2000.

TAKAYAMA, R. et al. The protective effect of superoxide dismutase during reperfusion of the ischemic lung. **Transplant Proc.**, v.19, p.1332-1333, 1987.

THACKHAM, J. A.; MCELWAIN, D. L. S.; TURNER, I. W. Computational Approaches to Solving Equations Arising from Wound Healing. **Bulletin of Mathematical Biology**, v.71, p.211-246, 2009.

THACKHAM, J.; MCELWAIN, D.; LONG, B. **The use of hyperbaric oxygen therapy to treat chronic wounds**: a review. 2008. Wound Repair and Regeneration. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em: jan. 2014.

THOM, S. R. et al. Delayed neuropsychological sequelae following carbon monoxide poisoning and its prophylaxis by treatment with hyperbaric oxygen. **Ann Emerg Med.**, v.25, p.474-480, 1995.

THORSEN, E. et al. Contribution of hyperoxia to reduced pulmonary function after deep saturation dives. **J Appl Physiol.**, v.78, p.1421-1424, 1995.

THORSEN, E.; AANDERUD, L.; AASEN, T. B. Effects of a standard hyperbaric oxygen treatment protocol on pulmonary function. **Eur Respir J.**, v.12, p.1442-1445, 1998.

TOGNINI, J. R. F. et al. Estudo biomecânico e morfológico da cicatrização da parede abdominal sob ação de meloxicam. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 15, n. 3, 2011.

TOWNSEND, C. S.; BEAUCHAMP, D. E.; MARX, M. K. **Tratado de cirurgia**. 19.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

TREICHEL, T. L. E. **Transplante de fração total de células mononucleares ou fração vascular estromal associada à membrana celulósica em feridas cutâneas experimentais de coelhos**. 2010. 85fls. Mestrado (Dissertação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010.

TURMAN, M. A.; BATER, C. M. Susceptibility of human proximal tubular cells to hypoxia: effect of hypoxic preconditioning and comparison to glomerular cells. **Ren Fail.**, v.19, p.47-60, 1977.

UEMATSU, D. et al. Direct evidence for calcium-induced ischemic and reperfusion injury. **Ann Neurol.**, v.26, n.2, p.280-283, 1989.

UPADHYA, G. A. et al. Effect of cold preservation on intracellular calcium concentration and calpain activity in rat sinusoidal endothelial cells. **Hepatology**, v.37, n.2, p.313-323, 2003.

UPADHYA, G. A.; STRASBERG, S. M. Platelet adherence to isolated rat hepatic sinusoidal endothelial cells after cold preservation. **Transplantation**, v.73, p.1764-1770, 2002.

UPTON, P. G. et al. Effects of antioxidants and hyperbaric oxygen in ameliorating experimental doxorubicin skin toxicity in the rat. **Cancer Treat Rep.**, v.70, n.4, p.503-507, 1986.

UWAGAWA, T.; UNEMUE, Y.; YAMAZAKY, Y. Hyperbaric oxygenation after portal vein embolization for regeneration of the predict remnant liver. **J Surg Res.**, v.100, p.63-68, 2001.

VAN GOOR, H. Interventional management of abdominal sepsis: when and how. **Langenbeck's Arch Surg.**, v.387, p.191-222, 2002.

WADA, K. et al. Preferential conditions for and possible mechanisms of induction of ischemic tolerance by repeated hyperbaric oxygenation in gerbil hippocampus. **Neurosurg.**, v.49, n.1, p.160-166, 2001.

WALDRON, D. R.; TREVOR, P. Tratamento dos ferimentos superficiais. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1998. Cap.25, p.334-347.

WEISER, M. R. et al. Reperfusion injury of ischemic skeletal muscle is mediated by natural antibody and complement. **J Exp Med.**, v.183, p.2343-2348, 1996.

WILLIAMS, J. P. et al. Intestinal reperfusion injury is mediated by IgM and complement. **J Appl Physiol.**, v.86, p.938-942, 1999.

WOODS, H. F.; KREBS, H. A. Lactate production in the perfused rat liver. **Biochem J.**, v.125, p.129-139, 1971.

YADAV, S. S. et al. Ischemic preconditioning protects the mouse liver by inhibition of apoptosis through a caspase-dependent pathway. **Hepatology**, v.36, p. A28, 2002.

YADAV, S. S. et al. P-Selectin mediates reperfusion injury through neutrophil and platelet sequestration in the warm ischemic mouse liver. **Hepatology**, v.29, n.5, p.1494-1502, 1999.

YAMADA, T. et al. The protective effect of hyperbaric oxygenation on the small intestine in ischemia-reperfusion injury. **J Pediatr Surg.**, v.6, p.786-790, 1995.

YU, S. Y. et al. Preconditioned hyperbaric oxygenation protects the liver against ischemia/reperfusion injury in rats. **J Surg Res.**, v.128, p.28-36, 2005.

ZAMBONI, W. A. Effect of hyperbaric oxygen on reperfusion of ischemic axial skin flaps: a laser doppler analysis. **Ann Plast Surg.**, v.8, n.4, p.339-341, 1992.

ZAMBONI, W. A.; WONG, H. P.; STEPHENSON, L. L. Effect of hyperbaric oxygen on neutrophil concentration and pulmonary sequestration in reperfusion injury. **Arch Surg.**, v.31, n.7, p.756-760, 1996.

ANEXO A - QUADROS E RESULTADOS ORIGINAIS

Quadro 5 - OHB após 05 dias, peso pré e pós-operatório/grau de aderência

| | | pré-operatório | pós-operatório | Grau de aderência |
|-----------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| 01 | 1-Animal: Azul 02 | 680g | 675g | 2 |
| 02 | 2-Animal: Amarelo 04 | 590g | 575g | 3 |
| 03 | 3-Animal: Vermelho 02 | 550g | 568g | 3 |
| 04 | 4-Animal: Vermelho 06 | 630g | 625g | 2 |
| 05 | 5-Animal: Rato 01 05/07/2013 | 650g | 600g | 4 |
| 06 | 6-Animal: Rato 04 04/09/2013 | 620 g | 600 g | 4 |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 6 - OHB após 03 dias, peso pré e pós-operatório e grau de aderência

| | | pré-operatório | pós-operatório | Grau de aderência |
|-----------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| 06 | 1-Animal: Amarelo 03 | 555g | 560g | 3 |
| 07 | 2-Animal: Vermelho 05 | 615g | 610g | 3 |
| 08 | 3-Animal: Vermelho 01 | 630g | 645g | 3 |
| 09 | 4-Animal: Rato 01 04/09/2013 | 540g | 590g | 2 |
| 10 | 5-Animal: Rato 03 04/09/2013 | 550g | 510g | 2 |
| 11 | 6-Animal: Rato 02 04/09/2013 | 610g | 510g | 3 |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 7 – Controle após 05 dias, peso pré e pós-operatório e grau de aderência

| | | pré-operatório | pós-operatório | Grau de aderência |
|-----------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| 13 | 1-Animal: Rato 07 10/07/2013 | 600g | 590g | 3 |
| 14 | 2-Animal: Rato 08 10/07/2013 | 590g | 595g | 4 |
| 15 | 3-Animal: Rato 02 07/08/2013 | 605g | 580g | 4 |
| 16 | 4-Animal: Rato 01 08/09/2013 | 580g | 460g | 3 |
| 17 | 5-Animal: Rato 05 08/09/2013 | 610g | 560g | 2 |
| 18 | 6-Animal: Rato 06 08/09/2013 | 500g | 450g | 4 |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 8 – Controle após 03 dias, peso pré e pós-operatório e grau de aderência

| | | pré-operatório | pós-operatório | Grau de aderência |
|-----------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| 19 | 1-Animal: Rato 04 05/07/2013 | 615g | 625g | 2 |
| 20 | 2-Animal: Rato 09 05/07/2013 | 605g | 595g | 3 |
| 21 | 3-Animal: Rato 04 21/08/2013 | 520g | 480g | 2 |
| 22 | 4-Animal: Rato 03 21/08/2013 | 590g | 600g | 2 |
| 23 | 5-Animal: Rato 02 21/08/2013 | 520g | 540g | 2 |
| 24 | 6-Animal: Rato 01 21/08/2013 | 550g | 420g | 4 |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 9 - OHB após 5 dias processo inflamatório em microscopia H.E.

| OHB 5 DIAS PROCESSO INFLAMATÓRIO EM MICROSCOPIA H.E. | |
|---|------------------|
| 2-Animal: Amarelo 04 | ACENTUADO |
| 3-Animal: Vermelho 02 | LEVE |
| 4-Animal: Vermelho 06 | MODERADO |
| 5-Animal: Rato 01 05/07/2013 | MODERADO |
| 6-Animal: Rato 04 04/09/2013 | MODERADO |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 10 - OHB após 5 dias outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório

| | |
|-------------------------------------|--|
| 1-Animal: Azul 02 | FIBRAS SINTÉTICAS |
| 2-Animal: Amarelo 04 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA ACENTUADA EM LEVE ATIVIDADE (POUCOS NEUTROFILOS) |
| 3-Animal: Vermelho 02 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA |
| 4-Animal: Vermelho 06 | FIBRAS SINTÉTICAS INFLAMAÇÃO CRÔNICA MODERADA |
| 5-Animal: Rato 01 05/07/2013 | FIBRAS SINTÉTICAS INFLAMAÇÃO CRÔNICA |
| 6-Animal: Rato 04 04/09/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA EM ATIVIDADE ACENTUADA |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 11 - OHB após 5 dias em Tricômico de Massom (fibrose)

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1-Animal: Azul 02 | LEVE |
| 2-Animal: Amarelo 04 | MODERADA |
| 3-Animal: Vermelho 02 | LEVE |
| 4-Animal: Vermelho 06 | MODERADA |
| 5-Animal: Rato 01 05/07/2013 | LEVE |
| 6-Animal: Rato 04 04/09/2013 | LEVE |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 12 - OHB após 3 dias processo inflamatório em microscopia H.E.

| | |
|-------------------------------------|------------------|
| 1-Animal: Amarelo 03 | MODERADO |
| 2-Animal: Vermelho 05 | ACENTUADO |
| 3-Animal: Vermelho 01 | LEVE |
| 4-Animal: Rato 01 04/09/2013 | MODERADO |
| 5-Animal: Rato 03 04/09/2013 | MODERADO |
| 6-Animal: Rato 02 04/09/2013 | AUSENTE |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 13 - OHB após 3 dias outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório

| | |
|--------------------------------------|---|
| 1- Animal: Amarelo 03 | FIBRAS SINTÉTICAS INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE EM MODERADA ATIVIDADE |
| 2- Animal: Vermelho 05 | FIBRAS SINTÉTICAS INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE EM ACENTUADA ATIVIDADE DO TIPO EXUDATIVA |
| 3- Animal: Vermelho 01 | FIBRAS SINTÉTICAS INFLAMAÇÃO CRÔNICA DISCRETA |
| 4- Animal: Rato 01 04/09/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE |
| 5- Animal: Rato 03 04/09/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE EM MODERADA ATIVIDADE |
| 6- Animal: Rato 02 04/09/2013 | APENAS EXTRAVALZAMENTO HEMÁTICO |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 14 - OHB após 3 dias em Tricômico de Massom (fibrose)

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1-Animal: Amarelo 03 | MODERADA |
| 2-Animal: Vermelho 05 | LEVE |
| 3-Animal: Vermelho 01 | LEVE |
| 4-Animal: Rato 01 04/09/2013 | LEVE |
| 5-Animal: Rato 03 04/09/2013 | LEVE |
| 6-Animal: Rato 02 04/09/2013 | AUSENTE |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 15 - Controle, 5 dias após processo inflamatório em microscopia H.E.

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1-Animal: Rato 07 10/07/2013 | LEVE |
| 2-Animal: Rato 08 10/07/2013 | LEVE |
| 3-Animal: Rato 02 07/08/2013 | LEVE |
| 4-Animal: Rato 01 08/09/2013 | LEVE |
| 5-Animal: Rato 05 08/09/2013 | LEVE |
| 6-Animal: Rato 06 08/09/2013 | MODERADO |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 16 – controle após 5 dias, outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório

| | |
|-------------------------------------|--|
| 1-Animal: Rato 07 10/07/2013 | NÃO AVALIÁVEL |
| 2-Animal: Rato 08 10/07/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE |
| 3-Animal: Rato 02 07/08/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE |
| 4-Animal: Rato 01 08/09/2013 | NÃO AVALIÁVEL |
| 5-Animal: Rato 05 08/09/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE |
| 6-Animal: Rato 06 08/09/2013 | FIBRAS SINTÉTICAS INFLAMAÇÃO CRÔNICA MODERADA |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 17 – Controle após 5 dias em Tricômico de Massom (fibrose)

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1-Animal: Rato 07 10/07/2013 | LEVE |
| 2-Animal: Rato 08 10/07/2013 | LEVE |
| 3-Animal: Rato 02 07/08/2013 | LEVE |
| 4-Animal: Rato 01 08/09/2013 | AUSENTE |
| 5-Animal: Rato 05 08/09/2013 | MODERADA |
| 6-Animal: Rato 06 08/09/2013 | MODERADA |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 18 – Controle após 3 dias processo inflamatório em microscopia H.E.

| | |
|-------------------------------------|------------------|
| 1-Animal: Rato 04 05/07/2013 | ACENTUADO |
| 2-Animal: Rato 09 05/07/2013 | LEVE |
| 3-Animal: Rato 04 21/08/2013 | LEVE |
| 4-Animal: Rato 03 21/08/2013 | LEVE |
| 5-Animal: Rato 02 21/08/2013 | MODERADO |
| 6-Animal: Rato 01 21/08/2013 | MODERADO |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 19 - Controle após 3 dias, outros achados H.E. e caracterização do processo inflamatório

| | |
|--------------------------------------|--|
| 1- Animal: Rato 04 05/07/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA ACENTUADA |
| 2- Animal: Rato 09 05/07/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE |
| 3- Animal: Rato 04 21/08/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE |
| 4- Animal: Rato 03 21/08/2013 | FIBRAS SINTÉTICAS INFLAMAÇÃO CRÔNICA LEVE EM LEVE ATIVIDADE |
| 5- Animal: Rato 02 21/08/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA MODERADA EM LEVE ATIVIDADE |
| 6- Animal: Rato 01 21/08/2013 | INFLAMAÇÃO CRÔNICA MODERADA EM LEVE ATIVIDADE |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 20 – Controle após 3 dias em Tricômico de Massom (fibrose)

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1-Animal: Rato 04 05/07/2013 | LEVE |
| 2-Animal: Rato 09 05/07/2013 | MODERADO |
| 3-Animal: Rato 04 21/08/2013 | LEVE |
| 4-Animal: Rato 03 21/08/2013 | LEVE |
| 5-Animal: Rato 02 21/08/2013 | LEVE |
| 6-Animal: Rato 01 21/08/2013 | MODERADO |

Fonte: Elaboração própria

Quadro 21 - Controle após 3 dias em Tricômico de Massom (fibrose)

| CASO | PICROSIRIUS – FIBRAS 1 OU 3 |
|------|---|
| 1 | Não avaliável |
| 2 | Predomínio de fibras vermelhas – tipo I |
| 3 | Predomínio tipo II |
| 4 | Predomínio tipo I |
| 5 | Predomínio tipo I |
| 6 | Predomínio tipo I |
| 7 | Predomínio tipo I |
| 8 | Predomínio tipo I |
| 9 | Predomínio tipo I |
| 10 | Predomínio tipo I |
| 11 | Predomínio tipo II |
| 12 | NÃO AVALIÁVEL |
| 13 | Predomínio tipo I |
| 14 | Predomínio tipo I |
| 15 | Predomínio tipo I |
| 16 | Não avaliável |
| 17 | Predomínio tipo I |
| 18 | Predomínio tipo I |
| 19 | Predomínio tipo I |
| 20 | Predomínio tipo I |
| 21 | Predomínio tipo I |
| 22 | Predomínio tipo I |
| 23 | Predomínio tipo I |
| 24 | Predomínio tipo I |

Fonte: Elaboração própria