

ADILSON GOMES FAION

**O ETIL-2-CIANOACRILATO COMO SELANTE EM COTO
CECAL DE *Rattus norvegicus albinus* SUBMETIDOS
A RESSECÇÃO PARCIAL**

Dissertação apresentada ao 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 Mestre.

Área de concentração: Cirurgia

Orientador: Professor Dr. Augusto Diogo Filho

Uberlândia-MG
2009

ADILSON GOMES FAION

**O ETIL-2-CIANOACRILATO COMO SELANTE EM COTO
CECAL DE *Rattus norvegicus albinus* SUBMETIDOS
A RESSECÇÃO PARCIAL**

Dissertação apresentada ao 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 Mestre.

Área de concentração: Cirurgia

Orientador: Professor Dr. Augusto Diogo Filho

Uberlândia-MG
2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

- F162e Faion, Adilson Gomes, 1968-
O etil-2-cianoacrilato como selante em coto cecal de *Rattus norvegicus albinus* submetidos a ressecção parcial / Adilson Gomes Faion - 2009.
104 f. : il.
Orientador: Augusto Diogo Filho.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.
1. Intestino grosso - Cirurgia - Teses. 2. Intestino grosso - Doenças - Tratamento - Teses. 3. Cólon (Anatomia) - Cirurgia - Teses. 4. Cólon (Anatomia) - Doenças - Tratamento - Teses. 5. Cicatrização de feridas - Teses. 6. Cianoacrilatos - Teses. I. Diogo Filho, Augusto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 616.345-089

ADILSON GOMES FAION

**O ETIL-2-CIANOACRILATO COMO SELANTE EM COTO
CECAL DE *Rattus norvegicus albinus* SUBMETIDOS
A RESSECÇÃO PARCIAL**

Dissertação apresentada ao 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 Mestre.

Área de concentração: Cirurgia

Orientador: Professor Dr. Augusto Diogo Filho

Uberlândia, 17 de dezembro de 2009

Banca Examinadora:

Prof.Dr. Eduardo Creme (UFTM)

Prof^a. Dr^a. Tânia Machado Alcantara (UFU)

Prof. Dr. Duvaldo Eurides (UFU)

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho (orientador)

Aos meus filhos João Victor e Laís.
Acima de tudo e em especial a minha esposa
Maysa.

AGRADECIMENTOS

A minha família que esteve junto comigo nesta empreitada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Augusto Diogo Filho mentor deste projeto.

Aos residentes de cirurgia geral da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia: Altino Vieira de Rezende Filho Neto, Marci Piedade Junqueira e Sérgio Antunes Padilha Junior.

A acadêmica de medicina Taciana Fernandes Araujo Ferreira.

As secretárias Amanda e Naessa.

Ao Sr. Antonio Funcionário do Laboratório de Técnica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da UFU.

A prof. Dra. Tania Machado de Alcantara do Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Aos matemáticos Prof. Dr. Rogério de Melo Costa Pinto e Prof. Ednaldo Carvalho Guimarães da Faculdade de Matemática de Universidade Federal de Uberlândia.

Ao departamento de cirurgia da Universidade Federal de Uberlândia, seus funcionários e profissionais.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia.

Ao Dr. Jaime Costa Médico Veterinário, pela disponibilidade e auxílio durante os experimentos.

Finalmente mas, responsáveis por todo o começo, aos meus pais Sebastião e Clecy.

“Então deve entender com mais clareza as limitações da arte médica. Um médico é capaz de aliviar o sofrimento de um pequeno número de pessoas. Enfrentamos suas doenças, cuidamos de suas feridas, juntamos os ossos quebrados e ajudamos as crianças a nascer. Contudo, toda criança viva acabará chegando ao fim. Portanto, a despeito de nosso conhecimento, nossa técnica e dedicação, alguns de nossos pacientes morrem, e não devemos pranteá-los abertamente ou nos sentirmos culpados pelo fato de não sermos deuses capazes de conceder a eternidade. Devemos nos contentar em ajudá-los a usar bem o tempo que lhes cabe, agradecidos por vê-los experimentar a benção da vida”.

(Gordon, 2000)

RESUMO

O ETIL-2-CIANOACRILATO COMO SELANTE EM COTO CECAL DE *Rattus norvegicus albinus* SUBMETIDOS A RESSECÇÃO PARCIAL

Introdução: Entre os dispositivos estudados como processos alternativos aos meios comumente utilizados na coaptação de feridas cirúrgicas, o uso de adesivos sintéticos é descrito e utilizado desde meados da década de cinquenta do século passado. Dentre estes, existem diversas formulações à base de cianoacrilato (como o etil-2-cianoacrilato), pois possuem características positivas como facilidade de aplicação, polimerização rápida e baixa toxicidade, entre outras, sendo, então, um composto muito citado. **Objetivo:** Avaliar a utilização do etil-2-cianoacrilato no tratamento de uma ressecção segmentar no ceco do rato que pela sua anatomia é parcialmente excluído. **Métodos:** Utilizaram-se 45 ratos machos da linhagem *Wistar*, divididos em três grupos iguais. Os grupos foram denominados como: Grupo 1: a ressecção foi tratada com aplicação de etil-2-cianoacrilato; Grupo 2: sutura e aplicação de etil-2-cianoacrilato; Grupo 3: sutura em bolsa. Os animais foram acompanhados no pós-operatório e metade de cada grupo foi necropsiada no 14^o e o restante no 28^o pós-operatório. Dessa forma, foram submetidos à avaliação macroscópica, sendo coletados fragmentos do ceco para avaliação histológica e, realizou-se a análise estatística. **Resultados:** O ganho de peso pós-experimento foi diferente nos grupos ($p=0,028$). A presença de microabscessos foi maior no 28^o PO no grupo 2, em comparação com o grupo 3 ($p=0,0034$). A deposição de colágeno no 28^o PO foi maior no grupo 1 ($p=0,0368$) e a intensidade da inflamação no 14^o PO foi maior no grupo 1 ($p=0,0454$). Nos demais parâmetros avaliados, não ocorreu diferença estatística. **Conclusão:** O etil-2-cianoacrilato foi efetivo no tratamento proposto, sendo, assim, uma alternativa aos métodos atualmente empregados.

Palavras chave: etil-2-cianoacrilato; adesivos sintéticos, cicatrização; ratos; intestino grosso.

ABSTRACT

Ethyl-2-cyanoacrylate as a sealant of the cecal stump of *Rattus norvegicus albinus* submitted to parcial resection

Introduction: Among the devices studied as alternative processes to the means commonly used in the coaptation of surgical wounds, the use of synthetic adhesives has been described and used since the 1950s. They include several cyanoacrylate-based formulations (such as ethyl-2-cyanoacrylate), since they have positive characteristics, such as a being easy to apply, quick polymerization and low toxicity, among others, and are, therefore, an often mentioned compound. **Objective:** To evaluate the use of ethyl-2-cyanoacrylate in treating a segmental resection in the cecum, that is partially diverted in the rat anatomy. **Methods:** Forty-five male Wistar rates were used, divided into three equal groups. The groups were called: Group 1: resection treated applying ethyl-2-cyanoacrylate; Group 2: suturing and applying ethyl-2-cyanoacrylate; Group 3: pouch-type suture. The animals were followed postoperatively, and half of each group was necropsied on the 14th day and the rest on the 28th day postoperatively. Thus, they were submitted to macroscopic evaluation, and fragments of cecum were collected for histological evaluation, and statistical analysis was performed. **Results:** The post-experiment weight gain was different in the groups ($p=0.028$). The presence of microabscesses was greater on the 28th day PO in group 2, compared to group 3 ($p=0.0034$). Collagen deposition on the 28th day PO was greater in group 1 ($p=0,0368$) and intensity of inflammation on the 14th day PO was greater in group 1 ($p=0.0454$). No statistical difference was found in the other parameters evaluated. **Conclusion:** Ethyl-2-cyanoacrylate was effective in the treatment proposed, and is thus an alternative to the currently used methods.

Key words: ethyl-2-cyanoacrylate; synthetic adhesives, healing; rats; large bowel

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Mostra relação anatômica do ceco do rato com o íleo terminal e o cólon restante. Seta negra: ceco. Seta vermelha: intestino delgado. Seta azul: cólon.....	31
FIGURA 2 – Exposição do ceco e ligadura dos vasos do meso	37
FIGURA 3 – Segmento em fundo cego do ceco ressecado.....	38
FIGURA 4 – Coto cecal clampado com cliques e submetido à lavagem com soro fisiológico sob pressão	38
FIGURA 5 – Escarificação das bordas cecais com lâmina de bisturi	39
FIGURA 6 – Aplicação do adesivo de etil-2-cianoacrilato no coto cecal.....	39
FIGURA 7 – Aspecto final do coto cecal tratado com o adesivo de etil-2-cianoacrilato, pronto para a retirada dos cliques	40
FIGURA 8 – Aspecto final do coto cecal após ponto com fio de algodão 4-0 e aplicação do etil-2-cianoacrilato	40
FIGURA 9 – Detalhe da confecção da sutura em bolsa extramucosa com o fio de algodão 4-0 no grupo tratado sem a aplicação de adesivo sintético	41
FIGURA 10- Peso pré-operatório, mínimo, máximo e média por grupos	51
FIGURA 11- Peso mínimo, máximo e média no 14 ^o e 28 ^o PO (necropsia), por grupos	53
FIGURA 12 - Ganho de peso mínimo, máximo e médio, no 14 ^o e 28 ^o PO, por grupos	55
FIGURA 13 – Grau de aderências peritoneais por grupo no 14 ^o e 28 ^o PO.....	57
FIGURA 14 – Necropsia de um animal do G2 no 28 ^o dia PO, mostrando aderências vascularizadas, entre alças (seta negra) e entre alças e o local da cecotomia (seta vermelha).....	57
FIGURA 15 – Animal do G3 necropsiado no 14 ^o PO. Aderência entre alças adjacentes ao local de manipulação cirúrgica cecal. Restante das alças sem processo de aderências (seta).....	57
FIGURA 16 – Animal do G1 no 14 ^o PO. Aderências fibróticas com o peritônio parietal seccionado (seta negra) e na área do ceco (seta vermelha)	58
FIGURA 17 – Animal do G3 no 28 ^o PO. Aderências entre alças e peritônio (seta).....	59
FIGURA 18 – Animal do G1 no 28 ^o PO. Nódulo em meso de alças de delgado (seta negra). Nódulos de peritônio parietal (seta vermelha).....	60
FIGURA 19 – Animal do G2 com nódulos no local da ressecção cecal (seta negra) e nódulo mesentérico (seta vermelha)	60
FIGURA 20 – Presença de granulomas por grupo no 14 ^o e 28 ^o PO	61
FIGURA 21 – Espessura mínima, máxima e média da parede cecal na área de manipulação cirúrgica dividida por grupos, no 14 ^o e 28 ^o PO.....	64
FIGURA 22 – Espessura da parede cecal livre de manipulação; mínima, média	

e máxima por grupos no 14 ^o e 28 ^o PO.....	66
FIGURA 23 – Fotomicrografia em aumento de 40 X, coloração HE, de animal do G1 mostrando a medida de espessura da parede cecal (seta)	66
FIGURA 24 – Reepitelização completa ou parcial por grupos no 14 ^o e 28 ^o PO	68
FIGURA 25 – Fotomicrografia no aumento de 100 X em coloração HE de animal do G2 mostrando área de reepitelização completa (setas).....	68
FIGURA 26 – Microabscessos por grupo no 14 ^o e 28 ^o PO.....	70
FIGURA 27 – Deposição de colágeno na área de manipulação cirúrgica por grupos no 14 ^o e 28 ^o PO.....	72
FIGURA 28- Fotomicrografia em aumento de 100X, coloração HE, mostrando: Setas negras deposição de fibras colágenas; setas vermelhas mostram o composto etil-2-cianoacrilato na área de manipulação cirúrgica	72
FIGURA 29 – Proliferação fibroblástica no sítio de manipulação cirúrgica por grupos no 14 ^o e 28 ^o PO.....	74
FIGURA 30 – Neovascularização na área de manipulação cirúrgica cecal por grupos, no 14 ^o e 28 ^o PO	76
FIGURA 31- Fotomicrografia no aumento 400 X, coloração HE de animal do G2 mostrando neoformação vascular (setas negras)	76
FIGURA 32 – Inflamação na área de manipulação cirúrgica por grupos no 14 ^o e 28 ^o PO.....	79
FIGURA 33 – Fotomicrografia em aumento 400X coloração HE de animal do G1 mostrando granuloma epitelióide	80
FIGURA 34 – Fotomicrografia em aumento 200X, coloração HE de animal do G3 mostrando Granuloma tipo corpo estranho (seta negra); micro abscesso (setas vermelhas)	80

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Variação mínima, máxima e média dos pesos por grupo com respectivo desvio padrão.....	51
TABELA 2 – Variação de peso mínimo, máximo, média de pesos e desvio padrão para cada grupo no 14 ^o e 28 ^o PO	52
TABELA 3 – Ganho de peso dos animais de cada grupo experimental	54
TABELA 4 – Classificação das aderências peritoneais dos animais de cada grupo experimental verificadas durante a necropsia no 14 ^o e 28 ^o PO	56
TABELA 5 – Distribuição dos granulomas nos grupos 1, 2 e 3 no 14 ^o e 28 ^o PO.....	61
TABELA 7 – Espessura da parede cecal: controle mínimo e máximo; média e respectivo desvio padrão por grupos no 14 ^o e 28 ^o PO	65
TABELA 8 – Reepitelização do coto cecal.....	67
TABELA 9 – Microabscesso no sítio de manipulação cirúrgica cecal nos três grupos, no 14 ^o e 28 ^o PO	69
TABELA 10 – Classificação da deposição de colágeno no sítio de manipulação cirúrgica.....	71
TABELA 11 – Classificação da proliferação fibroblástica no sítio de manipulação cirúrgica.....	73
TABELA 12 – Classificação da neoformação vascular no sítio de manipulação cirúrgica.....	73
TABELA 13 – Intensidade da inflamação no sítio de manipulação cirúrgica	78

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Classificação de aderências em graus de zero a cinco	43
QUADRO 2 – Quantidade de deposição de colágeno no tecido cicatricial	44
QUADRO 3 – Proliferação fibroblástica no tecido cicatricial	45
QUADRO 4 – Neoformação vascular no tecido cicatricial	45
QUADRO 5 – Inflamação no tecido cicatricial	45

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CE – Corpo estranho

CEUA – Comitê de ética na utilização de animais

C – Reepitelização completa

DP – Desvio padrão

E – Epitelióide

e-mail – Eletronic mail

FDA – Food and Drug administration

g - Gramas

G1 – Grupo um

G2 – Grupo dois

G3 – Grupo três

HE – Hematoxilina Eosina

I – Reepitelização incompleta

PO – Pós-operatório

UFU – Universidade Federal de Uberlândia

VE – Variação de espessura

VP – Variação de peso

μ – Micra

FONTES

Este estudo utilizou como levantamento bibliográfico as seguintes bases de dados:

LILACS- Biblioteca Virtual em Saúde.

Pub Med (MEDLINE).

Sielo- Scientific Eletronic Library Online.

Portal Domínio Público

Portal CAPES

As referências foram levantadas entre os anos de 1999 e 2009.

Referências relevantes encontradas de anos anteriores foram citadas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1. HISTÓRICO.....	21
2.2 CICATRIZAÇÃO	22
2.3 MÉTODOS UTILIZADOS E ALTERNATIVOS EMPREGADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS	24
3. JUSTIFICATIVA	32
4. OBJETIVOS GERAIS	33
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
5. MATERIAL E MÉTODO	34
5.1 PROJETO PILOTO	34
5.2 TIPO DE ESTUDO	34
5.3 AMOSTRA.....	35
5.4 PROCEDIMENTOS.....	35
5.5 TÉCNICA.....	36
5.6 NECROPSIAS.....	42
5.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA	43
5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	46
5.8.1 Padrões estatísticos utilizados	46
5.8.1.1 - Testes Paramétricos: teste t- student e análise de variância	46
5.8.1.2 Testes não-paramétricos: Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, binomial e qui- quadrado	47
6. RESULTADOS	50
6.1 PESOS	50
6.1.1 Peso Pré-Operatório.....	50
6.1.2 Peso Pós-Operatório à Data da Necropsia	52
6.1.3 Variação de Peso Pós-experimento	53
6.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	55
6.2.1 Classificação das aderências.....	55
6.2.2 Presença de outras alterações macroscópicas	59
6.3 ANÁLISE MICROSCÓPICA	62
6.3.1 Análise da espessura da parede cecal na área de manipulação cirúrgica	62
6.3.2 Espessura da parede cecal livre de manipulação cirúrgica	64
6.3.3 Reepitelização da área de manipulação cirúrgica	67
6.3.4 Microabscessos no sítio de manipulação cirúrgica cecal	69
6.3.5 Deposição de colágeno no sítio de manipulação cirúrgica cecal.....	70
6.3.6 Proliferação fibroblástica no sítio de manipulação cirúrgica	73
6.3.7 Neovascularização no sítio de manipulação cirúrgica cecal	74
6.3.8 Intensidade da inflamação no sítio de manipulação cirúrgica cecal.....	77
6.3.9 Presença e tipo de microgranuloma no sítio de manipulação cirúrgica cecal	79

7. DISCUSSÃO	81
8. CONCLUSÃO.....	82
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
10. ANEXOS	98
10.1 ANEXO 1 – Tabelas Gerais de Alterações Macroscópicas dos Animais	98
10.2 ANEXO 2 - Planilha Global dos Achados Microscópicos nos Animais do Experimento	101
10.3 ANEXO 3	104

1. INTRODUÇÃO

O processo de cicatrização e os meios utilizados para sua aceleração e obtenção de resultados mais eficientes são uma constante preocupação na área médica.

Desde a conduta expectante que deixa o processo de cicatrização evoluir espontaneamente, passando pelos meios que visam a sua aceleração como curativos, suturas, grampeamentos, entre muitos outros, a busca por dispositivos ideais que conciliem eficiência, praticidade, baixa toxicidade, rapidez de aplicação, além de baixo custo e segurança, aprimorando o processo cicatricial. Mas, para que isso acontecesse, centenas de métodos foram criados e testados em modelos experimentais e humanos.

Entre os dispositivos estudados como processos alternativos aos meios comumente utilizados na medicina, o uso de adesivos sintéticos é descrito e utilizado desde meados da década de cinquenta do século passado. Dentre estes, existem diversas formulações à base de cianoacrilato (como o etil-2-cianoacrilato), pois possuem características positivas como facilidade de aplicação, polimerização rápida e baixa toxicidade, entre outras, sendo, então, um composto muito citado.

Normalmente, esses compostos têm sido utilizados como complementos a processos de suturas, sendo o relato de seu uso isolado, muito pouco encontrado e, quando utilizado, os resultados são questionáveis (SOUZA; SILVA, 1988).

Soares Junior (2008) relata o uso do 2 octil cianoacrilato isoladamente em anastomose de cólon em ratos, com resultados inferiores à sutura convencional, em sua análise feita após sete dias de pós-operatório. Souza e Oliveira (2007), no fechamento de pele de ratos, concluíram que o etil-cianoacrilato foi mais bem tolerado, sem induzir necrose, reações alérgicas e infecção, apresentando diversas vantagens em relação ao octil-cianoacrilato.

Amaral (2004), no preenchimento de lesões corneais em coelhos, observou melhor epitelização, organização do colágeno e menor reação inflamatória com o etil cianoacrilato, em comparação ao octil cianoacrilato, sendo que, verificou-se um custo dez vezes menor na utilização do primeiro.

Além de sua utilização como adesivo para coaptação de bordas de feridas cirúrgicas e de vísceras ocas, o cianoacrilato também tem sido descrito experimentalmente no tratamento de fístulas.

Fístulas digestivas são conceituadas como sendo o estabelecimento de uma comunicação anormal entre o tubo digestivo ou qualquer outra víscera oca intra-abdominal, com cavidade livre ou ainda com a superfície cutânea, por meio da qual ocorre drenagem de secreção digestiva.

Sua etiologia normalmente está relacionada a complicações, que podem ser espontâneas como parte da evolução de doenças inflamatórias intestinais, traumas abdominais fechados, entre outras. Entretanto, a grande maioria é resultante de intervenção cirúrgica prévia, sejam por fatores locais ou sistêmicos (GOMES et al., 2004).

O tratamento das fístulas pode ser realizado por abordagem cirúrgica, na urgência, em que se visa basicamente o controle de complicações locais como abscessos, peritonite, hemorragia, eviscerações e por abordagem eletiva ou planejada, na qual se tenta a ressecção do trajeto fistuloso, associado ou não com enterectomias e drenagens para o controle definitivo do processo (ROMBEAU; ROLANDELLI, 1987).

O tratamento clínico ou não invasivo consiste em repouso parcial do tubo digestivo, visando a diminuir o débito da fístula por meio de terapia nutricional enteral ou parenteral (TORRES; LAUDA; AZCOITA, 1992). A associação de drogas que inibem a secreção gastroentérica, como os análogos de somatostatina (octreotide), tem sido utilizada (LISBOA; DANTAS; LISBOA JUNIOR, 2000).

A utilização de compostos biológicos, como a cola de fibrina, com a finalidade de obliterar o trajeto fistuloso, cria uma matriz para uma cicatrização definitiva, como relatam Swinscoe e Ventakasubramaniam (2005).

Os cianoacrilatos são citados em pesquisas mais recentes, no tratamento de fístulas do sistema digestório. Existem citações como alternativa para oclusão de fístulas digestivas e glândulas anexas, em pós-operatórios e também em fístulas anais. Há relatos na literatura, sobre o tratamento eficaz de fístulas pancreático-jejunais (SOFUNI et al, 2006), biliocutâneas (KURAN et al., 2006), traqueoesofágicas (TZIFA et al., 2006) e urinárias (MUTO et al., 2005) com o uso de cianoacrilato.

A elaboração de um trabalho experimental com a utilização do etil-2-cianoacrilato como selante de um segmento terminal, contaminado do tubo digestivo, como, o ceco do rato submetido à ressecção parcial, poderá trazer contribuições para o estabelecimento de alternativas no tratamento de fístulas do sistema digestório, em que há a necessidade básica da oclusão de um trajeto fistuloso, não sendo limitante a ocorrência de fibrose ou estenose, os quais são deletéricos na confecção de enteroanastomoses.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A ferida biológica é uma solução de continuidade em tecido anteriormente íntegro, promovido por um trauma, acidental ou cirúrgico. A resposta dos tecidos vivos ao trauma constitui o fundamento de toda prática cirúrgica. Do ponto de vista biológico, a lesão tecidual e suas sequelas participam na maioria dos problemas médicos (PEACOCK JR., VAN WINKLE JR, 1979 apud SABISTON, 2003).

O período que ocorre entre o trauma cirúrgico ou não, que origina a ferida e a plena reconstituição dos tecidos lesados tem um transcurso complexo e é chamado de cicatrização (BRUNIUS, AHREN, 1969 apud GOFF, 2001).

O organismo é capaz de reparar essa agressão, por meio do processo de cicatrização espontânea. No entanto, quando está facilitada por imobilização através de suturas, colas, pontes, grampos e outros dispositivos disponíveis, ocorre uma recuperação mais rápida, segura e com melhores resultados estéticos e funcionais.

Ademais, os meios utilizados no processo de cicatrização também podem ser fatores determinantes do prognóstico em algumas situações, como ocorre com as suturas e anastomoses de lesões intestinais (ARAÚJO; BARBUTO, 2001).

2.1. HISTÓRICO

A cicatrização espontânea das feridas, sem interferência cirúrgica remonta à tempos antigos. A história da cicatrização é, indubitavelmente, a história da humanidade. Os primeiros escritos médicos propunham o tratamento das feridas. Sete de quarenta e oito casos de doenças descritos no Papiro Smith (1700 a.C.) Peacock Jr., Van Winkle Jr (1979 apud

SABISTON, 2003) são sobre feridas e seu tratamento. De uma maneira empírica, os médicos do antigo Egito, da Grécia, da Índia e da Europa descreveram métodos delicados de tratamento das feridas. Eles observaram a necessidade de se remover os corpos estranhos, suturar, cobrir as feridas com materiais limpos e proteger os tecidos dos agentes corrosivos (PEACOCK JR., VAN WINKLE JR, 1979 apud SABISTON, 2003).

Com a disseminação do uso das armas de fogo no século XIV, com elevado número de lesões por projéteis, surge uma nova era no tratamento de feridas. Abandona-se a conduta conservadora e adota-se uma atitude mais agressiva, ou seja, substitui-se o uso de água fervida e unguentos suaves por aplicações de óleo fervente, cautério e água escaldante, em detrimento da limpeza das feridas.

Na era moderna, graças a sugestões iniciais de Ambroise Pare, seguido por John Hunter, William Stewart Halsted, Alexis Carrel e muitos outros, retornaram os tratamentos das feridas com métodos mais suaves, principalmente após a amputação de membros, objetivando-se uma menor lesão tecidual e uma cicatrização mais rápida e eficaz (PEACOCK JR., VAN WINKLE JR, 1979 apud SABISTON, 2003).

2.2 CICATRIZAÇÃO

Os fenômenos que regem o processo de cicatrização motivam muitas controvérsias, não permitindo uma conclusão definitiva ou um controle total dos seus eventos (MODOLIN; BEVILACQUA, 1988).

A cicatrização é um processo biológico universal de regeneração celular, fibroplasia, produção e remodelação do colágeno. A reparação tecidual envolve um processo complexo

que resulta na substituição do tecido lesado por colágeno, com a finalidade de proporcionar resistência mecânica. (VIIDIK; VUUST, 1980)

O colágeno é sintetizado pelo fibroblasto, excretado e depositado no espaço extracelular, participando da remodelação tecidual. O resultado de uma boa cicatrização depende do equilíbrio entre síntese e degradação do colágeno (CLAUDIO, 2005).

A cicatrização ocorre em três fases, a saber: a fase inflamatória, a fase proliferativa e a fase de remodelação (KOBAYASI, 1995). Na fase inflamatória ocorre a vasodilatação que permite a transudação de anticorpos, complemento, eletrólitos e proteínas plasmáticas. As reações enzimáticas nas membranas dos leucócitos desencadeiam os mecanismos de formação do ácido aracdônio, que desdobrado pela cicloxigenase ou pela lipoxigenase produz respectivamente, prostraglandinas e leucotrienos, os quais irão desencadear o aumento da permeabilidade vascular, para facilitar a migração dos elementos anteriormente citados. Na fase proliferativa, na fibroplasia de uma ferida não complicada, são ativadas as células mesenquimais e seus precursores que se proliferam, dando origem a fibroblastos que sintetizam e secretam colágeno. Na fase de remodelação, os feixes do colágeno são orientados de acordo com as novas linhas de força (CLAUDIO, 2005).

Em cada uma dessas fases, podem ocorrer distúrbios que prejudicam ou exacerbam o processo de acordo com as condições naturais ou mórbidas do indivíduo. Esses fatores podem ser locais, como isquemia, hipermobilidade e infecções; ou sistêmicos como uso de medicamentos, desnutrição, anemia, idade avançada, hormônios, comorbidades (ENQUIST, 1970).

2.3 MÉTODOS UTILIZADOS E ALTERNATIVOS EMPREGADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Diversos meios têm sido empregados para a adequada coaptação das bordas teciduais nos procedimentos cirúrgicos, tais como: suturas e anastomoses manuais, suturas e anastomoses mecânicas (grampeadores), agentes biológicos como fibrina, colágeno e trombina e agentes sintéticos, como os cianoacrilatos (MONTANARO et al., 2001). Esses agentes devem promover aproximação hermética das bordas dos tecidos.

As suturas manuais ou mecânicas são eficazes no tratamento das feridas, mas elas dependem de fatores como a habilidade técnica e tática do cirurgião, dos fios utilizados, do local operatório como, por exemplo, em cirurgias abdominais realizadas em profundidade, entre outros (NINAN et al., 2003). Segundo Modolin e Bevilacqua (1988), o material de sutura empregado, pode influenciar no processo de cicatrização, com maior ou menor retardo e reação tipo corpo estranho.

Na busca de novas substâncias para cicatrização que se aproximem das características ideais, os adesivos têm sido empregados de forma isolada ou em combinação com a sutura convencional (AMARAL et al., 2004).

Desde a década de 1950, os adesivos sintéticos à base de cianoacrilato são empregados em procedimentos cirúrgicos (SOUZA et al., 2007). Dentre esses adesivos, os mais utilizados são o metil ou butil ou isobutil e o etil-cianoacrilato (SASKA et al, 2004). Essas substâncias são monômeros líquidos, com capacidade de sofrer polimerização por meio de uma reação exotérmica, quando em contato com tecidos ou fluidos corporais. Desse fato resulta a formação de uma substância insolúvel, flexível e plástica que se adere com grande propriedade aos tecidos, propiciando o processo da cicatrização (ISHIZAKI et al., 2005; SINGER; THODE, 2004).

Os cianoacrilatos são hemostáticos e bacteriostáticos. Atuam estimulando a cicatrização epitelial e são posteriormente eliminados (SASKA et al., 2004). Quando comparados com sutura convencional, apresentam diversas vantagens, visto que provocam menor reação tecidual, não causam trauma local e não necessitam extração posterior (SASKA et al., 2004; UEDA; OTTAIANO, 2004).

As características do adesivo ideal incluem: facilidade de aplicação, uso tópico, polimerização rápida, resistência aos fluidos corporais, atoxicidade, ser biodegradável e a capacidade de promover uma coaptação hermética dos tecidos até sua adequada cicatrização, sem estimulação do sistema imunológico (TORIUMI, et al., 1998).

Miranda et al. (2000) descrevem que a reação de polimerização do adesivo à base de cianoacrilato ocorre por via de um mecanismo aniônico, iniciado pelo ataque nucleofílico de uma base de Lewis ao carbono deficiente de elétrons da dupla olefínica do monômero. Como o monômero presente é um éster de cianoacrilato, a polimerização pode ser iniciada até mesmo por traços de uma base muito fraca, tal como água ou etanol, uma vez que existem grupos capazes de retirar elétrons (-CN e -C=O) ligados a um carbono da dupla olefínica. A presença desses grupos faz com que a dupla ligação fique suficientemente polarizada e, assim, mais suscetível ao ataque dessas bases fracas.

A fórmula química molecular geral para os cianoacrilatos é $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CN})\text{COOR}$, sendo que para o etil-cianoacrilato usa-se como R o CH_3 . Quando um ativador de uma reação de polimerização é acrescentado ao monômero, a polimerização ocorre imediatamente, sendo que água ou sangue podem atuar como ativadores. O grupo R específico, utilizado no produto comercializado, pode resultar em maiores forças de ligação ou resistência dos ferimentos, (por exemplo, propil é mais forte que etil, e etil é mais forte que metil). Dessa forma, são observados efeitos inflamatórios mais intensos com a progressão do radical. (NELSON, 1998).

Os adesivos sintéticos à base de cianoacrilato se polimerizam rapidamente em presença de umidade e produzem uma ligação flexível e forte. A aderência aos tecidos de contato leva menos de um 1 minuto (até 15 segundos), mas poderá ser prolongada se ocorrer hemorragia excessiva. A persistência da cola na derme pode resultar na formação de granuloma (FOSSUM, 2002). Essa velocidade de adesão torna mais rápido o procedimento cirúrgico, dando mais segurança à uma intervenção emergencial.

Dentre as suas propriedades, observa-se que os cianoacrilatos são autoesterilizáveis e agem como uma barreira contra a penetração de microorganismos (MOTA et al., 2003). Foi verificado um efeito bacteriostático sobre as espécies *S. aureus*, *Neisseria catarrhalis*, *Gaffkya* e *Streptococcus* (JANDINSKI; SONIS, 1971) além da *E. coli* (UEDA, et al., 2004), o que pode ocasionar um menor índice de infecções. Blum, Nolte e Robertson, (1975) verificaram que o isobutil e o trifluoro-cianoacrilato inibiam o crescimento das espécies *Lactobacillus casei* e *S. aureus*, porém sem propriedades semelhantes em colônias de *Cândida albicans* e *Pseudomonas*. Esses efeitos bacteriostáticos ocorrem, provavelmente, graças à liberação de um produto difusível pelos adesivos à base de cianoacrilato (JANDINSKI; SONIS, 1971). Em feridas contaminadas de pele, observou-se menor colonização bacteriana naquelas ocluídas com cianoacrilato, em relação àquelas em que se utilizou material de sutura (HOWELL et al., 1995).

As substâncias sintéticas, de um modo geral, apresentam um potencial de toxicidade aos tecidos. Em relação aos adesivos sintéticos à base de cianoacrilato, essa toxicidade relaciona-se com a sua velocidade de degradação e com o tamanho da cadeia da composição química do cianoacrilato, além de relacionar-se também com a ionização em presença de sangue ou água com liberação de calor (SASKA et al., 2004). O metil-cianoacrilato é mais tóxico que o etil, butil e iso-butil cianoacrilato (SASKA et al., 2004), e se revelou carcinogênico (SOUZA et al., 2007).

Stephen et al. (1965), em um estudo sobre a toxicidade do metil, exil e decil-2-cianoacrilato, por meio de implantes nos tecidos subcutâneo, hepático e na cavidade medular de ratos, observaram que o metil-cianoacrilato apresentou intensa reação piogênica e necrotizante, enquanto as demais substâncias, com cadeias maiores, determinaram apenas uma reação granulomatosa transitória. Por fim, concluíram que a toxicidade de compostos à base de cianoacrilato pode ser reduzida mediante alterações em sua cadeia, de modo que suas propriedades adesivas possam ser utilizadas em cirurgia.

Nos cianoacrilatos de cadeia longa não foram observados efeitos tóxicos ou carcinogênicos. Porém, a capacidade adesiva dos compostos diminui à medida que sua cadeia aumenta, (SASKA et al., 2004). No entanto, verificou-se que metil, exil e decil-2-cianoacrilato apresentaram adequada capacidade adesiva (STEPHEN, et al., 1965).

Matsui et al., (1967), estudaram as reações teciduais aos cianoacrilatos, utilizando o etil e o metil cianoacrilato. Apesar de, macroscopicamente, essas substâncias não terem provocado nenhuma alteração nos tecidos onde foram implantadas, na observação histológica verificou-se uma inflamação crônica persistente nos tecidos ao redor, e esta foi maior em relação ao metil, quando comparado ao etil-cianoacrilato.

No trabalho de Aaby et al. (1967), avaliou-se comparativamente a reação à aplicação miocárdica de metil e butil-2-cianoacrilato, concluindo-se que ambas as substâncias apresentaram propriedades tóxicas e trombogênicas aos tecidos. Foi relatada a formação de uma cicatriz densa e extensa no local de aplicação, o que restringe o uso de metil e butil-2-cianoacrilato em cirurgia cardiovascular e como medidas de exceção, quando as técnicas de sutura convencionais forem insuficientes.

Gasset et al., (1970) compararam suturas com fio de seda, catgut e os adesivos sintéticos isobutil, exil, octil e decil nas suturas de córnea, com resultados semelhantes entre eles. Propuseram que a escolha do cianoacrilato seja feita com base nas propriedades de cada

um, como tempo de polimerização, viscosidade e disponibilidade de uso, em detrimento da tolerância do material.

Bhaskar e Cutright (1969) analisaram as propriedades adesivas do butil-cianoacrilato na pele de ratos e verificaram que essa substância reduziu a intensidade do edema, do infiltrado inflamatório e da formação do tecido de granulação, sem reações adversas dos tecidos circunjacentes.

Os adesivos sintéticos têm sido empregados em diversas especialidades, cirúrgicas como ginecologia (BIGOLIN, et al., 2007; RIVOIRE et al., 2007), cirurgia do sistema digestório (BIONDO-SIMÕES et al.; 2007; DUARTE et al., 2007a; 2007b; FONTES et al., 2004; MATERA; BRASS; MESSOW, 1999; VON BAHTEN et al., 2006;), otorrinolaringologia (COSTA et al., 2006), ortopedia (RECKERS et al., 2006; SASKA et al., 2008), cirurgia torácica (ISHIZAKI et al., 2005), oftalmologia (FELBERG et al., 2003; MOTA et al., 2003; UEDA, OTTAIANO, 2004), cirurgia vascular (FERRIGNO et al., 2003; MAIA et al., 2002) e odontologia (ALBUQUERQUE; GOMINHO; SANTOS, 2006; AL-MUNAJED; GORDON; MCCABE, 2000; SOUZA; CONTENTE; CASEMIRO, 2006).

Em relação às cirurgias intestinais, classificadas como contaminadas, há relatos na literatura do uso de cianoacrilatos. Duarte et al. (2007b) compararam o fio de poligalactina com cianoacrilato nas enterorrafias do cólon descendente de equinos. Um segmento foi suturado com fio de poligalactina, sendo que este possuía quatro pontos de reparo e uma camada de cianoacrilato, e no outro segmento foi realizada sutura com fio de poligalactina. Verificou-se que ambos apresentaram a mesma eficácia.

Em anastomoses látero-laterais em intestino de cães, com o n-butil-cianoacrilato associado à sutura com catagute 2-0, o resultado foi satisfatório (MATTERA et al., 1999). Souza e Silva (1988) compararam o 2-metil-cianoacrilato ao fio de seda 6-0 em enteroanastomoses de cobaias e verificaram que a dilatação proximal, a anastomose do cólon

e outras complicações cirúrgicas comuns, como fístulas e deiscências, se mostraram semelhantes em ambos os grupos. No entanto, as intercorrências mais comuns, as aderências, foram mais frequentes com o uso do cianoacrilato.

Os cianoacrilatos são citados em pesquisas mais recentes no tratamento de fístulas do sistema digestório, as quais podem ser causadas por tumores, trauma, isquemia intestinal, cirurgias ou radioterapia (LEE et al., 2001), sendo definidas como uma comunicação anômala entre os órgãos do sistema gastrointestinal com a pele ou outros órgãos adjacentes (BILLI et al., 1990).

Inácio et al. (1992) utilizaram cianoacrilato para oclusão de fístulas digestivas e glândulas anexas, com cura em 85% dos casos. Essa técnica se mostrou eficaz e capaz de reduzir morbidades e custos ao evitar a realização de procedimentos cirúrgicos. São relatados tratamentos eficazes de fístulas pancreático-jejunais (SOFUNY et al., 2006), biliocutâneas (KURAN et al., 2006), traqueoesofágicas (TZIFA et al., 2006) e urinárias (MUTO et al., 2005), com o uso de cianoacrilato.

No estudo de Lee et al., (2001) foram relatados três casos de pacientes de alto risco cirúrgico após esofagectomia e reconstituição com tubo gástrico. Esses pacientes foram submetidos à tratamento endoscópico para fístulas (na porção intratorácica do estômago, esofágica e enterocutânea) com 2-octyl-cianoacrilato (“Histoacryl®”), sendo que houve excelentes resultados. Billi et al., (1990) ressaltam que o 2-octyl-cianoacrilato pode ser útil no tratamento de fístulas pós-operatórias, mas é ineficaz para fístulas decorrentes de tumores ou da doença de Crohn, o que ocorre, provavelmente, por causa da persistência da doença primária.

Jain et al. (2007), analisando a efetividade do cianoacrilato no tratamento de vinte pacientes com fístulas anais, concluíram que esse tratamento pode ser considerado uma forma

alternativa de fácil execução, efetivo e não invasivo no tratamento dessas afecções. Barillari et al. (2006), apresentaram resultados concordantes, com baixa recorrência ou complicações.

Nos Estados Unidos, foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), os adesivos teciduais tópicos para aproximação da pele como “Dermabond®” (2-octil-cianoacrilato), “Indermil®” e “Histoacryl®”, ambos à base de n-butil-2-cianoacrilato. Além desses, foram aprovados também o líquido de embolização “Trufill®” (n-butil-2-cianoacrilato), para uso em cirurgias neurológicas, e adesivos compostos de associações de vários tipos de cianoacrilatos com outras substâncias, como “ProDerma®” (2-octil-cianoacrilato e n-butil-cianoacrilato) e “DermaFlex®” (monômeros de 2-octil e n-butil-cianoacrilato e polímeros de octil-cianoacrilato) (REECE; MAXEY; KRON, 2001; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2006a?). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ainda não publicou legislação e regulamentação a respeito do uso desses compostos em medicina.

O uso do rato em modelos experimentais está extremamente difundido na pesquisa médica por causa da semelhança deste à biologia humana, pela fácil manipulação, baixo custo e resistência às infecções. (INSTITUTE FOR LABORATORY ANIMAL RESEARCH, CA, 1996).

O sistema digestório do rato apresenta certa semelhança com o do ser humano. Porém, possui um ceco volumoso, calibroso, móvel, com uma porção proximal em fundo cego sem apêndice vermiforme, (Figura 1) (INSTITUTE FOR LABORATORY ANIMAL RESEARCH, CA, 1996). Foi nesse segmento que optamos por realizar este estudo experimental.

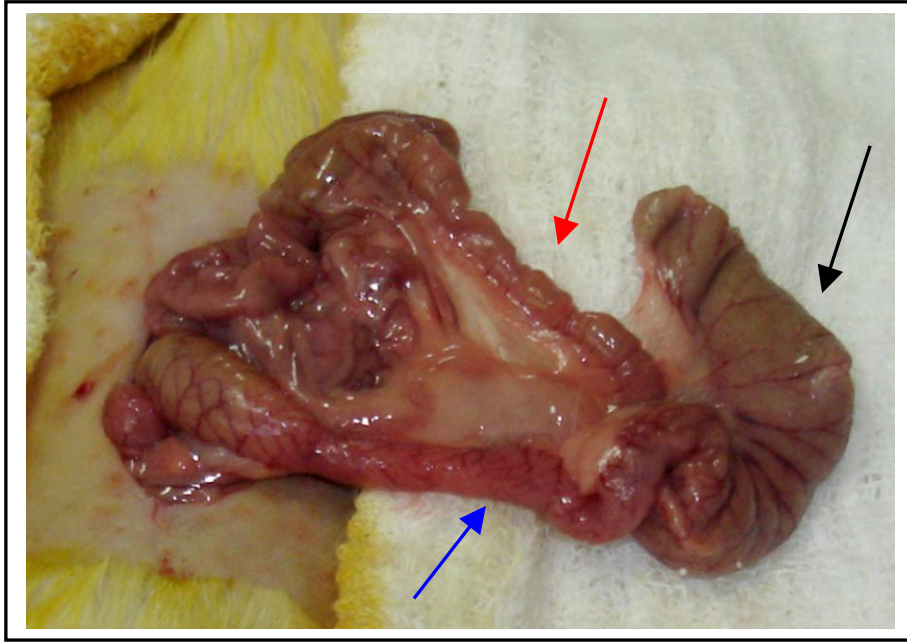


FIGURA 1 – Mostra relação anatômica do ceco do rato com o íleo terminal e o cólon restante.
Seta negra: ceco. Seta vermelha: intestino delgado. Seta azul: cólon.

3. JUSTIFICATIVA

A escolha do etil-2-cianoacrilato nesse experimento ocorreu pela superioridade desse composto em relação aos demais monômeros derivados do cianoacrilato, por propiciar menor reação inflamatória e maior deposição de colágeno.

Justifica-se o uso de produtos sintéticos que possam auxiliar no processo cicatricial em um órgão contaminado e parcialmente excluído (como o ceco no rato), para a possível extrapolação dos resultados. A utilização desses produtos sintéticos não ocorre somente por ser alternativa para uma cicatrização eficiente, mas, principalmente, para tratamento de fístulas digestivas baixas.

4. OBJETIVOS GERAIS

Avaliar o efeito cicatricial do etil-2-cianoacrilato, éster de cianoacrilato, “Super Bonder[®]”, como adesivo na justaposição das bordas de um sítio contaminado como o ceco, em parte exclusiva como na anatomia do rato. Verificar o processo de cicatrização, após coaptação das bordas cecais; avaliar o resultado macroscópico e microscópico, em comparação a processos convencionais de sutura e mistos de sutura e cianoacrilato.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- analisar a evolução pós-operatória dos ratos;
- realizar avaliação macroscópica do sítio cirúrgico;
- realizar avaliação histológica do coto cecal coaptado por sutura em bolsa, por ponto com etil-2-cianoacrilato e etil-2-cianoacrilato isoladamente;
- analisar as complicações durante o processo de cicatrização.

5. MATERIAL E MÉTODO

5.1 PROJETO PILOTO

O projeto piloto teve como objetivo padronizar a técnica e treinamento da equipe cirúrgica que participou do experimento.

Nove ratos foram distribuídos em três grupos (etil-2-cianoacrilato, etil-2-cianoacrilato e sutura e sutura em bolsa), sendo submetidos à laparotomia com ressecção cecal e fechamento do coto, conforme proposto. Os animais foram observados por 15 dias de pós-operatório e submetidos à necropsia.

Os resultados pós-operatórios viabilizaram a execução do projeto experimental.

5.2 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo experimental desenvolvido nas dependências do laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, e que seguiu os princípios éticos da experimentação animal, com aprovação pelo Comitê de Ética na Utilização de Animais (CEUA) da UFU, conforme anexo.

5.3 AMOSTRA

Para a realização do experimento foram utilizados 45 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem *Wistar*, com idade média de 120 dias e peso entre 135g e 337g. Os animais permaneceram em gaiolas apropriadas, foram expostos à luz em ciclos regulares de 12h e receberam ração industrial específica e água *ad libidum* em todas as fases do experimento. Foram distribuídos igualmente e aleatoriamente para cada grupo experimental por sorteio:

- **Grupo 1:** fechamento do coto cecal por aplicação exclusiva do etil-2-cianoacrilato.
- **Grupo 2:** fechamento do coto cecal com um ponto de sutura com fio agulhado de algodão 4-0 e aplicação de etil-2-cianoacrilato.
- **Grupo 3:** fechamento do coto cecal com sutura em bolsa com fio agulhado de algodão 4-0.

5.4 PROCEDIMENTOS

A equipe cirúrgica foi composta por quatro cirurgiões, um técnico em laboratório experimental e uma acadêmica de iniciação científica, bolsista do CNPQ e teve a orientação de um médico veterinário.

Os animais, em jejum de 6 horas, foram pesados e depois anestesiados com injeção intraperitoneal de cloridrato de ketamina a 10% (“Ketalar®”, Agener União 100mg/ml), na dosagem de 30mg por quilo de peso, e cloridrato de xilasine a 2%, (“Calmiun®”, Agener

União 20mg/ml), na dosagem de 10mg por quilo de peso. Em seguida, os animais foram encaminhados a uma das equipes.

Os ratos estavam marcados com código de anéis, em cores distintas em suas caudas, os quais foram feitos com canetas hidrocor. A função do código de anéis era determinar o número do animal e a distribuição nos grupos experimentais. Os dados foram anotados em fichas específicas para cada animal, as quais continham o grupo de estudo, peso, tipo do procedimento e dados do acompanhamento pós-operatório.

Após a realização do procedimento, os animais foram colocados em gaiolas individuais para recuperação anestésica, durante o tempo de duas horas. Depois foram transferidos para gaiolas em grupo de três, com água e ração disponíveis à vontade.

Os animais foram todos operados em um mesmo dia.

5.5 TÉCNICA

A equipe cirúrgica procedeu à adequada paramentação: colocação de gorros e máscaras, anti-sepsia com polivinilpirrolidona-iodo a 1% das mãos e antebraços e vestimenta de capotes e luvas estéreis.

Os animais foram preparados pelo técnico do laboratório, que os fixou com fita adesiva em anteparo próprio em decúbito dorsal, submetendo-os à tricotomia abdominal com lâmina. Posteriormente, foram distribuídos de forma aleatória para cada uma das equipes cirúrgicas.

Procedeu-se com anti-sepsia por meio de uma solução alcoólica de polivinilpirrolidona-iodo a 1% e posicionamento dos campos estéreis.

Os animais foram submetidos à laparotomia mediana com extensão de 3 cm, identificação e exposição do ceco. Utilizando-se manobra digital procedeu-se o esvaziamento do conteúdo do cecal, em sentido distal. Após o procedimento de preparação do coto cecal, este foi clampado a cerca de 1 cm de sua base com clipe metálico. Depois foi seccionado a 0,5 cm do clipe metálico e sua parte proximal ressecada, sendo que foi respeitada a margem de 1 cm da implantação do íleo e cólon.

Posteriormente, foi feita a proteção da base do ceco com o uso de gazes e lavagem da área exposta, com seringa munida de agulha sob pressão contendo soro fisiológico 0,9%. Por fim, houve escarificação da mucosa do coto cecal com lâmina de bisturi até sangramento ativo das bordas. (FIGURAS 2, 3, 4 e 5).

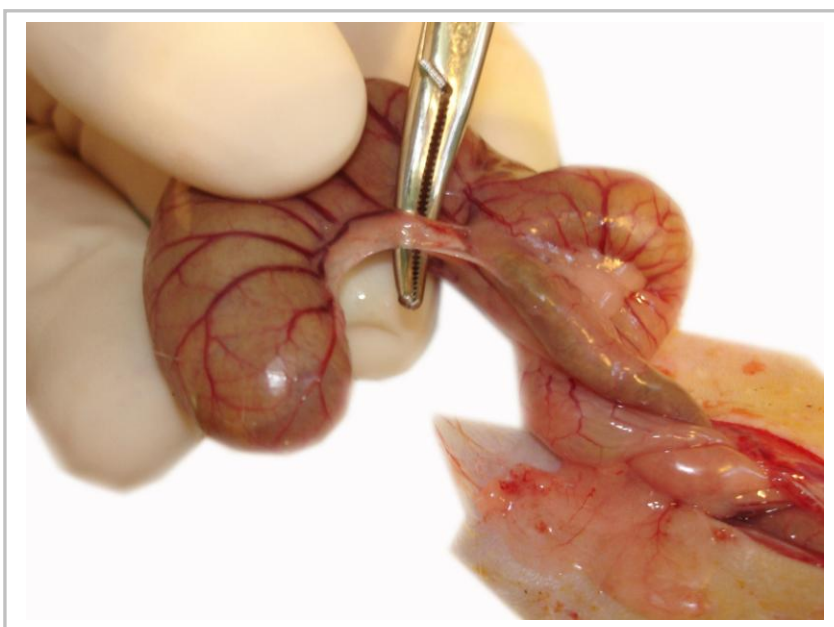


FIGURA 2 – Exposição do ceco e ligadura dos vasos do meso.



FIGURA 3 – Segmento em fundo cego do ceco ressecado.

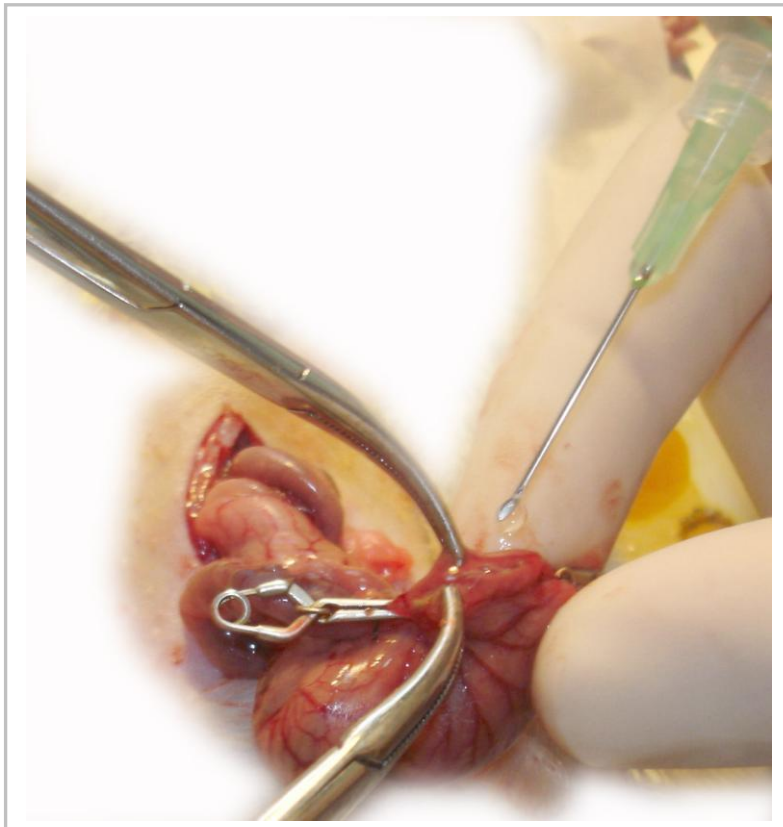


FIGURA 4 – Coto cecal clampado com cliques e submetido à lavagem com soro fisiológico sob pressão.

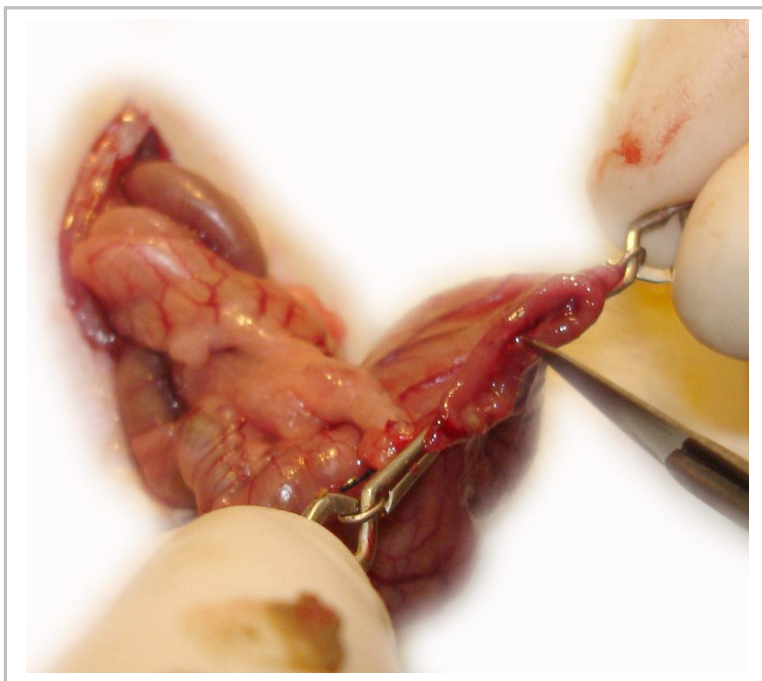


FIGURA 5 – Escarificação das bordas cecais com lâmina de bisturi.

O tratamento do coto cecal foi realizado conforme o grupo:

- **Grupo 1** – Aplicação do etil-2-cianoacrilato, utilizando o bico dosador da bisnaga, em lâmina homogênea no coto cecal. O coto foi mantido tracionado por 3 minutos, seguido da liberação do clipe e reposicionamento na cavidade abdominal. (FIGURAS 6 e 7).



FIGURA 6 – Aplicação do adesivo de etil-2-cianoacrilato no coto cecal.



FIGURA7 – Aspecto final do coto cecal tratado com o adesivo de etil-2-cianoacrilato, pronto para a retirada dos cliques.

- **Grupo 2** – Aproximação das bordas cecais com um ponto central extramucoso, utilizando fio de algodão 4-0 e, em seguida, etil-2-cianoacrilato. Manutenção do coto cecal tracionado por 3 minutos e liberação na cavidade abdominal. (FIGURA 8)

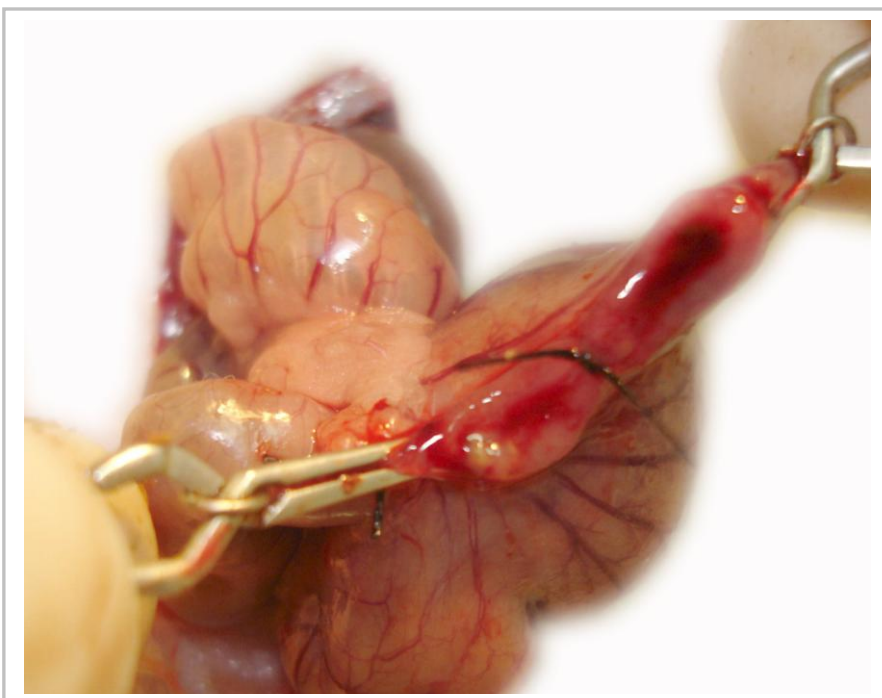


FIGURA 8 – Aspecto final do coto cecal após ponto com fio de algodão 4-0 e aplicação do etil-2-cianoacrilato.

- **Grupo 3** – confecção de sutura em bolsa na base do ceco com fio de algodão agulhado 4-0, extramucosa e o devido sepultamento do coto cecal. (FIGURA 9).

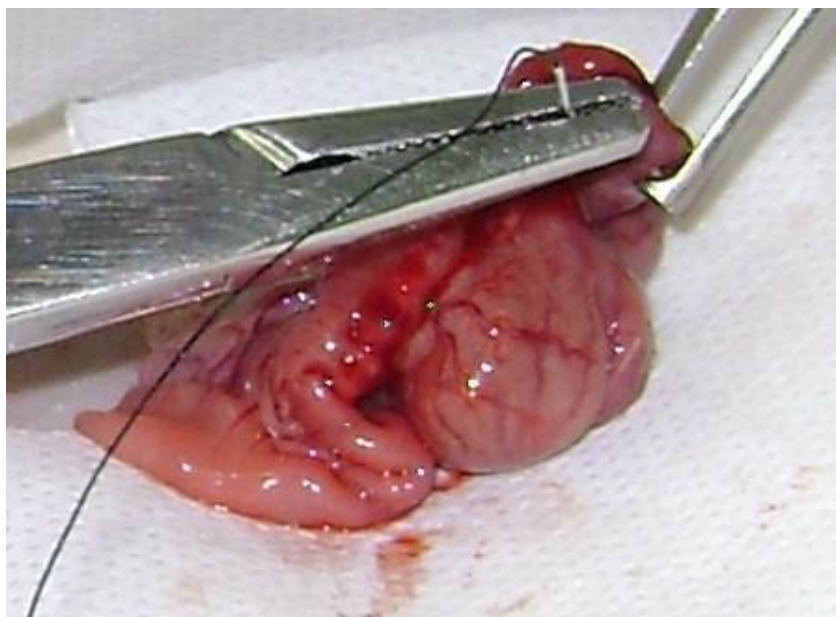


FIGURA 9 – Detalhe da confecção da sutura em bolsa extramucosa com o fio de algodão 4-0 no grupo tratado sem a aplicação de adesivo sintético.

Após revisão local, procedeu-se o fechamento da parede abdominal, o qual foi realizado de forma igual em todos os grupos da seguinte forma: com pontos simples de fio categute cromado 4-0, em plano peritônio-aponeurótico e o da pele com pontos separados de mononylon 4-0.

No pós-operatório imediato, os animais receberam, por via intraperitoneal, uma injeção de 0,1 mL/100g de Dipirona e 0,1 mL/100g de Diclofenaco de sódio.

5.6 NECROPSIAS

Os 45 animais foram submetidos à necropsia. Primeiro foram 24 no 14^o dia de pós-operatório, após dose letal de anestésico. Sendo oito animais de cada grupo. Os demais (21 animais, sete de cada grupo) foram submetidos à necropsia no 28^o dia de pós-operatório, também depois da administração de dose letal de anestésicos. Essa dose foi calculada como o equivalente ao dobro da dose terapêutica. A equipe contou com a orientação de um médico veterinário.

A necropsia foi realizada por um único pesquisador envolvido no experimento. Este não possuía informações sobre qual o procedimento o animal havia sido submetido. Dessa forma, foi seguido um cronograma de avaliação, conforme será descrito a seguir.

Durante a necropsia, foram avaliadas as características macroscópicas do sítio cirúrgico, do íleo terminal, do ceco, do cólon proximal e da cavidade abdominal. Os parâmetros macroscópicos avaliados foram: presença e grau de formação de aderências, presença de granulomas, linfadenomegalia, fístulas, abscessos, dentre outros. A classificação das aderências adotada foi a proposta por Oliveira et al. (1981) e modificada por Diogo Filho et al. (2004) (QUADRO 1). As anotações foram feitas em fichas que continham os dados que identificavam o animal em cada grupo, conforme exposto em anexo.

Em seguida, procedeu-se com a ressecção do coto cecal incluindo 0,5 cm do íleo terminal e 0,5 cm do cólon distal. Com isso, objetivou-se a inclusão do coto cecal tratado por uma das formas experimentais já descritas. O bloco ressecado foi imerso imediatamente em um frasco com formalina a 10%.

Grau 0	Ausência
Grau 1	Número reduzido, de caráter fibrinoso, facilmente desfeitas pela manipulação.
Grau 2	Firmes, resistentes à manipulação, entre alças intestinais, porém não envolvendo a parede abdominal.
Grau 3	Firmes, resistentes à manipulação, entre a parede abdominal e um órgão ou estrutura.
Grau 4	Firmes, resistentes à manipulação, entre a parede abdominal e mais de um órgão ou estrutura.
Grau 5	Firmes, resistentes à manipulação, entre alças e a parede abdominal com fístula entérica.

QUADRO 1 – Classificação de aderências em graus de zero a cinco

Fonte: Classificação proposta por Oliveira et al (1981), modificada (DIOGO-FILHO, et al., 2004).

5.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA

As peças anatômicas pós-cirúrgicas ressecadas foram fixadas em solução de formalina a 10% por pelo menos 48h e enviadas ao laboratório de anatomia patológica do hospital de Clínicas da UFU. Onde foram abertas em seu maior diâmetro identificada a região tratada cirurgicamente, com o auxílio dos pesquisadores, e realizados cortes transversais em número mínimo de cinco, incluído toda região tratada cirurgicamente. Foram devidamente processadas, sendo desidratadas em soluções crescentes de etanol, diafanizadas em xilol e emblocadas em parafina. Os blocos foram seccionados transversalmente, em micrótomo, objetivando-se fragmentos para a análise do coto cecal. Obteve-se cortes de 3 μ de espessura, os quais foram montados em lâminas histológicas e corados em Hematoxilina-Eosina (HE).

As lâminas histológicas foram examinadas por um patologista que desconhecia a que grupo cada animal pertencia. O profissional utilizou microscópio de luz de marca Olympus BX60, acoplado à microcâmera digital de marca Olympus DP71 conectada a um computador, seguindo os seguintes passos:

1. Mensuração microscópica da espessura da parede intestinal na área de tratamento do coto cecal, objetivando o processo de cicatrização.
2. Mensuração da parede cecal livre de tratamento cirúrgico: essas medidas servirão de controle na comparação com o coto cecal manipulado cirurgicamente.
3. Estudo morfológico do coto cecal objetivando-se vários parâmetros do processo de cicatrização: intensidade de inflamação, presença ou ausência de abscessos, presença ou ausência de granulomas tipo corpo estranho ou epitelióide, deposição de colágeno, proliferação fibroblástica, neoformação vascular e reepitelização completa ou incompleta. Para avaliação desses parâmetros, foi utilizado um sistema de escores de zero a três, proposto por Soares Junior (2008), (QUADROS 2,3,4, e 5).

0	Ausente
1	discreta – fibras finas colágenas, em pequena quantidade, ao redor dos fibroblastos.
2	moderada – fibras colágenas espessas intercaladas com tecido conjuntivo frouxo.
3	acentuada – fibras colágenas espessas em grande quantidade, compactas, sem áreas de tecido conjuntivo frouxo.

QUADRO 2 – Quantidade de deposição de colágeno no tecido cicatricial

Fonte: Modificado de Soares Junior (2008)

0	ausente.
1	discreta – fibroblastos esparsos em meio a tecido conjuntivo frouxo.
2	moderada – fibroblastos constituindo pequenos feixes multidirecionais.
3	intensa – fibroblastos formando feixes compactos

QUADRO 3 – Proliferação fibroblástica no tecido cicatricial

Fonte: Modificado de Soares Junior (2008)

0	ausente.
1	discreta – ≤ 11 vasos/CGA.
2	moderada – 12 a 15 vasos/CGA.
3	acentuada - > 15 vasos/CGA.

QUADRO 4 – Neoformação vascular no tecido cicatricial

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

Fonte: Modificado de Soares Junior (2008)

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 livres.
3	acentuada – grande quantidade de células do exsudato inflamatório formando agregados celulares e contínuos sem áreas livres.

QUADRO 5 – Inflamação no tecido cicatricial

Fonte: Modificado de Soares Junior (2008)

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram submetidos à análise estatística, pelo uso do programa BioEstat, versão 5.0. Para a comparação entre os grupos, foram utilizados testes de análise de variância (ANAVA). Utilizou-se também estatística descritiva para a comparação dos achados na análise macroscópica dos achados pós-operatórios.

Os grupos foram comparados entre si (G1, G2 e G3), no 14^o e 28^o pós-operatório e também os resultados de cada grupo entre 14^o e 28^o pós-operatório.

5.8.1 Padrões estatísticos utilizados

5.8.1.1 - Testes Paramétricos: teste *t-student* e análise de variância

Os testes paramétricos são utilizados quando é possível fazer o cálculo de parâmetros como, por exemplo, a média. É usado também quando se pode fazer alguma suposição sobre o comportamento da distribuição de probabilidade dos dados. Esses testes são utilizados para a comparação de tratamentos de variáveis quantitativas, como foi o caso de peso e espessura. Nessas circunstâncias, a literatura mostra que os dados apresentam distribuições de probabilidades que se aproximam da distribuição normal e, portanto, os testes paramétricos apresentam maior eficiência que os não-paramétricos.

O t-student é um teste paramétrico usado na comparação de duas médias de tratamentos. O princípio desse teste é verificar, com base nas informações das médias e variâncias amostrais, se dois tratamentos são diferentes entre si. Dessa forma, fazem-se duas hipóteses: na hipótese H_0 (hipótese inicial) é que os tratamentos são iguais e na hipótese

alternativa (H1) é que existe diferença significativa entre os tratamentos. No procedimento, calcula-se o valor “t” por meio das amostras e verifica-se, na distribuição t-student teórica, a localização do percentil do valor calculado. Adotando-se a significância nominal de 5% tem-se que, se o percentil for superior a 95% (p-valor menor que 5%), os tratamentos são significativamente diferentes e, se for o contrário, são iguais.

O teste t é usado para a comparação de dois tratamentos de variáveis quantitativas e amostras pequenas. No presente estudo, considerou-se as amostras 14^o PO e 28^o PO como amostras independentes entre si, por se tratar de animais diferentes. Nesse caso, foi feita a verificação de homocedasticidade de variâncias e aplicou-se adequadamente o teste t.

A análise de variâncias (ANAVA) é também um teste paramétrico, sendo que seu uso se aplica à comparação de mais de dois tratamentos. No presente estudo, esse teste foi utilizado para comparar os grupos.

A idéia básica da ANAVA é desmembrar a variabilidade total em variabilidade do acaso (não controlada pelo pesquisador) e variabilidade de acordo com os tratamentos (variabilidade controlada). Se a variação entre tratamentos é muito superior à variação do acaso, então ocorre diferença significativa entre os tratamentos. O teste utilizado é o teste F e para a verificação de diferenças entre as médias é utilizado um teste de comparação múltipla, sendo o mais usado o teste de Tukey.

No teste de Tukey determina-se a diferença entre as médias dos tratamentos e faz-se a comparação com um valor padronizado (tabelado). Se a diferença calculada for superior ao valor padronizado, então existe diferença significativa entre os tratamentos.

5.8.1.2 Testes não-paramétricos: Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, binomial e qui-quadrado

Os testes não-paramétricos são usados quando não faz sentido o cálculo de parâmetros para a variável ou quando não é possível fazer suposições sobre a distribuição de

probabilidades dos dados. Eles são amplamente utilizados para variáveis quantitativas nominais (qui-quadrado e binomial) ou ordinais (Kruskal-Wallis e Mann-Whitney). No presente estudo, algumas variáveis estão em escalas (característica de variáveis ordinais) e outras são atributos (características de nominais) e por isso foi utilizado o teste não-paramétrico.

Para o caso do teste da binomial, utiliza-se a proporção de sucessos para se fazer a comparação entre os tratamentos. Já no qui-quadrado são usadas frequências de ocorrências em determinadas classes. No Kruskal-Wallis e no Mann-Whitney trabalha-se com posições ou os postos assumidos pela variável.

O teste de Mann-Whitney corresponde aos testes t para o caso não-paramétrico, ou seja, é utilizado para a comparação de dois tratamentos independentes. Foi utilizado para comparar 14^o e 28^o PO, quando as avaliações foram feitas em escala ordinal. O princípio básico do teste é a comparação das somas dos postos atribuídos aos tratamentos. Se a soma dos postos para os dois tratamentos apresenta diferença grande entre si, os tratamentos são considerados estatisticamente diferentes. A comparação é feita com base em valores obtidos em tabelas específicas para o teste.

O teste de Kruskal-Wallis equivale ao teste ANAVA, sendo utilizado quando há dados em escala ordinal. O princípio é o da comparação de mais de dois tratamentos que foram avaliados em escala ordinal. Quando o teste mostra diferença significativa, parte-se para a comparação de tratamentos utilizando o teste de Dunn, cujo princípio se assemelha ao do teste de Tukey.

O teste da binomial é utilizado para a comparação de duas proporções, ou seja, para verificar se a proporção de casos favoráveis em um determinado tratamento pode ser considerada estatisticamente igual à proporção de um segundo tratamento. Calcula-se um

valor Z e compara-se com a distribuição de probabilidade da normal reduzida ou padronizada. Esse valor determina o p-valor.

O teste de qui-quadrado, nesse estudo, foi utilizado para verificar a dependência ou independência entre as variáveis, ou seja, para verificar a existência de relação significativa entre variáveis nominais. O princípio é o cálculo da estatística qui-quadrado, que compara a frequência observada nas classes e as frequências esperadas (calculadas), caso as variáveis sejam independentes ou não-correlacionadas. Se o valor calculado de qui-quadrado é grande, então as frequências observadas são diferentes das esperadas e existe a correlação. O p-valor é obtido com base na distribuição de qui-quadrado (VIEIRA, 1997).

6. RESULTADOS

Os animais foram avaliados diariamente, com anotações de todas as intercorrências.

Cinco animais, três pertencentes ao grupo 2 e dois pertencentes ao grupo 3, morreram no segundo dia de pós-operatório. Pelo procedimento de necropsia constatou-se hemorragia intrabdominal em todos os casos, sem outra causa provável para o óbito. Em um animal do grupo 3, falecido no terceiro dia de pós-operatório, foi identificada, na necropsia, peritonite por deiscência do coto cecal. Esses animais foram excluídos do estudo e repostos aleatoriamente aos grupos correspondentes.

6.1 PESOS

6.1.1 Peso Pré-Operatório

As médias de peso para os animais dos grupos 1, 2 e 3 no pré-operatório foram, respectivamente: 264,4g; 243,27g; 258,07g. O valor de p entre G1 e G2 foi de 0,0941, entre G1 e G3 foi de 0,2974 e entre G2 e G3 o valor foi 0,5350, não tendo, portanto, significância estatística. Também não houve diferença significativa de forma global entre os três grupos pela análise de variância ($p = 0,2805$). (TABELA 1, FIGURA 10).

TABELA 1 – Variação mínima, máxima e média dos pesos por grupo com respectivo desvio padrão.

Grupos	Peso		
	1	2	3
VP	220g-305g	181g-337g	175g-329g
Média	264,4g	243,27g	258,07g
DP	23,29	42,98	37,02

VP: variação de pesos; DP: desvio padrão; g: gramas.

G1x G2 (p=0,0941)

G1 x G3 (p=0,2974)

G2 x G3 (p=0,5350)

G1xG2xG3 (p=0,2805) (Análise de variância).

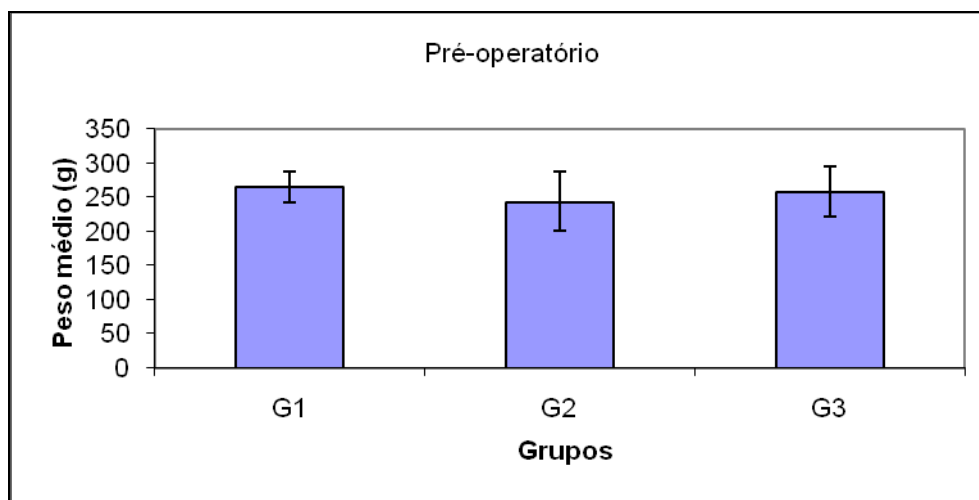


FIGURA 10- Peso pré-operatório, mínimo, máximo e média por grupos.

6.1.2 Peso Pós-Operatório à Data da Necropsia

Os animais foram pesados cerca de 30min. antes de serem submetidos à uma dose letal de anestésico. As médias de pesos dos animais do G1 foram 305,75g para os ratos necropsiados no 14^o PO e 353,57 g para os necropsiados no 28^o PO. Para os animais do G2 as médias de peso foram 302,12g e 352,86g e, para os do G3, foram 302,37g e 365,14g., respectivamente. Não houve diferença estatística (análise de variância) na comparação dos grupos (G1, G2 e G3) para 14^o e 28^o pós-operatório, com valores de p de 0,9742 e 0,5422, respectivamente. Também não houve diferença estatística (teste *t-student*) na comparação entre os grupos correspondentes no 14^o e 28^o pós-operatório, com p-valor de 0,0712 para G1 do 14^o e 28^o PO; 0,3457 para G2 do 14^o e 28^o PO e 0,9207 para o G3 do 14^o e 28^o PO (TABELA 2 e FIGURA 11).

TABELA 2 – Variação de peso mínimo, máximo, média de pesos e desvio padrão para cada grupo no 14^o e 28^o PO

Grupos	Peso					
	1		2		3	
Necropsia	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO
VP	255g-381g	324g-385g	252g-352g	300g-405g	279g-352g	320g-403g
Média	305,75g	353,57g	302,12g	352,86g	302,37g	365,14g
DP	39,15	21,01	32,41	38,26	24,89	27,95

VP: variação de pesos, mínimo/máximo; DP: desvio padrão; PO: pós-operatório; g: gramas.

G1xG2 14^oPO (p=0,8530)

G1xG2 28^oPO (p=0,1405)

G1xG3 14^oPO (p=0,8501)

G1xG3 28^oPO (p=0,1957)

G2xG3 14^oPO (p=0,9873)

G2xG3 28^oPO (p=0,9512)

G1 14^o x G1 28^o PO (p= 0,0712)

G2 14^o x G2 28^o PO (p=0,3457)

G3 14^o x G3 28^o PO (p=0,9207)

G1xG2xG3 14^o (p=0,9742) (Análise de variância)

G1xG2xG3 28^o (p=0,5422) (Análise de variância)

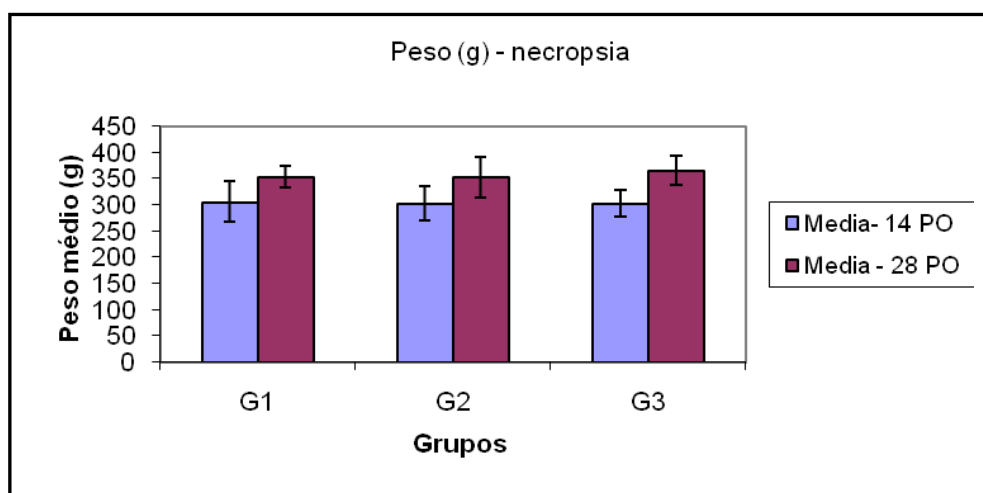


FIGURA 11- Peso mínimo, máximo e média no 14^o e 28^o PO (necropsia), por grupos.

6.1.3 Variação de Peso Pós-experimento

A comparação da variação de pesos dos animais entre os grupos G1, G2, e G3 no pré-operatório com os pesos no 14^o PO, não mostrou diferença estatística (p=0,1544). Em um dos animais do grupo 3, houve perda de peso de 32g e esse animal apresentou, na necropsia, várias aderências de alças no sítio cirúrgico, com aspecto de semi oclusão intestinal.

A comparação da variação de pesos dos animais entre os grupos G1, G2, e G3 no pré-operatório com os pesos no 28^o PO, mostrou diferença significativa ($p=0,028$), sendo que esta, pelo teste de Tukey, ocorreu entre G1 e G2, mas não entre G1 e G3 e entre G2 e G3. Considerando o teste *t-student* para a comparação dentro de um mesmo grupo no 14^o e 28^o PO, verificou-se que nos animais do G1 houve ganho de peso nos dois momentos, porém sem diferença estatística ($p=0,0946$). No G2 houve ganho de peso com diferença estatística ($p<0,0001$), da mesma forma que no G3 ($p=0,0018$). A análise dos ganhos de pesos dos animais, comparado o pré-operatório com o pós-operatório no 14^o e 28^o PO, encontra-se na Tabela 3 e na Figura 12.

TABELA 3 – Ganho de peso dos animais de cada grupo experimental

Ganho de peso (em gramas)						
Grupos	1		2		3	
Necropsia	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO
VP	29g-94g	19g-115g	15g-57g	96g-184g	(-)32g-62g	73g-192g
Média	51g	78,71g	38g	133,43g	26g	128g
DP	22,52	30,15	14,37	34,64	29,69	35,58

VP: variação de pesos; DP: desvio padrão; PO: pós-operatório; (-): valor negativo.

Média de pesos pré-operatórios: G1= 264,4g, G2=243,27g, G3=258,0g.

G1xG2 14^oPO $p=0,2215$

G1xG2 28^oPO $p=0,0128$

G1xG3 14^oPO $p=0,0987$

G1xG3 28^oPO $p=0,0422$

G2xG3 14^oPO p=0,3521

G2xG3 28^oPO p=0,7412

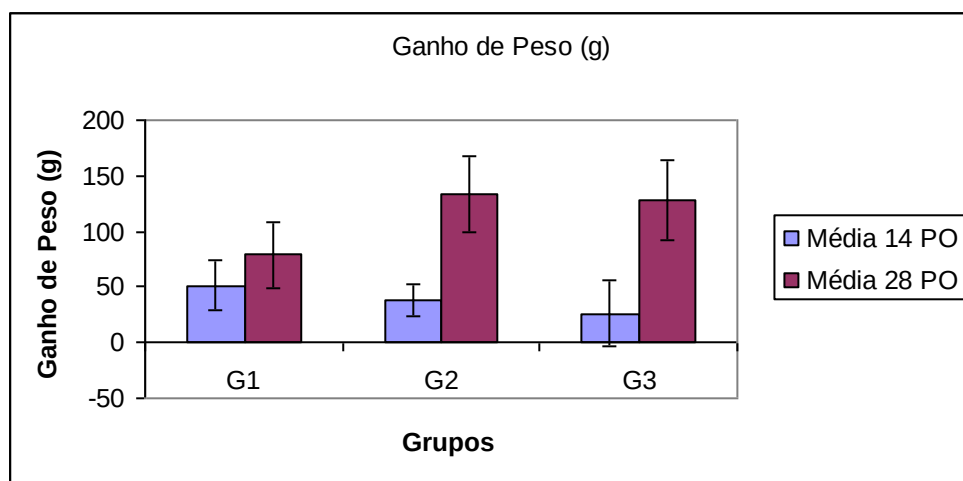


FIGURA 12 - Ganho de peso mínimo, máximo e médio, no 14^o e 28^o PO, por grupos

6.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

6.2.1 Classificação das aderências

A avaliação macroscópica das aderências, por época das necropsias, foi representada por graus, conforme pode se observar no Quadro 1 (pag. 23). A maioria dos animais apresentou graus de aderência 2 e 3. Um animal do G1 (14^o PO) não apresentou aderências (grau 0) e um animal do G3 (28^o PO) apresentou aderências grau 4. Nenhum animal de todos os grupos apresentou aderências grau 5.

Com relação à classificação das aderências, por se tratar de uma variável qualitativa ordinal, procedeu-se ao teste de Kruskal-Wallis para a comparação entre grupos de cada período, e ao teste de Mann-Whitney para a comparação dos períodos dentro de um mesmo grupo. No 14^o PO, não houve diferença estatística entre G1 e G2 (p=0,1432), entre G1 e G3

($p=0,1432$) e entre G2 e G3, ($p=1,00$). Da mesma forma, no 28^o PO, não houve diferença estatística entre G1 e G2 ($p=1,00$), entre G1 e G3 ($p=0,3091$) e entre G2 e G3 ($p=0,3091$). Na comparação entre o mesmo grupo no 14^o e 28^o PO, não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes, sendo entre G1 14^o e G1 28^o PO ($p=0,2716$), entre G2 14^o e G2 28^o PO (0,2472) e entre G3 14^o e G3 28^o PO (0,1325). E a comparação global entre 14^o e 28^o PO entre os três grupos não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,8891$). (TABELA 4); (FIGURAS 13, 14, 15, 16 e 17).

TABELA 4 – Classificação das aderências peritoneais dos animais de cada grupo experimental verificadas durante a necropsia no 14^o e 28^o PO.
PO: pós-operatório

Classificação de aderências peritoneais						
Grupos	1(n=15)		2(n=15)		3(n=15)	
	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO
Eutanásia	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=7)/%
Grau 0	1 /12,5	0	0	0	0	0
Grau 1	1 /12,5	1 /14,3	0	3 /42,85	0	0
Grau 2	4 /50	2 /28,6	7 /87,5	3 /42,85	7 /87,5	3 /42,85
Grau 3	2 /25	4 /57,1	1 /12,5	1 /14,3	1 /12,5	3 /42,85
Grau 4	0	0	0	0	0	1 /12,5
Grau 5	0	0	0	0	0	0

14^o PO

G1 x G2 – ($p = 0,1432$)

G1 x G3 – ($p = 0,1432$)

G2 x G3 – ($p= 1,00$)

28^o PO

G1 x G2 – (p= 1,00)

G1 x G3 – (p=0,3091)

G2 x G3 – (p= 0,3091)

14^o x 28^o PO

G1 x G1 (p=0,2716)

G2 x G2 (p=0,2472)

G3 x G3 (p=0,1325)

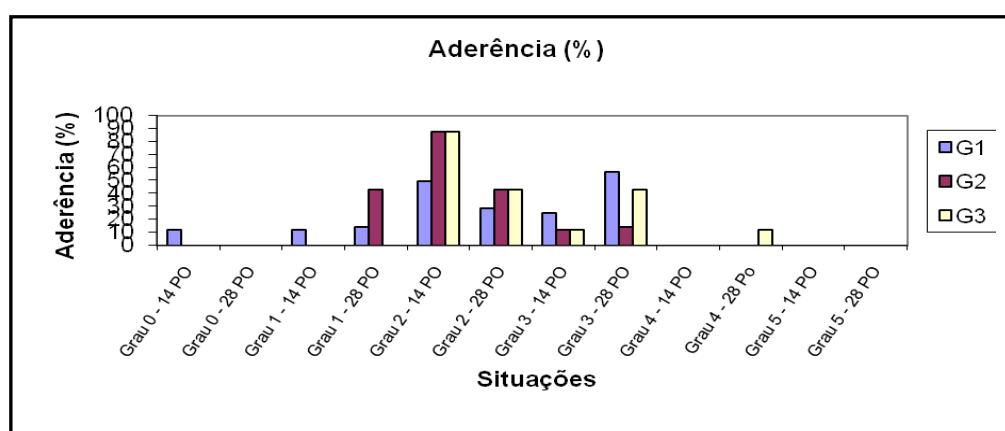


FIGURA 13 – Grau de aderências peritoneais por grupo no 14^o e 28^o PO.

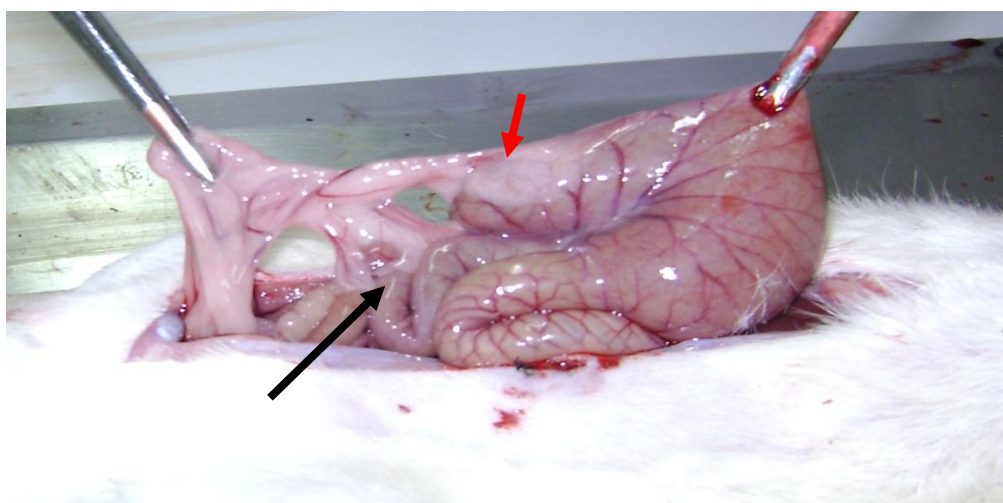


FIGURA 14 – Necropsia de um animal do G2 no 28^o dia PO, mostrando aderências vascularizadas, entre alças (seta negra) e entre alças e o local da ressecção cecal (seta vermelha).



FIGURA 15 – Animal do G3 necropsiado no 14^o PO. Aderência entre alças adjacentes ao local de manipulação cirúrgica cecal. Restante das alças sem processo de aderências (seta).

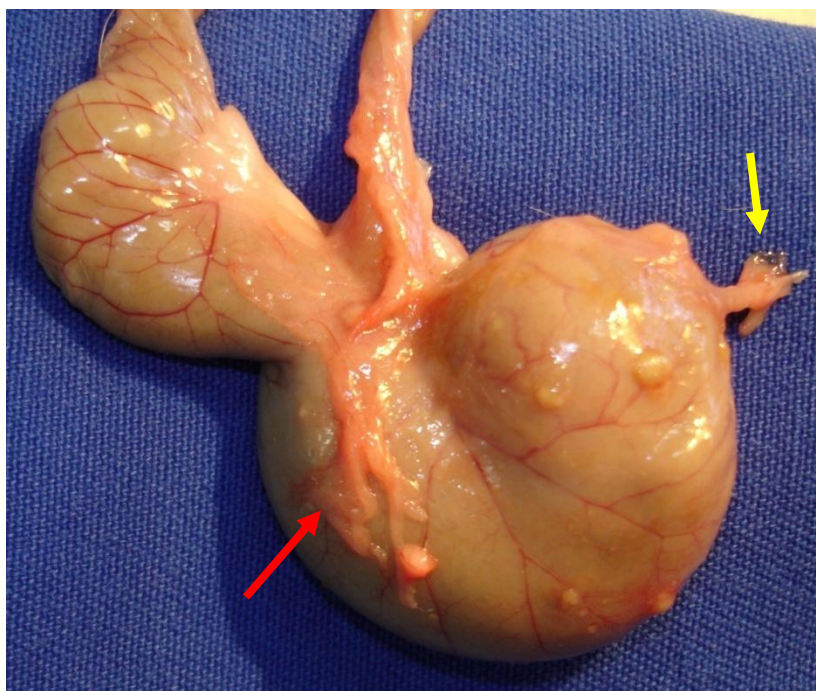


FIGURA 16 – Animal do G1 no 14^o PO. Aderências fibróticas com o peritônio parietal seccionado (seta negra) e na área do ceco (seta vermelha).

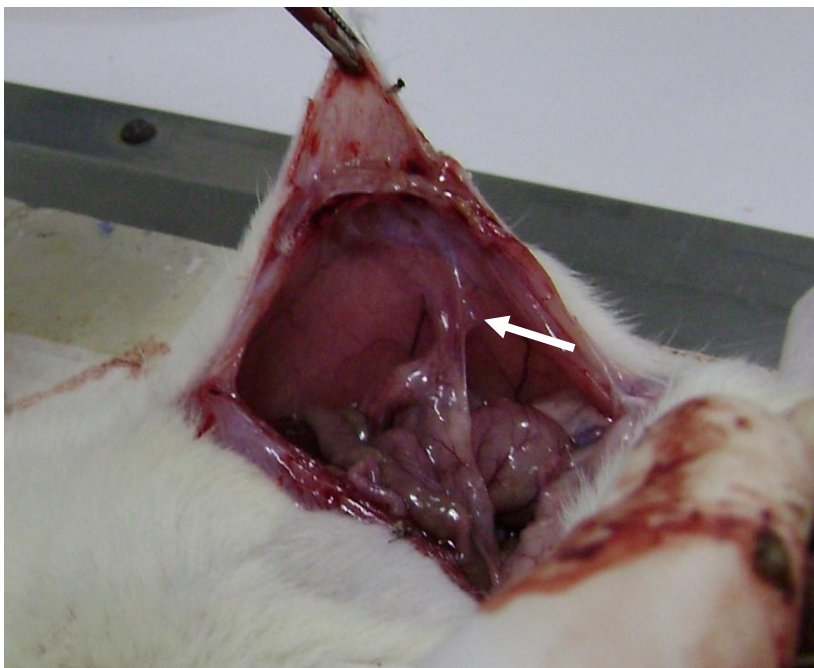


FIGURA 17 – Animal do G3 no 28^o PO. Aderências entre alças e peritônio parietal (seta).

6.2.2 Presença de outras alterações macroscópicas

Outras alterações macroscópicas foram observadas apenas em seis animais, sendo um no G1, três no G2 e dois no G3. Eles apresentaram nódulos na região de peritônio parietal e também nódulos mesentéricos. Não foram verificados abscessos, fístulas ou outras alterações em nenhum dos animais. (TABELA 5); (FIGURAS 18, 19 e 20).

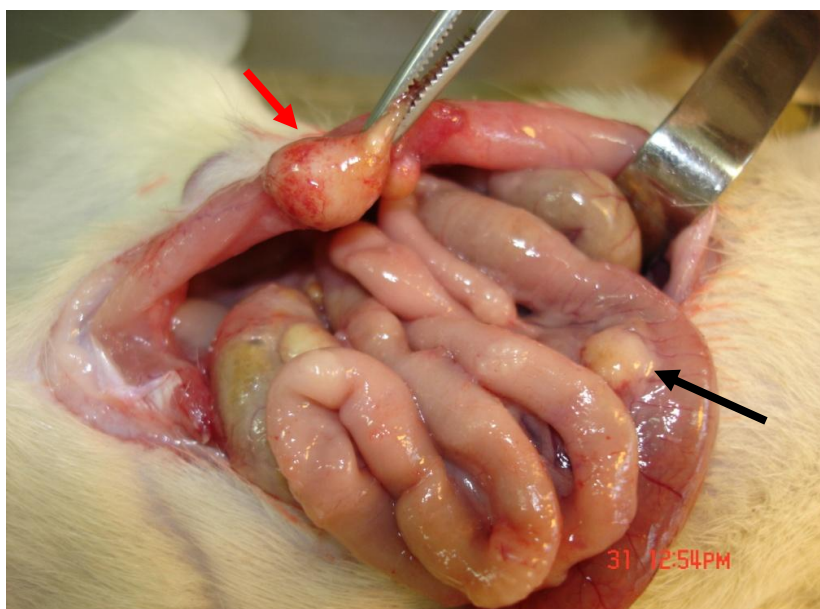


FIGURA18 – Animal do G1 no 28º PO. Nódulo em meso de alças de delgado (seta negra). Nódulos de peritônio parietal (seta vermelha).

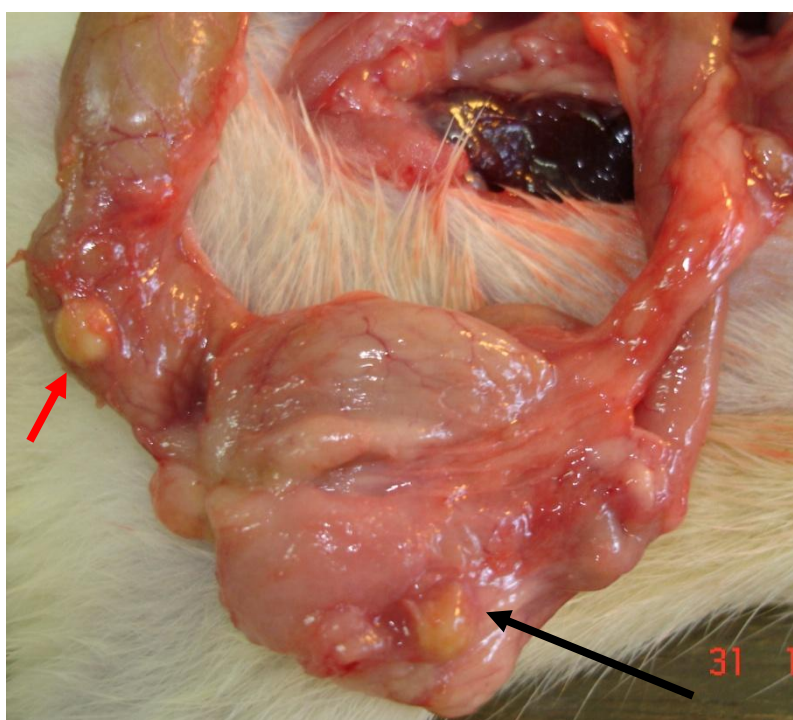
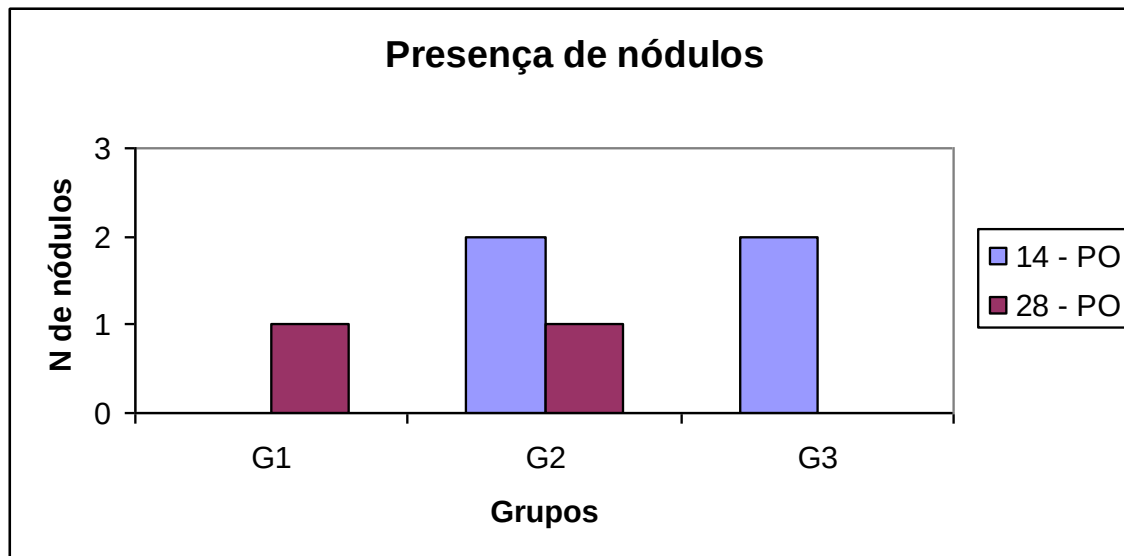


FIGURA 19 – Animal do G2 com nódulos no local da ressecção cecal (seta negra) e nódulo mesentérico (seta vermelha).

TABELA 5 – Distribuição dos nódulos nos grupos 1, 2 e 3 no 14^o e 28^o PO.

Presença de nódulos		
	14^o PO	28^o PO
Necropsia	(n/%)	(n/%)
Grupo 1		
(n=8)	0	1* 14,3
Grupo 2		
(n=8)	2 25	1* 14,3
Grupo 3		
(n=8)	2 25	0*

PO: pós-operatório

* Pela distribuição dos animais por grupo no 28^o PO. Cada grupo possui sete animais.FIGURA 20 – Presença de nódulos por grupo no 14^o e 28^o PO.

6.3 ANÁLISE MICROSCÓPICA

Em um dos animais, pertencente ao G3 e necropsiado no 28^o PO, não foi possível proceder à análise histológica, por dificuldades de identificação do local cirúrgico à microscopia.

6.3.1 Análise da espessura da parede cecal na área de manipulação cirúrgica

Para um animal do G1 no 28^o PO, bem como para dois animais do G3 (um no 14^o PO e o outro no 28^o PO), essa análise não foi possível, devido à disposição das alças intestinais na lâmina, dificultando a mensuração de sua espessura.

No G1 a espessura média da parede cecal na área de manipulação cirúrgica foi de 3,15mm no 14^o PO e 3,42mm no 28^o PO, respectivamente. Em relação ao G2, as espessuras médias foram 4,73mm e 3,13mm e no G3 foram 3,27mm e 2,54mm, no 14^o e 28^o PO, respectivamente.

Para a espessura da parede, por ser uma variável quantitativa, aplicou-se a análise de variância para a comparação entre grupos e o teste de t-student para a comparação de animais do mesmo grupo no 14^o e 28^o PO. Os resultados mostraram que, na comparação entre os grupos no tempo do 14^o PO, não houve diferença significativa ($p = 0,1254$). Na comparação dos grupos dois a dois, os valores de p foram: entre G1 e G2 ($p=0,0729$), entre G1 e G3 ($p=0,6349$) e entre G2 e G3 ($p=0,1817$). Da mesma forma, quando foi feita a aplicação da análise de variância na comparação dos grupos do 28^o PO, não houve diferença significativa ($p = 0,2605$). Na comparação dos grupos dois a dois, os valores de p foram: entre G1 e G2 ($p=0,5623$), entre G1 e G3 ($p=0,1603$) e entre G2 e G3 ($p=0,2083$). Na avaliação entre os grupos

no 14^o e 28^o PO, não ocorreu diferença estatística, sendo que o valor do G1 no 14^o e 28^o PO foi $p=0,5280$, do G2 no 14^o e 28^o PO foi $p=0,0953$ e do G3 no 14^o e 28^o PO foi $p=0,2815$. Esses achados podem ser observados na Tabela 6 e na Figura 21.

TABELA 6 – Espessura: variação mínima e máxima; média e respectivo desvio padrão por grupos no 14^o e 28^o PO.

Espessura da parede cecal						
Grupos	1		2		3	
Necropsia	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO
VE(mm)	2,5-4,0	2,2-5,0	1,2-7,0	2,0-4,0	2,0-5,5	1,5-3,4
Média(mm)	3,15	3,42	4,73	3,13	3,27	2,54
DP	0,47	1,04	1,84	0,69	1,25	0,82

VE: variação de espessura; DP: desvio padrão; PO: pós-operatório.

Análise impossibilitada em: um animal do G1 necropsiado no 28^o PO; dois animais do G3, sendo um no 14^o PO e o outro no 28^o PO.

G1xG2 14^o PO ($p=0,0729$)

G1xG3 14^o PO ($p=0,6349$)

G2xG3 14^o PO ($p=0,1817$)

G1xG2 28^o PO ($p=0,5623$)

G1xG3 28^o PO ($p=0,1603$)

G2xG3 28^o PO ($p=0,2083$)

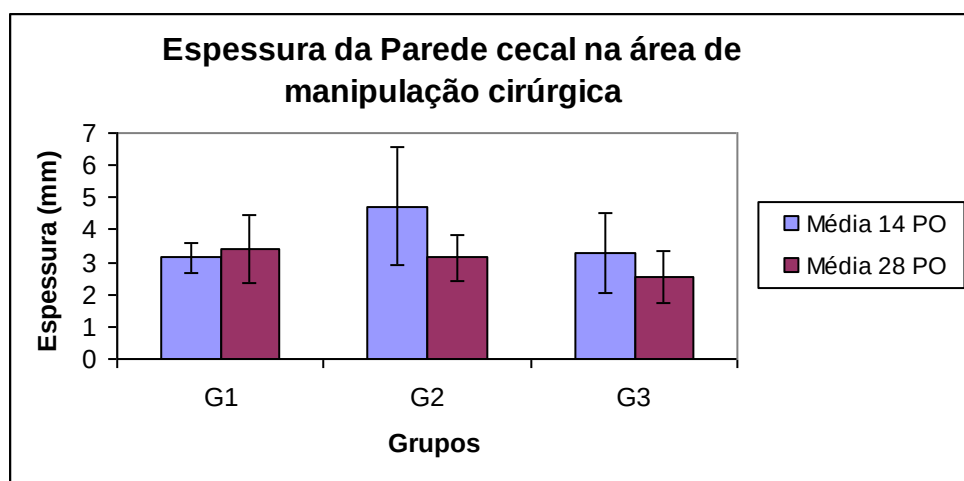


FIGURA 21 – Espessura mínima, máxima e média da parede cecal na área de manipulação cirúrgica dividida por grupos, no 14^o e 28^o PO.

6.3.2 Espessura da parede cecal livre de manipulação cirúrgica

No G1, a espessura média da parede cecal livre de manipulação cirúrgica foi de 0,63 mm no 14^o PO e 0,76mm no 28^o PO, respectivamente. Em relação ao G2, as espessuras médias foram 0,62mm e 0,77mm e para o G3 os valores foram 0,81mm e 0,62mm, no 14^o e 28^o PO, respectivamente.

Para a espessura da parede, por ser uma variável quantitativa, aplicou-se a análise de variância para a comparação entre grupos, e o teste t-student para a comparação de animais do mesmo grupo no 14^o e 28^o PO. Os resultados mostraram que, na comparação entre os grupos no tempo do 14^o PO, não houve diferença significativa ($p = 0,0803$). Na comparação dos grupos dois a dois, os valores de p foram: entre G1 e G2 ($p=0,7856$), entre G1 e G3 ($p=0,0819$). Já entre G2 e G3 ($p= 0,0233$), ocorreu diferença estatística no 14^o PO. Da mesma forma, na aplicação da análise de variância na comparação dos grupos do 28^o PO, não houve diferença significativa ($p = 0,2801$). Na comparação dos grupos dois a dois, os valores de p foram: entre G1 e G2 ($p= 0,9644$), entre G1 e G3 ($p=0,1888$) e entre G2 e G3 ($p= 0,1134$). Na

avaliação entre os grupos no 14^o e 28^o PO, não ocorreu diferença estatística, sendo que no G1, no 14^o e 28^o PO, o valor foi de $p=0,3076$ e no G2, no 14^o e 28^o PO foi de $p=0,1079$. Já no G3, no 14^o e 28^o PO ($p=0,0175$), ocorreu diferença estatística. Esses achados podem ser observados na Tabela 7 e nas Figuras 22 e 23.

TABELA 7 – Espessura da parede cecal: controle mínimo e máximo; média e respectivo desvio padrão por grupos no 14^o e 28^o PO.

Espessura da parede cecal						
Grupos	1		2		3	
Necropsia	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO
VE (mm)	0,4-1,0	0,5-1,0	0,5-0,9	0,6-1,0	0,6-1,0	0,5-0,8
Média(mm)	0,63	0,76	0,62	0,77	0,81	0,62
DP	0,20	0,21	0,16	0,17	0,12	0,11

VE: variação de espessura; DP: desvio padrão; PO: pós-operatório.

Análise impossibilitada em: um animal do G1, necropsiado no 28^o PO; dois animais do G3, sendo um no 14^o PO e o outro no 28^o PO.

G1xG2 14^o PO ($p=0,7856$)

G1xG3 14^o PO ($p=0,0819$)

G2xG3 14^o PO ($p=0,0233$)

G1xG2 28^o PO ($p=0,9644$)

G1xG3 28^o PO ($p=0,1888$)

G2xG3 28^o PO ($p=0,1134$)

G1 14^o e 28^o PO($p=0,3076$)

G2 14^o e 28^o PO($p=0,1079$)

G3 14^o e 28^o PO($p=0,0175$)

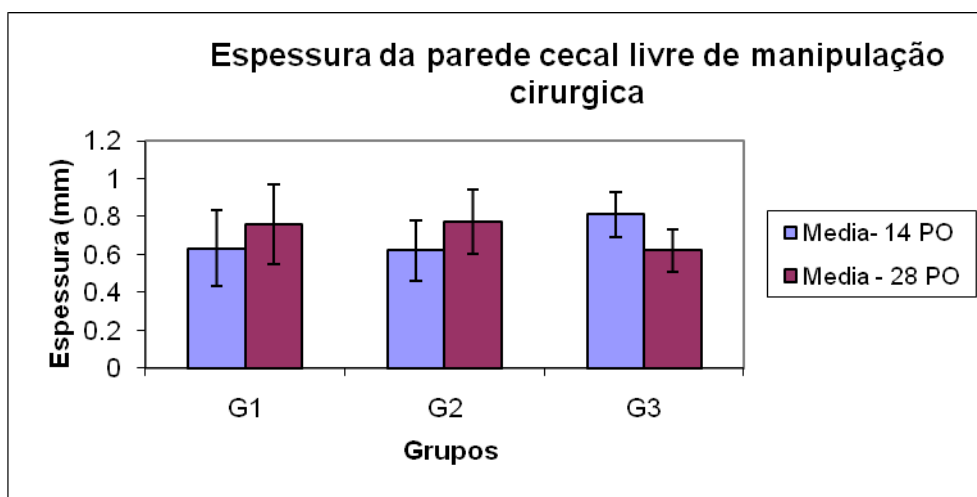


FIGURA 22 – Espessura da parede cecal livre de manipulação; mínima, média e máxima por grupos no 14^o e 28^o PO.

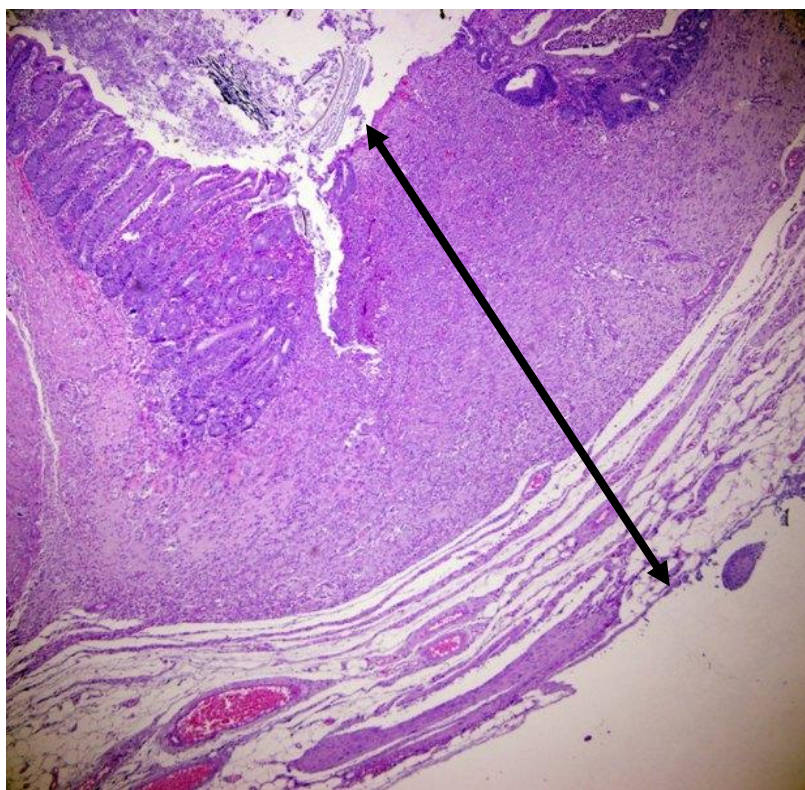


FIGURA 23 – Fotomicrografia em aumento de 40 X, coloração HE, de animal do G1 mostrando a medida de espessura da parede cecal (seta).

6.3.3 Reepitelização da área de manipulação cirúrgica cecal.

Todos os animais analisados apresentaram reepitelização parcial ou total no coto cecal. No 14^o PO, houve reepitelização incompleta em 75% dos casos em cada grupo. No 28^o PO, a reepitelização incompleta foi de 71,4%, 85,7% e 57,1%, para os grupos 1, 2 e 3, respectivamente. Foi utilizado o teste da binomial para a comparação de duas proporções (TABELA 8 e FIGURAS 24 e 25).

Ocorreu predomínio de reepitelização incompleta em todos os grupos, tanto no 14^o quanto no 28^o PO.

Não ocorreu diferença estatística entre os grupos ($p=0,1292$).

TABELA 8 – Reepitelização do coto cecal.

Reepitelização						
Grupos	1		2		3	
	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO*
Necropsia	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=6)/%
Completa	2 /25	2 /28,6	2 /25	1/14,3	2 /25	2 /33,33
Incompleta	6 /75	5 /71,4	6 /75	6 /85,7	6 /75	4 /66,66

PO: pós-operatório

*Para um animal deste grupo (14,3%) não foi possível realizar a avaliação de reepitelização do coto cecal.

G1xG2 14^o PO - ($p= 1,00$)

G1xG3 14^o PO - ($p= 1,00$)

G2xG3 14^o PO - ($p= 1,00$)

G1xG2 28^o PO- ($p= 0,5148$)

G1xG3 28^o PO- (p= 0,1696)

G2x G3 28^o PO- (p= 0,0530)

Reepitelização (%)

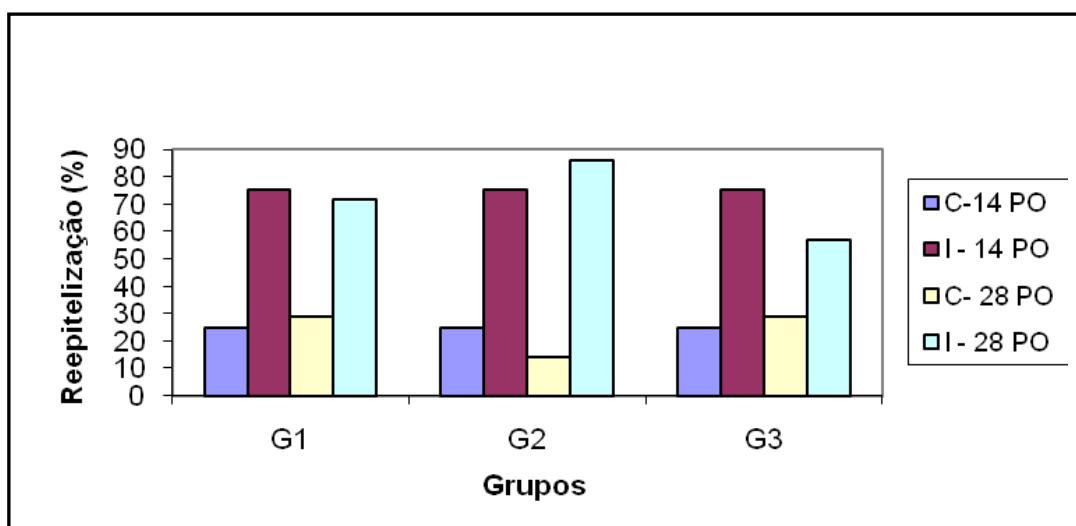


FIGURA 24 – Reepitelização completa ou parcial por grupos no 14^o e 28^o PO.

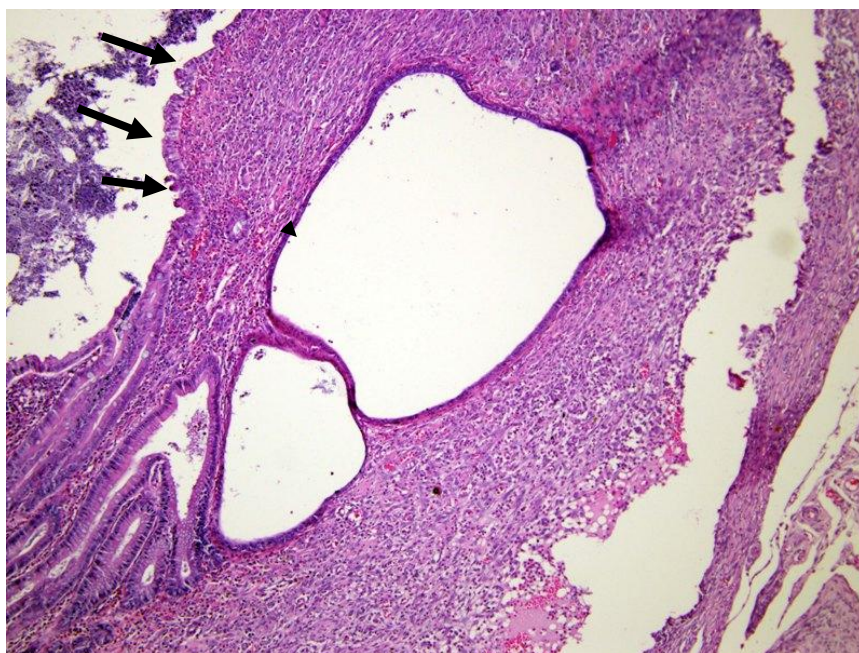


FIGURA 25 – Fotomicrografia no aumento de 100 X em coloração HE de animal do G2 mostrando área de reepitelização completa (setas).

6.3.4 Microabscessos no sítio de manipulação cirúrgica cecal

Em todos os grupos, a maioria dos animais necropsiados no 14^o PO apresentou microabscessos na área de manipulação cirúrgica. Quanto aos animais necropsiados no 28^o PO, apenas no G2 houve predominância de microabscessos, sendo que no G3, nenhum dos animais apresentou essa complicação (TABELA 9). Foi realizado o teste binomial, com diferença estatística entre G2 e G3 no 28^o PO. Os demais grupos não apresentaram diferença significativa (TABELA 9; FIGURAS 26 e 34).

TABELA 9 – Microabscesso no sítio de manipulação cirúrgica cecal nos três grupos, no 14^o e 28^o PO.

Presença de microabscesso		
	14 ^o PO	28 ^o PO
Necropsia	(n=8)/%	(n=7)/%
Grupo 1	5 /62,5	3 /37,5
Grupo 2	5 /62,5	6 /85,7
Grupo 3	6 /75	0 /0

PO: pós-operatório.

G1xG2 14^o PO – (p= 1,00)

G1xG3 14^o PO – (p= 0,5896)

G2xG3 14^o PO – (p= 0,5896)

G1xG2 28^o PO – (p= 0,0572)

G1xG3 28^o PO – (p= 0,0703)

G2xG3 28^o PO – (p= 0,0034)

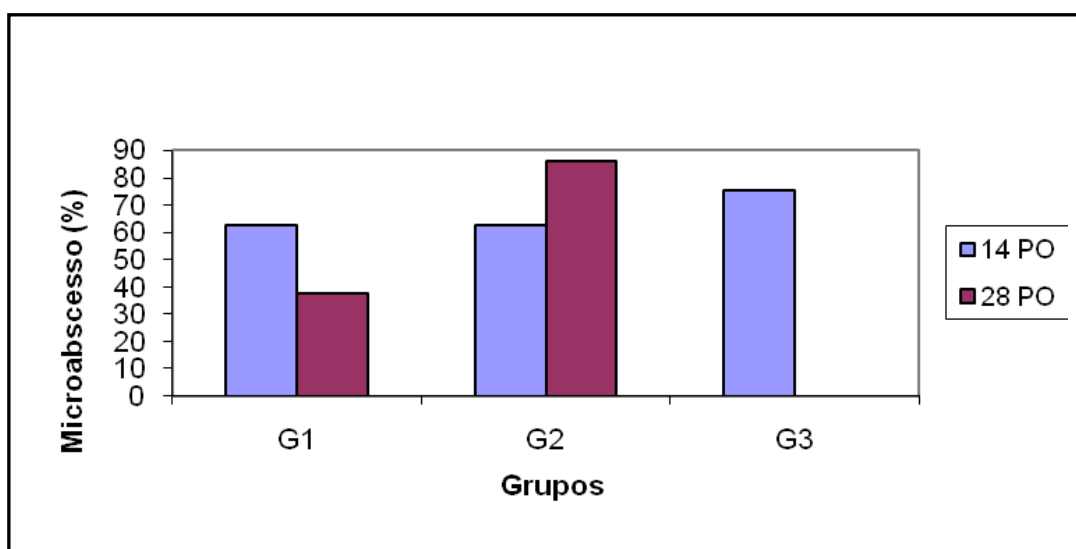


FIGURA 26 – Microabscessos por grupo no 14^o e 28^o PO.

6.3.5 Deposição de colágeno no sítio de manipulação cirúrgica cecal

Houve tendência à maior deposição de colágeno em todos os grupos. A maior parte dos animais apresentou classificação grau 2 de deposição de colágeno. Apenas um animal do grupo 3, no 28^o PO, apresentou deposição de colágeno grau 1 e nos animais do grupo 1, no 28^o PO, houve discreta predominância de classificação grau 3 (TABELA10 e FIGURAS 27 e 28).

Na comparação entre os grupos não ocorreu diferença estatística no 14^o PO, sendo que os valores foram: entre G1 e G2 ($p=0,6744$), entre G1 e G3 ($p=0,6744$) e entre G2 e G3 ($p=0,4008$). No 28^o PO, também não ocorreu diferença estatística entre os grupos, sendo que os valores foram: entre G1 e G2 ($p= 0,1797$), entre G1 e G3 ($p=0,0538$) e entre G2 e G3 ($p=0,3914$). Para comparar os grupos no 14^o PO e 28^o PO, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Entretanto, não ocorreu diferença estatística em G1, no 14^o PO e G1 no 28^o PO ($p =$

0,1480); em G2, no 14^o PO e G2 no 28^o PO ($p = 0,7285$) e em G3 no 14^o PO e G3 no 28^o PO ($p = 0,6056$).

Porém, ao utilizar o teste de Kruskal-Wallis para 28^o PO, ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A diferença está entre G1 e G3 ($p = 0.0368$), com menor deposição de colágeno em G3. Para o 14^o PO, ainda com o uso do mesmo teste, não houve diferença entre os grupos ($p = 0,3345$).

TABELA 10 – Classificação da deposição de colágeno no sítio de manipulação cirúrgica
Deposição de colágeno no sítio manipulação cirúrgica

Grupos	1		2		3	
	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO*
Necropsia	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)%	(n=7)%	(n=8)%	(n=6)%
Grau 0	0	0	0	0	0	0
Grau 1	0	0	0	0	0	1 /16,66
Grau 2	7 /87,5	3 /42,85	6 /75	6 /85,7	8 /100	5 /83,33
Grau 3	1 /12,5	4 /57,15	2 /25	1 /14,3	0	0

PO: pós-operatório

*Para um animal deste grupo não foi possível realizar essa análise, pois houve prejuízo na visualização histológica do sítio de anastomose.

G1xG2 14^o PO – ($p=0,6744$)

G1xG3 14^o PO – ($p= 0,6744$)

G2xG3 14^o PO – ($p= 0,4008$)

G1xG2 28^o PO – ($p= 0,1797$)

G1xG3 28^o PO – ($p= 0,0538$)

G2xG3 28^o PO – ($p= 0,3914$)

G1 14^o e 28^o PO – ($p=0,1480$)

G2 14^o e 28^o PO – (p=0,7285)

G3 14^o e 28^o PO – (p=0,6056)

G1xG2xG3 14^o PO – (p=0,3345) teste Kruskal-Wallis.

G1xG2xG3 28^o PO – (p=0,0368) teste Kruskal-Wallis.

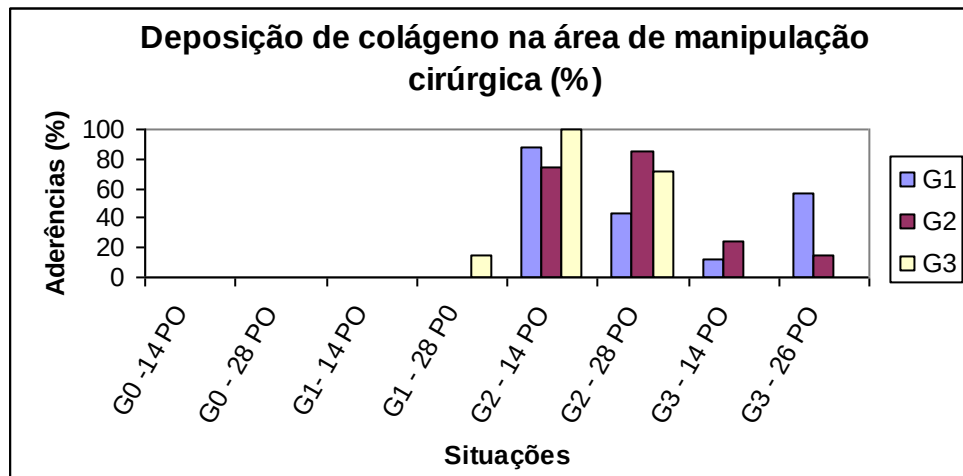


FIGURA 27 – Deposição de colágeno na área de manipulação cirúrgica por grupos no 14^o e 28^o PO.

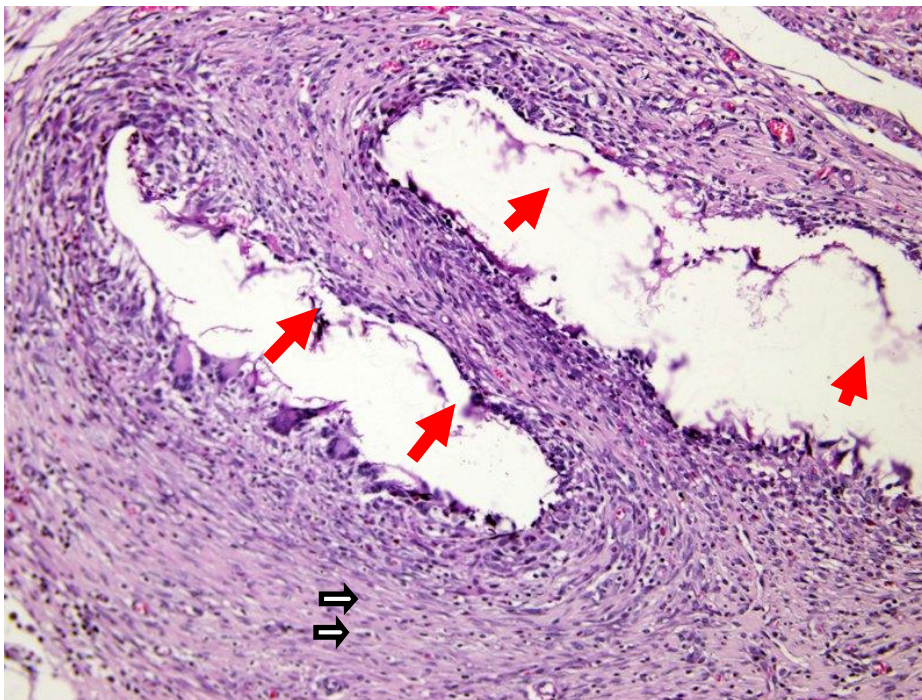


FIGURA 28- Fotomicrografia em aumento de 100X, coloração HE, mostrando: Setas negras deposição de fibras colágenas; setas vermelhas mostram o composto etil-2-cianoacrilato na área de manipulação cirúrgica.

6.3.6 Proliferação fibroblástica no sítio de manipulação cirúrgica

Todos os animais apresentaram proliferação fibroblástica no sítio cirúrgico sendo que, em cada grupo, houve predominância da classificação grau 2, com exceção do G2, 14^o PO e G3, 28^o PO, em que metade dos animais apresentou proliferação grau 2 e a outra metade proliferação grau 3 (TABELA 11 e FIGURA 29). Utilizando o teste de Kruskal-Wallis para os grupos, não houve diferença entre os animais necropsiados no 14^o PO ($p = 0,0811$) e 28^o PO ($p = 0,0940$). Comparando os animais de um mesmo grupo no 14^o e 28^o PO, por meio do teste de Mann-Whitney, também não ocorreu diferença, com valores de p para G1 ($p = 0,4519$); G2($p=0,8170$) e G3 ($p=0,6985$).

TABELA 11 – Classificação da proliferação fibroblástica no sítio de manipulação cirúrgica.
Classificação de proliferação fibroblastica no sítio de manipulação cirúrgico

Grupos	1		2		3	
	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO*
Necropsia	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=6)/%
Grau 0	0	0	0	0	0	0
Grau 1	0	0	0	0	0	0
Grau 2	5 /62,5	6 /85,7	4 /50	4 /57,15	5 /62,5	3 /50
Grau 3	3 /37,5	1 /14,3	4 /50	3 /42,85	3 /37,5	3 /50

PO: pós-operatório

*Para um animal deste grupo não foi possível realizar essa análise, pois houve prejuízo na visualização histológica do sítio de anastomose.

G1xG2 14^o PO – ($p = 0,6744$)

G1xG3 14^o PO – ($p = 0,4008$)

G2xG3 14^o PO – (p= 0,6744)

G1xG2 28^o PO – (p= 0,3711)

G1xG3 28^o PO – (p= 0,2840)

G2xG3 28^o PO – (p= 0,8303)

G1 14^o 28^o PO – (p=0,4519)

G2 14^o 28^o PO – (p=8170)

G3 14^o 28^o PO – (p=6985)

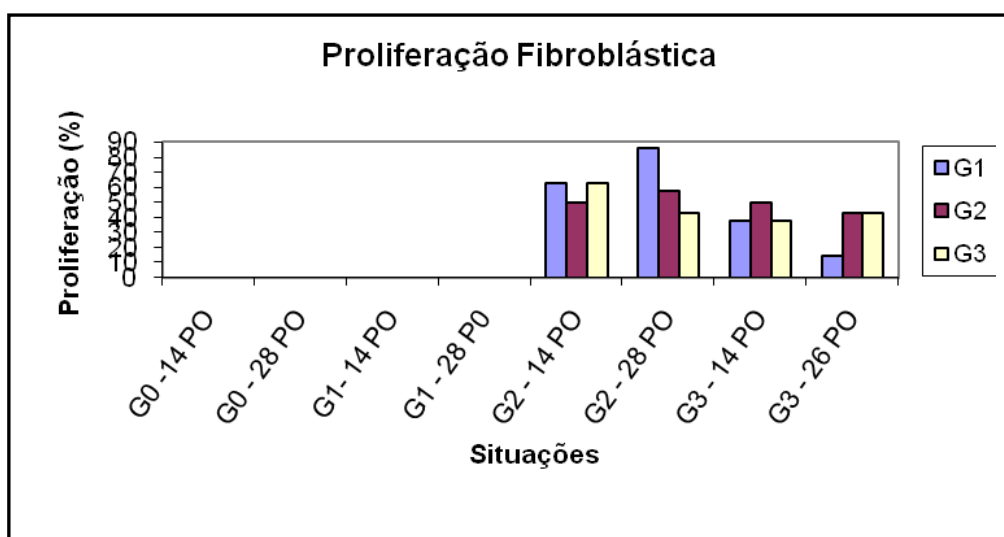


FIGURA 29 – Proliferação fibroblástica no sítio de manipulação cirúrgica por grupos no 14^o e 28^o PO.

6.3.7 Neovascularização no sítio de manipulação cirúrgica cecal.

Todos os grupos apresentaram neovascularização na região de manipulação cirúrgica cecal, predominando, em geral, aquelas classificadas como grau 3 (TABELA 12 e FIGURAS 30 e 31). Por meio do teste Kruskal-Wallis, não ocorreu diferença entre os grupos, tanto para os animais do 14^o PO quanto para os do 28^o PO, com valores de p de 0,7602 e 0,4076, respectivamente. Da mesma forma, com a realização do teste de Mann-Whitney, não ocorreu

diferença entre os animais de um mesmo grupo necropsiados em tempos diferentes, no 14^o e 28^o PO. Assim, os valores foram: para G1 ($p = 0,4875$); para G2 ($p = 0,2976$) e para G3 ($p = 0,2725$).

Na comparação dos grupos dois a dois, temos no 14^o PO G1xG2 ($p=0,8336$), G1xG3 ($p=0,5635$) e G2xG3 ($p=0,635$), e no 28^o PO temos G1xG2 ($p=0,5653$) G1xG3 ($p=0,2246$) e G2xG3 ($p=0,4751$). Todos sem significância estatística.

TABELA 12 – Classificação da neovascularização do sítio de manipulação cirúrgica.

Classificação da neovascularização						
Grupos	1		2		3	
	14^o PO	28^o PO	14^o PO	28^o PO	14^o PO	28^o PO*
Necropsia	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=6)/%
Grau 0	1 /12,5	0	0	0	0	0
Grau 1	1 /12,5	2 /28,6	2 /25	3 /42,8	3 /37,5	4 /66,6
Grau 2	0	2 /28,6	1 /12,5	2 /28,6	1 /12,5	1 /16,6
Grau 3	6 /75	3 /42,8	5 /62,5	2 /28,6	4 /50	1 /16,6

PO: pós-operatório

*Para um animal deste grupo não foi possível realizar essa análise, pois houve prejuízo na visualização histológica do sítio de anastomose.

G1xG2 14^o PO – ($p=0,8336$)

G1xG3 14^o PO – ($p= 0,5635$)

G2xG3 14^o PO – ($p= 0,6365$)

G1xG2 28^o PO – ($p= 0,5653$)

G1xG3 28^o PO – ($p= 0,2246$)

G2xG3 28^o PO – ($p= 0,4751$)

G1 14^o e 28^o PO – ($p=0,4875$)

G2 14^o e 28^o PO – (p=0,2976)

G3 14^o e 28^o PO – (p=0,2725)

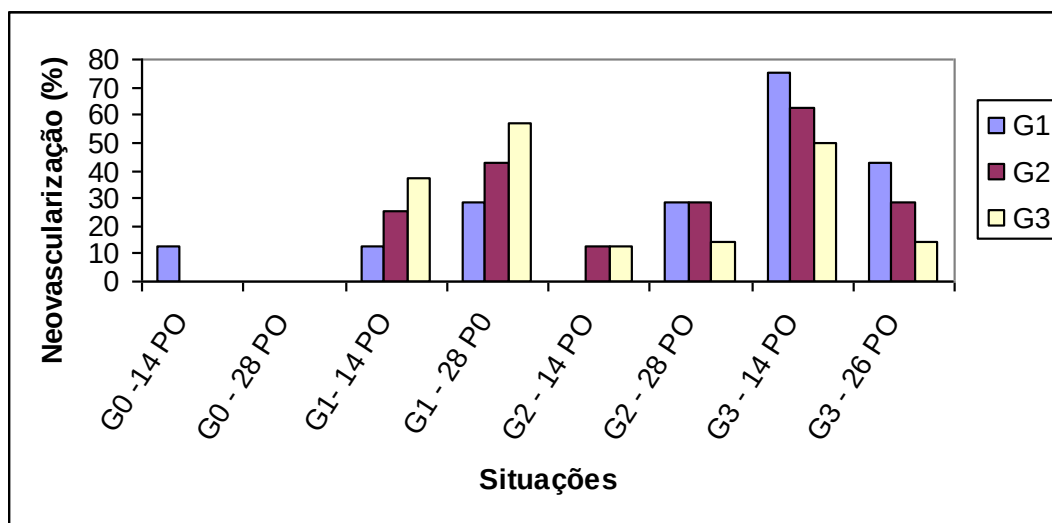


FIGURA 30 – Neovascularização na área de manipulação cirúrgica cecal por grupos, no 14^o e 28^o PO.

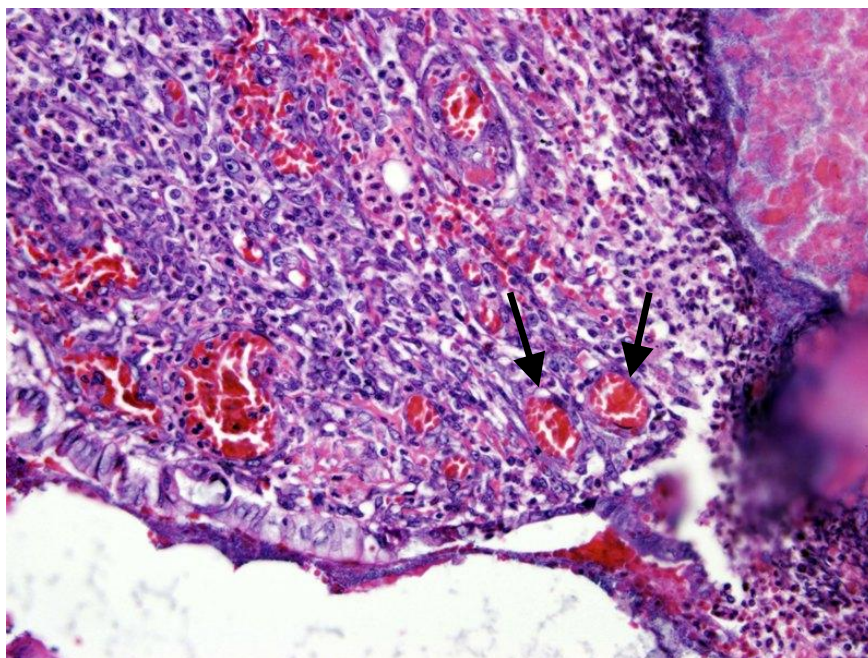


FIGURA 31- Fotomicrografia no aumento 400 X, coloração HE de animal do G2 mostrando neoformação vascular (setas negras)

6.3.8 Intensidade da inflamação no sítio de manipulação cirúrgica cecal.

A grande maioria dos animais apresentou tendência à inflamação grau 2 no sítio de manipulação cirúrgica, sendo que 100% dos animais do G1, sacrificados no 28^o PO, encontravam-se nessa classificação e apenas nos animais do G3, sacrificados no 14^o PO, houve predomínio de inflamação grau 3 (TABELA 13). Não houve diferença estatística entre os grupos comparados dois a dois no 14^o e 28^o PO, sendo que os valores foram: entre G1 e G2 ($p=1,000$), G1 e G3 ($p=0,0929$) e G2 e G3 ($p=0,0929$), no 14^o PO. No 28^o PO, os valores foram: G1 e G2 ($p=0,6547$), G1 e G3 ($p=0,6171$) e G2 e G3 ($p=0,9431$).

Comparando animais de um mesmo grupo sacrificados em tempos distintos, não houve diferença, sendo os valores de p de 0,6854; 0,9539 e 0,1556, respectivamente (teste de Mann-Whitney).

Porém, quando utilizado o teste de Kruskal-Wallis, comparando os animais necropsiados no 14^o PO, ocorreu diferença estatística ($p=0,0454$), sendo que esta está entre G1 e G3, com menor processo inflamatório em G1, e também entre G2 e G3, com menor processo inflamatório em G2 (FIGURA 32).

TABELA 13 – Intensidade da inflamação no sítio de manipulação cirúrgica

Inflamação no sítio de manipulação cirúrgica						
Grupos	1		2		3	
	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO	14 ^o PO	28 ^o PO*
Necropsia	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=7)/%	(n=8)/%	(n=6)/%
Grau 0	0	0	0	0	0	0
Grau 1	0	0	0	0	0	0
Grau 2	7 87,5	7 100	7 87,5	6 85,7	3 37,5	5 83,33
Grau 3	1 12,5	0	1 12,5	1 14,3	5 62,5	1 16,66

PO: pós-operatório

*Para um animal deste grupo não foi possível realizar essa análise, pois houve prejuízo na visualização histológica do sítio de manipulação cirúrgica cecal.

G1xG2 14^o PO – (p=1,000)

G1xG3 14^o PO – (p= 0,0929)

G2xG3 14^o PO – (p= 0,0929)

G1xG2 28^o PO – (p= 0,6547)

G1xG3 28^o PO – (p= 0,6171)

G2xG3 28^o PO – (p= 0,9431)

G1 14^o e 28^o PO – (p=0,6854)

G2 14^o e 28^o PO – (p=0,9539)

G3 14^o e 28^o PO – (p=0,1556)

G1xG2xG3 14^o PO – (p=0,0454) teste de Kruskal-Wallis.

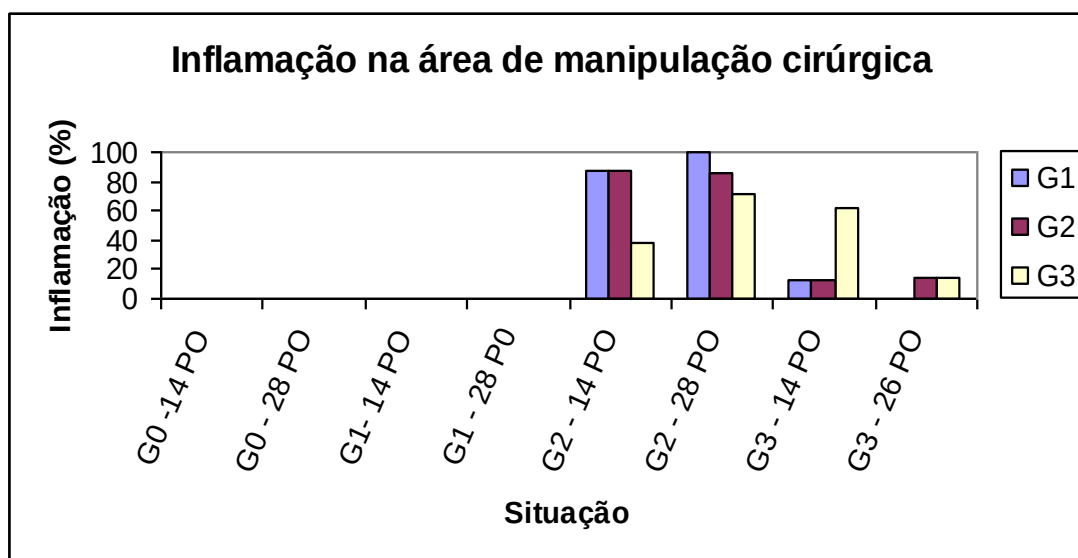


FIGURA 32 – Inflamação na área de manipulação cirúrgica por grupos no 14^o e 28^o PO.

6.3.9 Presença e tipo de microgranuloma no sítio de manipulação cirúrgica cecal.

Em um animal do grupo 3, sacrificado no 28^o PO, não foi possível realizar essa análise, pois houve prejuízo na visualização histológica do sítio de manipulação cirúrgica cecal.

Todos os demais apresentaram formação de granulomas no local anastomosado, sendo estes de ambos os tipos – epitelióide e de corpo estranho (FIGURAS 33 e 34).

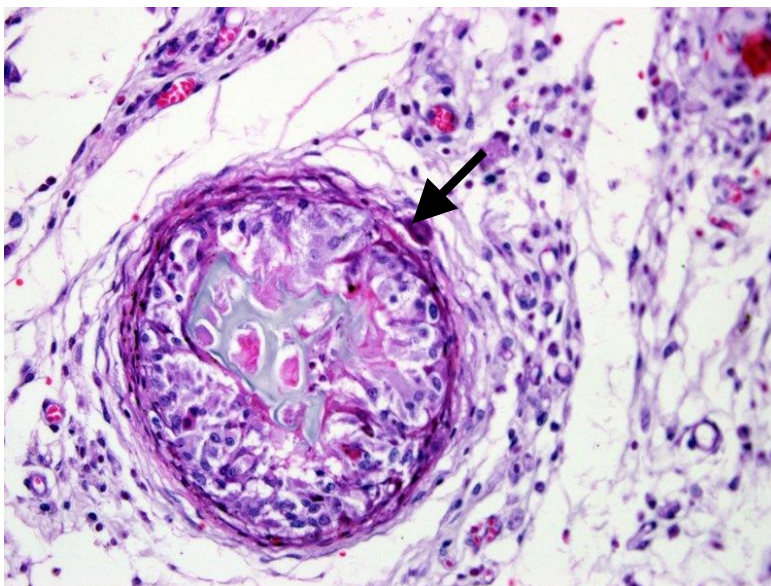


FIGURA 33 – Fotomicrografia em aumento 400X coloração HE de animal do G1 mostrando granuloma epitelióide.

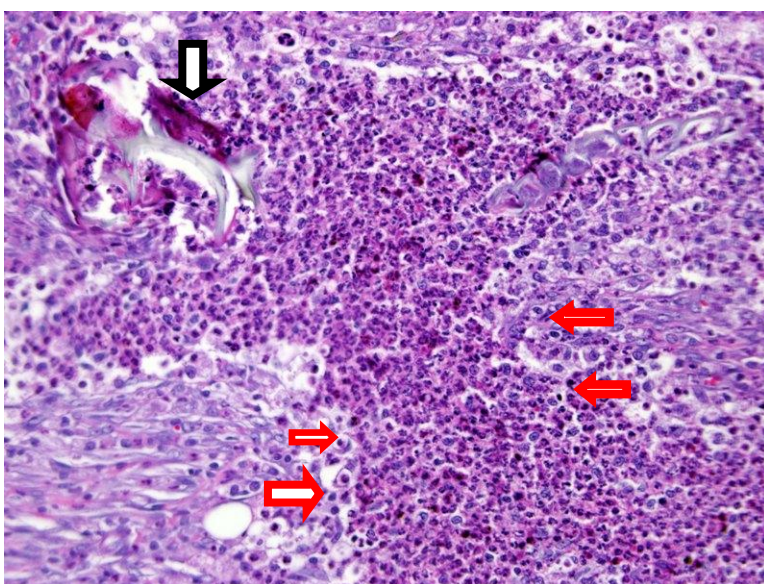


FIGURA 34 – Fotomicrografia em aumento 200X, coloração HE de animal do G3 mostrando Granuloma tipo corpo estranho (seta negra); micro abscesso (setas vermelhas).

7. DISCUSSÃO

Dentre os diversos tipos de cianoacrilatos disponíveis, optou-se pelo etil-2-cianoacrilato por se tratar de uma substância de fácil acesso, efetiva e relativamente menos tóxica que outras da mesma classe (Matsui et al., 1967; SASKA et al., 2004; STEPHEN et al., 1965). No estudo de Souza et al. (2007), constatou-se a superioridade do etil-2-cianoacrilato quando comparado com o octil-2-cianoacrilato. Além disso, o uso dessa substância em suturas com fios convencionais na síntese de pele de ratos é mais bem tolerado, com menos infecção, necrose ou reações alérgicas nos animais tratados, além de custos mais baixos.

O rato foi escolhido para esse estudo devido às peculiares características biológicas, em especial seu metabolismo, que é maior em relação ao do homem. Isso permite uma melhor observação pós-operatória, em tempo menor, além da facilidade de manipulação dos grupos amostrais (VON BAHTEN et al., 2006).

O número de animais utilizados nos grupos foi semelhante ou superior ao encontrado em diversos trabalhos (BHASKAR; CUTRIGHT, 1969; FONTES, et al., 2006; SAITO; OKAMOTO; ARÁNEGA, 2002; SOUZA et al., 2007; VON BAHTEN et al., 2006), além de ter sido submetido à avaliação prévia pelo estatístico.

A aleatoriedade e a distribuição dos animais nos grupos não diferiram quanto ao peso, sexo e idade.

Para uma melhor análise da resposta tecidual ao procedimento cirúrgico empregado no coto cecal, os animais foram necropsiados com 14 e 28 dias de pós-operatório, o que é semelhante a outros estudos experimentais (BHASKAR; CUTRIGHT, 1969; DUARTE et al., 2007a; 2007b; SAITO; OKAMOTO; ARÁNEGA, 2002; SOUZA et al., 2007).

Não houve diferença estatística no ganho de peso dos animais dos três grupos no 14^o PO. No 28^o PO, o G1 apresentou ganho de peso significativamente inferior aos grupos G2 e G3. Isso poderia estar relacionado à um certo grau de toxicidade pelo etil-2-cianoacrilato, como relatado por Saska et al (2004) e Stephen et al (1965).

Isso posto, abre-se margem a outros estudos para analisar se o etil-2-cianoacrilato é realmente um produto com algum grau de toxicidade aos animais. Por outro lado, o processo de cicatrização prolongado poderia ser um fator agravante que prejudicaria o ganho de peso no G1. Porém, os parâmetros histológicos avaliados não mostraram diferenças significativas entre os grupos quando comparados no 14^o e 28^o PO.

A reparação tecidual é um processo que envolve a participação de diversos compostos para o interstício: anticorpos, complemento, eletrólitos e proteínas plasmáticas. As reações enzimáticas nas membranas dos leucócitos desencadeiam os mecanismos de formação do ácido aracdônio, que desdobrado pela cicloxigenase ou pela lipoxigenase, produz, respectivamente, prostraglandinas e leucotrienos. Com a deposição de fibrina ao redor da lesão e favorecida a inibição da fibrinólise pelo trauma cirúrgico, ocorre a reação do tipo corpo estranho. Essa matriz se organiza em uma aderência fibrosa, máxima em cinco dias, podendo se reduzir gradualmente no pós-cirúrgico (VAN'T RIET et al., 2003). Em ratos, as aderências abdominais se formam em até 24h após o procedimento cirúrgico e se desenvolvem em até no máximo sete dias, sendo que não surgem novas bridas após esse período (BAPTISTA; BONSACK; DELANEY, 2000).

A análise do grau de aderências peritoneais nos diferentes grupos em estudo, nesse trabalho e em momentos pós-operatórios, revelou que não houve diferença estatisticamente significativa. Ademais, podemos afirmar que a reação tecidual foi mínima para todos os grupos, com distribuição homogênea entre eles. Matera, Brass e Messow (1999), em estudo

comparativo entre o isobutil-2-cianoacrilato e o n-butil-2-cianoacrilato, verificaram que ambos os compostos provocaram aderência em graus semelhantes.

Dentre os trabalhos levantados na literatura, encontramos divergências de resultados. Amaral et al., (2004) em avaliação de anastomose jejunal em coelhos com o uso de adesivo sintético (octil-2-cianoacrilato) ou biológico (fibrina), associado a 2, 4, 6, 8 pontos de sutura convencional, verificaram que o nível de aderências foi significativamente maior nos animais tratados com adesivo sintético em relação àqueles tratados com adesivo biológico em todos os momentos. Esses achados discordam de Fontes et al. (2004), que em estudo sobre o reparo de ferimento de cólon de ratos, apostou o lado seroso da parede de jejuno, acrescido de adesivo biológico ou adesivo sintético ou sutura, verificaram que as fibras colágenas estiveram presentes em maior quantidade nos animais tratados com adesivo biológico, do que naqueles tratados com adesivo sintético e fio de sutura, tanto no que se refere ao colágeno do tipo I (mais imaturo), quanto ao do tipo III.

De acordo com Von Bahten et al. (2006), que estudaram rafia esplênica utilizando octil-2-cianoacrilato e fio de poliglecaprone, os animais tratados com adesivo sintético à base de cianoacrilato apresentaram menores índices de aderência.

Bigolin et al. (2007), em avaliação do efeito da esterilização histeroscópica de ovelhas com cianoacrilato comparado com técnica convencional, verificaram que a porcentagem de aderência e fibrose foi maior no grupo tratado com sutura do que no outro tratado com adesivo.

Souza et al. (1988) verificaram predominância de fibrose em enteroanastomoses de delgado e cólon com o uso de metil-2-cianoacrilato em relação ao fio de seda 6-0.

Outras alterações macroscópicas, como nodulos e linfadenomegalia mesentérica, ocorreram em pequeno número de animais, sem diferença estatística entre os grupos, de acordo com Souza et al., (1988).

A espessura da parede intestinal na área de manipulação cirúrgica cecal não se diferenciou significativamente nos três grupos, tanto no 14^o quanto no 28^o PO. Isso mostra que a intensidade do processo inflamatório é semelhante, independente do fator: fio de sutura, etil-2-cianoacrilato ou a combinação desses dois. Ao contrário de Souza et al. (1988), que encontraram uma maior reação com espessamento e estenose com a utilização de adesivo sintético metil-2-cianoacrilato, quando comparada com fio de seda 6-0 em enteroanastomoses.

O encontro de uma espessura cecal em local livre de manipulação cirúrgica experimental maior e significativa no G3, poderia ser atribuído à variação de locais de mensuração e edema, principalmente durante o período de processamento dos cortes histológicos.

Dos sete parâmetros utilizados durante a análise microscópica, em quatro não detectamos diferença estatística (reepitelização da área de manipulação cecal, proliferação fibroblástica, neovascularização e presença e tipo de microgranuloma), o que pode favorecer a utilização do etil-2-cianoacrilato como método de fechamento do coto cecal exclusivo.

Em relação à presença de microabscessos, os animais do G2, no 28^o PO, apresentaram uma incidência maior e estatisticamente significativa. A associação do ponto com fio de seda e cianoacrilato nesse grupo poderia ter contribuído para a presença de microabscessos, pela possibilidade de maior reação tecidual do que no uso isolado. Porém, o G3 não apresentou microabscessos, o que poderia ser desfavorável a essa possibilidade. No estudo de Amaral et al. (2004), a variabilidade do número de pontos (2, 4, 6 e 8) associado ao adesivo sintético de cianoacrilato ou biológico em enteroanastomoses em coelhos, não mostrou diferenças significativas a nível de processo inflamatório. Não conseguimos atribuir essa ocorrência a nenhum parâmetro macro ou microscópico avaliado no presente estudo.

Ainda dessa análise, depreendemos que o uso de fio de sutura (animais do G3) determinou menor reação inflamatória do que o uso do cianoacrilato, uma vez que os animais

desse grupo apresentaram menor ocorrência de microabscessos em relação aos demais. No estudo de Duarte et al., (2007b), os autores verificaram um abscesso no grupo tratado com cianoacrilato, e um no grupo tratado com poligalactina, atribuindo a ocorrência dessas reações a processos inerentes à característica do material ou ao procedimento, sem diferença entre os grupos. Von Bahten et al., (2006), observaram maior tendência à formação de abscesso em reparo de feridas esplênicas de animais tratados com fio de poliglecaprone em relação ao cianoacrilato ou ao grupo controle, porém sem significado estatístico.

Todos os animais apresentaram reação granulomatosa do tipo corpo estranho, independente da técnica utilizada ou do tempo de evolução. Essa análise apresenta resultados contraditórios na literatura, com alguns trabalhos que encontram maior reação com o uso do cianoacrilato (FONTES et al., 2004; FONTES et al., 2004), outros que verificam menor formação de granuloma com esse tipo de material (BIGOLIN et al., 2007; SOUZA et al., 2007; VON BAHTEN et al., 2006). Há ainda estudos que revelam padrão semelhante entre os diversos materiais de síntese utilizados (AMARAL et al., 2004), concordantes com nossos resultados. Matera, Brass e Messow (1999), verificaram granulomas bem formados no intestino de animais tratados com cianoacrilato sacrificados no 28^o PO, mas não no 4^o ou 14^o PO.

A deposição de colágeno foi uniforme nos cotos cecais nos três grupos necropsiados no 14^o PO. Uma vez que a proliferação fibroblástica também foi estatisticamente igual nesses animais, podemos afirmar que a qualidade da cicatriz formada nesse período foi semelhante para todos os grupos. No entanto, nos animais que foram necropsiados no 28^o PO, no G1, a presença de fibras colágenas foi maior em relação aos demais, sugerindo que o uso do cianoacrilato poderia provocar uma menor reação inflamatória e conseqüentemente uma cicatriz menos fibrótica, com a remodelação dos feixes de colágeno ocorrendo mais

precocemente. Esse é um efeito potencialmente benéfico, pois faz com que a cicatriz seja mais elástica e mais fisiológica.

Souza et al. (2007) verificaram que a fibrose foi mais intensa nos grupos de ratos que receberam síntese de lesão cutânea com fio de sutura, em relação aos tratados com dois compostos derivados do cianoacrilato (etil-cianoacrilato e octil-cianoacrilato) e ainda que, em todos os grupos, a fibrose foi mais intensa em períodos pós-operatórios tardios. Von Bahten et al. (2006) encontraram uma tendência à maior formação de colágeno maduro (tipo III) no grupo de animais tratados com cianoacrilato, em relação aos que receberam sutura com poliglecaprone, porém sem significância estatística. Comparando-se os adesivos sintéticos e biológicos, Fontes et al. (2004) encontraram que as colas de fibrina foram capazes de estimular melhor a formação de colágeno do tipo I e especialmente do tipo III, em relação ao cianoacrilato ou ao fio de sutura, do mesmo modo que o observado por Amaral et al. (2004) e por Fontes et al. (2004).

Em nosso trabalho ocorreu uma maior inflamação na área de manipulação cirúrgica cecal nos animais do G3 necropsiados no 14^o PO. No entanto, no 28^o PO não houve diferença entre os grupos. Isso pode indicar que, em período mais precoce, o cianoacrilato é capaz de desencadear menor reação local que a presença de fio de sutura isoladamente, sendo que essa tendência não se mantém, com resultados semelhantes entre os grupos em período de seguimento tardio (28 dias). No trabalho de Souza et al. (2007), a reação inflamatória foi mais evidente nos períodos mais iniciais de pós-operatório, especialmente nos grupos tratados com cianoacrilato. Para Duarte et al. (2007b), a avaliação quantitativa das células inflamatórias não demonstrou diferença estatística nos animais tratados com cianoacrilato ou poligalactina. Para Saito, Okamoto e Aranega (2002), o alfa-cianoacrilato apresentou melhor reação tecidual que o fio de seda em suturas no subcutâneo de ratos. Podemos supor que o processo inflamatório inicial provocado pelo etil-2-cianoacrilato é menos intenso no período inicial, igualando-se,

porém, com o transcorrer do tempo, aos outros materiais, levando até mesmo à deposição menor de colágeno tardiamente. Essa reação tecidual pode estar relacionada com a toxicidade do composto químico. Saska et al. (2004), Stephen et al. (1965) e Souza et al. (2007) relatam esses diferentes graus de toxicidade dos monômeros de cianoacrilato, concluindo que a toxicidade de compostos à base dessa substância pode alterar-se mediante as alterações de sua cadeia.

Ao mesmo tempo, a possibilidade de se utilizar o etil-2-cianoacrilato como método para a oclusão de fistulas colônicas tem de ser levado em consideração. Seguindo o modelo desse estudo, em que se tratou um segmento excluído de ceco altamente colonizado e contaminado, podemos considerar que o tratamento foi significativamente efetivo ao se promover o fechamento do trajeto mucoso sem complicações como deiscências ou fistulas, sem formação de abscessos e com resultado similar ao método convencional com debridamento e rafia (G3).

Tanto nos achados de nosso estudo quanto na maioria das publicações avaliadas na literatura, a maior reação inflamatória inicial e a maior fibrose tardia após o uso de adesivos de etil-2-cianoacrilato, que a princípio poderia estar contra-indicado nas anastomoses intestinais, é favorável para que a oclusão do coto cecal excluído se torne uma maneira de tratamento para fistulas digestivas.

8. CONCLUSÃO

A avaliação macroscópica, microscópica e do pós-operatório no tratamento do coto cecal de ratos após ressecção segmentar, nos permite considerar a possibilidade do uso do etil-2-cianoacrilato como método de oclusão do coto cecal.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AABY, G. V.; WEST, R. L.; JAHNKE, E. J. Miocardial response to the application of tissue adhesives: comparison of methyl-2-cyanoacrylate and butyl-cyanoacrylate. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 164, n. 3, p. 425-431, Mar. 1967.

ALBUQUERQUE, D. S. de; GOMINHO, L. F.; SANTOS, R. A. dos. Histologic evaluation of pulpotomy performed with ethyl-cyanoacrylate and calcium hydroxide. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 20, n. 3, p. 226-230, July/Sept. 2006.

AL-MUNAJED, M. K.; GORDON, P. H.; MCCABE, J. F. The use of a cyanoacrylate adhesive for bonding orthodontic brackets: an ex vivo study. **Journal of Orthodontics**, London, v. 27, n. 3, p. 255-260, Sept. 2000.

AMARAL, T. A.; TAHA, M. O.; FAGUNDES, D. J.; SIMÕES, M. J.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. Estudo morfológico das enteroanastomoses com suturas em pontos separados complementados com adesivo sintético ou biológico em coelho. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 393-405, jul./ago. 2004.

ARAÚJO, I. D.; BARBUTO, R. C. Fisiologia da cicatrização. In: _____. **Clínica cirúrgica: texto e auto-avaliação**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. cap. 10, p. 71-79.

AYRES, M.; AYRES Jr.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. S. dos. **BioEstat 4.**: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas, Bélem: sociedade Civil Mamiraua, Brasília CNPq, 2005, 324 p.

BAPTISTA, M. L.; BONSACK, M. E.; DELANEY, J. P. Seprafilm reduces adhesions to polypropylene mesh. **Surgery**, Saint Louis, v. 128, n. 1 p. 86-92. July 2000.

BARILLARI, P.; BASSO, L.; LARCINESI, A.; GOZZO, P.; INDINNIMEO, M. Cyanoacrylate glue in the treatment of ano-rectal fistulas. **International Journal of Colorectal Disease**. New York, v. 21, p. 791-794, Apr. 2006.

BHASKAR, S. N.; CUTRIGHT, D. E. Healing of skin wounds with butyl-cyanoacrylate. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 48, n. 2, p. 294-297, May/Apr. 1969.

BIGOLIN, S.; FAGUNDES, D. J.; RIVOIRE, H. C.; FAGUNDES, A. T. N.; SIMÕES, R.; SIMÕES, M. de J. Hysteroscopic sterilization with occlusion of sheep uterine tube using n-butyl-2-cyanoacrylate adhesive. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 22, n. 5, p. 401-406, set./out. 2007.

BILLI, P.; ALBERANI, A.; BARONCINI, D.; FORMICA, G.; BORIONI, D.; PIEMONTESE, A.; MILANDRI, G.; CENAMO, V.; D'IMPERIO, N. Management of gastrointestinal fistulas with n-2-buthyl-cyanoacrylate. **Endoscopy**. Munich, p. 69 set 1990.

BIONDO-SIMÕES, M. de L. P.; PETRAUSKA, R.; DOBROWOLSKI, A. G.; GODOY, G.; KAIBER, F.; IOSHI, O. Validity of microporous polysaccharide hemispheres as a hemostatic agent in hepatic injuries: an experimental study in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 22, p. 29-37, mar./abr. 2007. Supplement 1.

BLUM, G. N.; NOLTE, W. A.; ROBERTSON P. B. In vitro determination of the antimicrobial properties of two cyanoacrylate preparations. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 54, n. 3, p. 500-503, May/June 1975.

CLAUDIO, R. H. A.; Peritonistomia com polipropileno revestido por látex: estudo experimental em ratos. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, 2005.

COSTA, H. J. Z. R.; PEREIRA, C. S. B.; COSTA, M. P.; FABRI, F. S. S. S.; LANCELLOTTI, C. L. P.; DOLCI, J. E. L. Estudo experimental comparativo entre o butil-2-cianoacrilato, a mistura gelatina-resorcinaformaldeído e sutura na estabilização de enxertos de cartilagem em coelhos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 72, n. 1, p. 61-71, jan./fev. 2006.

DIOGO-FILHO, A.; LAZARINI, B. C. M.; VIEIRA-JUNYOR, F.; SILVA, G. J.; GOMES, H. L. Avaliação das aderências pós-operatórias em ratos submetidos a peritonistomia com tela de polipropileno associada a nitrofurazona. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 245-249, out./dez. 2004.

DUARTE, C. A.; CATTELAN, J. W.; ALESSI, A. C.; VALENTE, P. P.; AITA, A. da C.; RASERA, L. Enterorrafias em plano aposicional convencional e com adesivo à base de cianoacrilato no cólon descendente de equinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 595-601, jul./ago. 2007a.

DUARTE, C. A.; CATTELAN, J. W.; LUCAS, F. A.; GODOY, G. S.; MALHEIROS, E. B.; OLIVEIRA, D.; BARALDI-ARTONI, S. M. Aspectos morfológicos da cicatrização do cólon descendente de equinos submetidos a enterorrafias aposicionais com poliglactina 910 e com cianoacrilato. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte v. 59, n. 1, p. 49-55, 2007b.

DURMUS, M.; KARAASLAN, E.; OZTURK, E.; GULEC, M.; IRAZ, M.; EDALI, N.; ERZOY, M.O. The effects of single-dose dexamethasone on wound healing in rats. **Anesth. Analg.** New York, v. 97, p. 1377-1380, 2003.

ENQUIST, I. F. Princípios da cicatrização das feridas. In: DAVIS, L. **Clínica cirúrgica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1970. cap. 2, p. 22-32.

FELBERG, S.; LAKE, J. C.; LIMA, F. A. de; ATIQUÊ, D.; NAUFAL, S. C.; DANTAS, P. E. C.; NISHIWAKI-DANTAS, M. C. Adesivo de cianoacrilato no tratamento de afinamentos e perfurações corneais: técnica e resultados. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 66, n. 3, p. 345-349, maio/jun. 2003.

FERRIGNO, C. R. A.; STPIGLIA, A. J.; BECHARA, G. H.; FUTEMA, F. Comparação entre os efeitos da mistura gelatina-resorcina-formaldeído e do N-butil-cianoacrilato em angiorrafias de veia jugular externa de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 205-256, maio/jun. 2003.

FONTES, C. E. R.; TAHA, M. O.; FAGUNDES, D. J.; FERREIRA, M. V.; PRADO FILHO, O. R.; MARDEGAN, M. J. Estudo comparativo do uso de cola de fibrina e cianoacrilato em ferimento de fígado de rato. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 37-42, jan./fev. 2004.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, **FDA summary memo: general and plastic surgery Devices Advisory Committee (Panel) Meeting On August 25, 2006**. [2006a?]. Disponível em: <<http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/dockets/06p0071ccp0001.pdf>>. Acesso em: 28 ago. 2009.

_____. N. **Trufill® n-butyl-cyanocrylate (n-BCA) liquid embolic system**. 2000. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p990040.html>>. Acesso em: 28 fev. 2008.

_____. **Summary of safety and effectiveness data**. 2002. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/P010002b.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2008.

_____. **FDA summary memo: general and plastic surgery Devices Advisory Committee (Panel) Meeting On August 25, 2006**. 2006a. Disponível em: <<http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/dockets/06p0071/06p-0071-ccp0001.pdf>>. Acesso em 28 fev. 2008.

_____. **Summary Derma Flex Gel Adhesive**. 2006b. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cdrh/pdf5/K050757.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2008.

_____. **Summary ProDerma - liquid bandage**. 2006c. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cdrh/pdf6/K063202.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2008.

_____. **Histoacryl® and Histoacryl® blue topical skin adhesive**. 2007. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cdrh/pdf5/p050013c.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2008.

FOSSUM, T. W. Tratamento de Fraturas Específicas. In: FOSSUM, 1.W. *Cirurgia de Pequenos Animais*. 1. ed. São Paulo: Editora Roca. 2002. p. 725-744.

GASSET, A. R.; HOOD, C. I.; ELLISON, E. D.; KAUFFMAN, H. E. Ocular tolerance to cyanoacrylate monomer tissue analogues. **Investigative ophthalmology**, Philadelphia, v. 9, n. 1, p. 3-11, Jan. 1970.

GOFFI, FS. **Técnica cirúrgica**: bases anatômicas, fisiopatológicas e técnicas da cirurgia. 4.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001.

GOMES, H.R.C.; ALMEIDA, M.F.A.; SILVA, D.V.; SERPA, G.M.T. Fistulas Digestivas – Revisão de Literatura, **Unimontes Científica**, Montes Claros, v.6, n.2 – jul/dez.2004. p.114-122.

GORDON, N.; O Ultimo Judeu, p. 237.

HOWELL, J. M.; BRESNAHAN, K. A.; STAIR, T. O.; DHINDSA, H. S.; EDWARDS, B. A. Comparison of effects of suture and cyanoacrylate tissue adhesives in bacterial counts in contaminated lacerations. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 39, n. 2, p. 559-560, Feb. 1995.

INÁCIO, W.; PEREIRA, V.; BASSI, M. A.; FARES, R. Tratamento de fístulas externas do tubo digestivo e glândulas anexas com o Butil-2-Cianoacrilato. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, p. 241-245, nov./dez. 1992.

INSTITUTE FOR LABORATORY ANIMAL RESEARCH, CA. **Guide for the care and use of laboratory animals**, 1996. Disponível em: <<http://www.nap.edu/books/0309053773/html/index.html>>. Acesso em: 28 fev.2008

ISHIZAKI, M. M.; FERREIRA, A. M. R.; SALOMÃO JÚNIOR, E.; NASCIMENTO JÚNIOR, A.; MARSICO FILHO, F. O n-butil-cianoacrilato na lobectomia pulmonar parcial em felinos: estudo experimental. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 1, p. 109-115, jan./fev. 2005.

JAIN, S. K.; KAZA, R. C. M.; PAHWA, M.; BANSAL, S. Role of cyanoacrylate in the management of low fistula in ano: a prospective study. **International Journal of Colorectal Disease**, Berlin, n. 23, p. 355-358, Dec. 2007.

JANDINSKI, J.; SONIS, S. In vitro effects of isobutyl cyanoacrylate on four types of bacterias. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 50, n. 6, p. 1557-1558, nov./dez. 1971.

KOBAYASI, S. Cicatrização e seus distúrbios. Princípios da retirada de pontos. In: FILHO, I. J.; ANDRADE, J. I. de; ZILOTTO JÚNIO, A. **Cirurgia geral: pré e pós-operatório**. São Paulo: Atheneu, 1995. cap. 14, p. 104-109.

KURAN, S.; DISIBEYAZ, S.; PARLAK, E.; ARHAN, M.; KACAR, S.; SAHIN, B. Biliocutaneous fistula following alveolar hydatid disease surgery treated successfully with percutaneous cyanoacrylate. **Digestive Diseases and Sciences**, Boston, v. 51, n. 1, p. 18-20, Jan. 2006.

LEE, Y. C.; NA, H. G.; SUH, J. H.; PARK, I. S.; CHUNG, K. Y.; KIM, N. K. Three cases of fistulae arising of gastrointestinal tract treated with endoscopic injection of Histoacryl®. **Endoscopy**, New York, v. 33, n. 2, p.184-186, 2001.

LISBOA, F L; DANTAS, SJL; LISBOA JÚNIOR, FF; FORMIGA, CC. Fístulas Digestivas. In: Waitzberg DL **Nutrição Oral. Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

MAIA, C.C.; CRUZ FILHO, M.; ABRAHÃO, S.; BAPTISTA, J. C. C. S.; GOMES, P. O.; SOUFEN, M. A.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. Efeitos do etil-cianoacrilato na parede venosa de cães. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 55-61, jan./fev. 2002.

MATERA, J. M.; BRASS, W.; MESSOW, C. Estudo experimental sobre o uso de cianoacrilatos para anastomose intestinal látero-lateral em cães. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 23-27, jan./mar. 1999.

MATSUI, A.; BUONOCORE, M.; SARDA, O.; YAMAKI, M. Tissues reactions to methyl and ethyl-2-cyanoacrylate adhesives. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 46, n. 2, p. 389-394, Mar./Apr. 1967.

MIQUILARENA, R.; PAUL, C.; AROCHA, R.; TROCONIS, E.; NAVAS, H. Cierre del muñón apendicular con ligasure en conejos. Un reporte preliminar. **Revista Venezolana de Cirurgia**, Caracas, v. 59, n. 1, p. 8-11, 2006.

MIRANDA, Francisco Alberto de Alencar; PASSOS, Raimundo Ribeiro; LOPES, José Arimatéia Dantas; MOITA NETO, José Machado. **Aplicação de análise multivariada aos dados de espectroscopia no infravermelho obtidos na polimerização *in situ* de adesivo à base de cianoacrilato.** Teresina: Universidade Federal de Piauí, 2000.

MODOLIN, M.; BEVILACQUA, R. G. Cicatrização de feridas. In: RAIA, A. A.; ZERBINI, E. De J. **Clínica Cirúrgica Alípio Corrêa Neto.** 4. ed. São Paulo: Sarvier, 1988. cap. 13-14, p. 13-144.

MONTANARO, L.; ARCIOLA, C. R.; CENNI, E.; CIAPETTI, G.; SAVIOLI, F.; FILIPPINI, F.; BARSANTI, L. A. Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. **Biomaterials**, Oxford, v. 22, n. 1, p. 59-66, Jan. 2001.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F. Abdome. In: _____. **Anatomia orientada para a clínica.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap. 2, p. 153-292.

MOTA, F. C. D.; EURIDES, D.; FREITAS, P. M. C.; BELETTI, M. E. GOULART, M. R.; CUNHA, L. M. SILVA, L. A. F. da; FIORAVANTI, M. C. S. Utilização do adesivo n-butil-cianoacrilato e do fio poliglactina na rafia de córnea em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 40, n. 5, p. 334-340, set./out. 2003.

MUTO, G.; D'URSO, L.; CASTELLI, E.; FORMICONI, A.; BARDARI, F. Cyanoacrylate glue: a minimally invasive nonsurgical first line approach for the treatment of some urinary fistulas. **The Journal of Urology**, New York, v. 174, p. 2239-2243, Dec. 2005.

NELSON, A. W. Sistema respiratório In: SLATTER, D. Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. 2.ed. São Paulo: Editora Manole, 1998. p.958-961.

NINAN, L.; MONAHAN, J.; STROSHINE, R. L.; WILKER, J. J.; SHI, R. Adhesive strength of marine mussel extracts on porcine skin. **Biomaterials**, Oxford, v. 24, n. 22, p. 4091-4099, Oct. 2003.

OLIVEIRA, N.; PASCHOA, AF.; CRESPO, CC.; MASSUMOTO, CM.; ADAM, C. **Utilização do derivado da nitrofurazona com o polietileno-glicol (NPG)+ para prevenção da formação de aderências peritoneais:** estudo experimental. **Arq Gastroenterol**, São Paulo, 1981;18:54-9.

ONOFRIO, P. L.; RAJAB, I. Apendicite aguda. In: MORAES, I. N.; MELLO, J. B. de; NAHAS, P. **Residente de cirurgia.** São Paulo: Roca, 1992. cap. 179, p. 760-766.

RECKERS, L. J.; FAGUNDES, D. J.; COHEN, M.; RAYMUNDO, J. L. P.; MOREIRA, M. B.; PAIVA, V. C. Medial meniscus transplantation using cyanoacrylate in rabbits. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 92-96, jan./fev. 2006.

REECE, T. B.; MAXEY, T. S.; KRON, I. L. A prospectus on tissue adhesives. **American Journal of Surgery**, Newton, v. 182, p. S40-S44, Aug. 2001. Supplement 1.

RIVOIRE, H. C.; FAGUNDES, D. J.; BIGOLIN, S.; FAGUNDES, A. T. N. Hysteroscopy and the butyl-cyanoacrylate on experimental sterilization of rabbit uterine tubes. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 22, n. 5, p. 396-400, Set./Out. 2007.

ROMBEAU, JL; ROLANDELLI, RH. Enteral and Parenteral Nutrition in Patients with Enteric Fistulas and Short Bowel **Syndrome**. **Surg Clin North Amer**, New York, 67:551-571, 1987.

ROTONDANO, G.; VIOLA, M.; ORSINI, L.; CIPOLLETTA, F.; BIANCO, M. A.; GAROFANO, M. L.; CIPOLLETTA, L. Uncommon cause of early postoperative colonic fistula successfully treated with endoscopic cyanoacrylate glue injection. **Gastrointestinal Endoscopy**, Stanford, v. 67, n. 14, p. 183-186, 2009.

SABISTON, David C., 1924; TOWNSEND, Courtney M. **Sabiston, tratado de cirurgia**: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

SAITO, C. T. M. H.; OKAMOTO, T.; ARANEGA, A. Implante de adesivo a base de cianoacrilato e fio de seda em tecido subcutâneo de ratos: análise microscópica. **Revista Brasileira de Cirurgia e Implantodontia**, Curitiba, v. 9, n. 34, p. 135-138, abr. 2002.

SASKA, S.; ROSLINDO, E. B.; BOLINI, P. D. A.; MINARELLI-GASPAR, A. M. Uso do adesivo à base de etil-cianoacrilato na reparação óssea. **Revista Brasileira de Ortopedia**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 8, p. 461-467, ago. 2004.

SINGER, A. J.; THODE, H. C. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesives. **American Journal of Surgery**, Newton, v. 187, n. 2, p. 238-248, Feb. 2004.

SOARES JÚNIOR, Cleber. **Uso de 2-octil cianoacrilato em anastomose colônia**: estudo experimental em ratos Wistar / Cleber Soares Júnior -- 2008.91 f. il. Dissertação (Mestrado em Ciências aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia)-Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

SOFUNI, A.; ITOI, T.; TSUCHIYA, T.; ITOKAWA, F.; KURIHARA, T.; MORIYASU, F.; KAWAI, T. Endoscopy sealing of a pancreatic fistula using ethyl-2-cyanoacrylate. **Endoscopy**, New York, v. 38, p. E71-72, 2006.

SOUZA, F. de C. P. P de; CONTENTE, M. M. M. G.; CASEMIRO, L. A. Cianoacrilato como protetor superficial de restaurações de cimento de óxido de zinco e eugenol e de cimento de ionômero de vidro: avaliação da infiltração marginal. **Ciência Odontológica Brasileira**, São José dos Campos, v. 9, n. 1, p. 47-53, jan./mar. 2006.

SOUZA, S. C.; OLIVEIRA, W. L.; SOARES, D. F. de O. S.; BRIGLIA, C. H.; ATHANÁZIO, P. R.; CERQUEIRA, M. D.; GUIMARÃES, P. H.; CARREIRO, M. C. Comparative study of suture and cyanoacrylates in skin closure of rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 309-316, jul./ago. 2007.

SOUZA, T. F. C. de; SILVA, A. L. da. Estudo experimental das enteroanastomoses com o 2-metil-cianoacrilato em cobaias. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 80-88, jul./set. 1988.

STEPHEN, C. W.; HERRMAN, J. B.; CAMERON, J. L.; BRANDES, G.; PULASKI, E. J.; LEONARD, F. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 162, n. 1, p. 113-122, July 1965.

STORER, E. H. Apêndice. In: SCHWARTZ, S. I.; SHIRES, G. T.; SPENCER, F. C.; STORER, E. H. **Princípios de cirurgia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988. cap. 29, p. 1385-1451.

SWINSCOE, M. T.; VENTAKASUBRAMANIAN, A. K.; JAYNE, D. G. Fibrin glue for fistula in ano: the evidence reviewed. **Technical Coloproctology**, New York, v. 9, p. 89-94, July 2005.

TORRES, AJ; LAUDA, Ji; AZCOITA, MM et al. Somatostatin in the Management of Gastrointestinal Fístulas - A Multicenter Trial. **Arch Surg**, Chicago, 127: 97-100, 1992.

TORIUMI, D. M.; O'GRADY, K.; DESAI, D.; BAGAL, A. Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 102, n. 6, p. 2209-2219, Nov. 1998.

TRIOLA, M. F. **Introdução a Estatística**. Rio de Janeiro: LTC – Livros técnicos e Científicos, 1999.

TZIFA, K. T.; MAXWELL, E. L.; CHAIT, P.; JAMES, A. L.; FORTE, V.; EIN, S. H.; FRIEDBURG, J. Endoscopic treatment of congenital H-type and recurrent tracheoesophageal fistula with electrocautery and histoacryl glue. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, New York, v. 70, p. 925-930, 2006.

UEDA, E. L.; HOFLING-LIMA, A. L.; TONGU, M. S.; YUS, M. C. Z.; LIMA, A. A. de S. Avaliação de um cianoacrilato quanto à esterilidade e atividade biocida. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 67, n. 3, p. 397-400, maio/jun. 2004.

UEDA, E. L.; OTTAIANO, J. A. A. Comparação dos gastos com material para reparação de perfurações de córnea com cola de cianoacrilato e sutura de córnea. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 67, n. 1, p. 97-101, jan./fev. 2004.

VAN'T RIET, M.; VOS VAN STEENWIJK, P.J.; BONTHUIS, F.; MARQUET, R. L.; STEYERBERG, E. W.; JEEKEL, J.; BONJER, H.J. prevention of adhesion to prosthetic mesh comparison of different barriers using an incisional hernia model. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v 237, n. 1, 123-128, jan. 2003.

VIEIRA, S. **Introdução a Bioestatística**. Rio de Janeiro: Campus, 1997.

VIIDIK, A.; VUUST, J. (Ed) Biology of collagen: **Academic**, 1980. 384p.

VON BAHTEN, L. C.; NORONHA, L. de.; SILVEIRA, F.; NICOLELLI, G.; LONGHI, P.; PANTANALI, C. A. R. Estudo da cicatrização nas lesões traumáticas esplênicas utilizando octil-2-cianoacrilato e fio de poliglecaprone. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 3, p. 174-180, jun. 2006.

10. ANEXOS

10.1 ANEXO 1 – TABELAS GERAIS DE ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS DOS ANIMAIS

Animal	Grupo	Necrópsia	Lâmina	Espessura da parede na área de anastomose	Espessura da parede de alça sem alt.	Reepitelização	Abcesso	Deposição de Colágeno	Proliferação Fibrobástica	Neuroformação Vascular	Intensidade da Inflamação	Presença e tipo de Granuloma
01	1	14 D	P08-030	2,5 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Não	2	3	3	2	Sim/CE e E
04	1	14 D	P08-033	3,0 mm	0,6 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	1	2	Sim/CE e E
07	1	14 D	P08-036	3,0 mm	0,5 mm	Sim/Completa	Sim	2	3	3	2	Sim/CE e E
10	1	28 D	P08-039	2,8 mm	0,8 mm	Sim/Completa	Não	2	2	3	2	Sim/CE e E
13	1	14 D	P08-042	3,7 mm	0,5 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	3	3	Sim/CE e E
16	1	28 D	P08-045	Não avaliável		Sim/Completa	Não	2	2	3	2	Sim/CE e E
19	1	28 D	P08-048	2,2 mm	0,7 mm	Sim/Incompleta	Sim	3	2	2	2	Sim/CE e E
22	1	28 D	P08-051	3,8 mm	0,6 mm	Sim/Incompleta	Sim	3	2	3	2	Sim/CE e E
25	1	28 D	P08-054	4,0 mm	1,0 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	1	2	Sim/CE e E
28	1	14 D	P08-057	3,0 mm	0,6 mm	Sim/completa	Não	2	2		2	Sim/CE e E
31	1	28 D	P08-060	5,0 mm	1,0 mm	Sim/Incompleta	Não	3	3	1	2	Sim/CE e E
34	1	14 D	P08-063	3,0 mm	0,4 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	3	2	Sim/CE e E
37	1	28 D	P08-066	2,7 mm	0,5 mm	Sim/Incompleta	Não	3	2	2	2	Sim/CE e E
40	1	14 D	P08-069	4,0 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Sim	3	2	3	2	Sim/CE e E
43	1	14 D	P08-072	3,0 mm	1,0 mm	Sim/Incompleta	Não	2	2	3	2	Sim/CE e E

Animal	Grupo	Necrópsia	Lâmina	Espessura da parede na área de anastomose	Espessura da parede de alça sem alt.	Reepitelização	Abcesso	Deposição de Colágeno	Proliferação Fibrobástica	Neuroformação Vascular	Intensidade da Inflamação	Presença e tipo de Granuloma
03	3	14 D	P08-032	2,3 mm	0,8 mm	Sim/Completa	Sim	2	2	3	3	Sim/CE e E
06	3	14 D	P08-035	5,5 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	3	2	Sim/CE e E
09	3	14 D	P08-038	Não avaliável		Sim/Completa	Não	2	3	1	2	Sim/CE e E
12	3	28 D	P08-041									Sim/CE e E
15	3	28 D	P08-044	1,5 mm	0,6 mm	Sim/Completa	Não	2	2	2	2	Sim/CE e E
18	3	28 D	P08-047	3,3 mm	0,6 mm	Sim/Completa	Não	2	3	1	2	Sim/CE e E
21	3	28 D	P08-050	Não avaliável		Sim/Incompleta	Não	2	2	1	2	Sim/CE e E
24	3	14 D	P08-053	3,8 mm	0,6 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	1	3	Sim/CE e E
27	3	28 D	P08-056	3,4 mm	0,6 mm	Sim/Completa	Não	2	3	1	2	Sim/CE e E
30	3	14 D	P08-059	2,3 mm	0,9 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	3	3	Sim/CE e E
33	3	28 D	P08-062	2,0 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Não	2	3	1	2	Sim/CE e E
36	3	14 D	P08-065	4,0 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	2	3	Sim/CE e E
39	3	14 D	P08-068	2,0 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	1	3	Sim/CE e E
42	3	28 D	P08-071	2,5 mm	0,5 mm	Sim/Completa	Não	1	2	3	3	Sim/CE e E
45	3	14 D	P08-074	3,0 mm	1,0 mm	Sim/Incompleta	Não	2	3	3	2	Sim/CE e E

Animal	Grupo	Necrópsia	Lâmina	Espessura da parede na área de anastomose	Espessura da parede de alça sem alt.	Reepitelização	Abcesso	Deposição de Colágeno	Proliferação Fibrobástica	Neuroformação Vascular	Intensidade da Inflamação	Presença e tipo de Granuloma
02	2	14 D	P08-031	1,2 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Não	2	3	3	2	Sim/CE e E
05	2	14 D	P08-034	4,0 mm	0,5 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	3	2	Sim/CE e E
08	2	14 D	P08-037	4,0 mm	0,7 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	3	2	Sim/CE e E
11	2	28 D	P08-040	2,9 mm	0,8 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	2	2	
14	2	28 D	P08-043	2,0 mm	0,7 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	1	3	Sim/CE e E
17	2	28 D	P08-046	4,0 mm	0,7 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	1	2	Sim/CE e E
20	2	14 D	P08-049	4,0 mm	0,9 mm	Sim/Completa	Não	2	2	3	2	Sim/CE e E
23	2	14 D	P08-052	7,0 mm	0,6 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	2	1	3	Sim/CE e E
26	2	28 D	P08-055	3,0 mm	0,6 mm	Sim/Incompleta	Não	2	2	3	2	Sim/CE e E
29	2	28 D	P08-058	3,0 mm	0,6 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	3	2	Sim/CE e E
32	2	28 D	P08-061	4,0 mm	1,0 mm	Sim/Incompleta	Sim	3	3	1	2	Sim/CE e E
35	2	14 D	P08-064	6,0 mm	0,5 mm	Sim/Completa	Não	3	2	2	2	Sim/CE e E
38	2	14 D	P08-067	6,0 mm	0,5 mm	Sim/Incompleta	Sim	2	3	1	2	Sim/CE e E
41	2	14 D	P08-070	3,3 mm	0,5 mm	Sim/Incompleta	Sim	3	2	3	2	Sim/CE e E
44	2	28 D	P08-073	3,0 mm	1,0 mm	Sim/Completa	Sim	2	2	2	2	Sim/CE e E

10.2 ANEXO 2 - PLANILHA GLOBAL DOS ACHADOS MICROSCÓPICOS NOS ANIMAIS DO EXPERIMENTO

GRUPO 1

DATA PROCED.	N PROCEDIMENTO	N RATO	GRUPO	PESO PROCED.	CIRURGIÃO	TEMPO CIR.	INTERCORRÊNCIAS	EVOLUÇÃO	DATA NECRÓPSIA	TEMPO SEGMENTO	PESO NECROP.	MACRO	ESCALA DE FIBROSE
05/07/2008		34	12	1	255	ADILSON	11'		18/07/2008	14 PO	284	ad. Pequenas brancas não vascularizadas no SC.	0
05/07/2008		28	10	1	287	MARCY	21'		18/07/2008	14 PO	381		2
05/07/2008		43	15	1	227	SÉRGIO	17'		18/07/2008	14 PO	277	ad. Opacas vascularizadas entre alças	6
05/07/2008		13	5	1	267	SÉRGIO	25'	exigiu reaplicação de cola	18/07/2008	14 PO	305	AD BNV ENTRE ALÇAS E SC	6
05/07/2008		7	3	1	259	ALTINO	20'		18/07/2008	14 PO	304	AD BNV ENTRE PAREDES E ELÇAS E ENTRE ALÇAS E EPIPLON NO SC	6
05/07/2008		40	14	1	220	MARCY	23'		18/07/2008	14 PO	255	AD BNV ABUNDANTES ENTRE ALÇAS E ENTRE ESTAS E A PAREDE NO SC	6
05/07/2008		4	2	1	277	MARCY	14'	exigiu reaplicação de cola/ intercorrência anestésica: rato acordou durante procedimento	18/07/2008	14 PO	354	AD. ENTRE ALÇAS E NO SC	6
05/07/2008		1	1	1	250	ADILSON	10'		18/07/2008	14 PO	286	AD. ENTRE ALÇAS E SC	6
05/07/2008		22	8	1	305	SÉRGIO	30'		01/08/2008	28 PO	324	AD IMPORTANTES, BFV ENTRE ALÇAS E PAREDE, ENTRE ALÇAS E NO SC	9
05/07/2008		25	9	1	284	ALTINO	18'		01/08/2008	28 PO	362	AD IMPORTANTE ENTRE ALÇAS/ GRANULOMA NO SC/ LINFADENOMEGALIA MESENTÉRICA	4
05/07/2008		10	4	1	281	MARCY	22'	exigiu reaplicação de cola	01/08/2008	28 PO	385	AD BFV ENTRE PAREDE E ALÇAS/ AD BFV ENTRE ALÇAS E NO LOCA DA ANASTOMOSE	4+9=13
05/07/2008		16	6	1	290	ALTINO	18'		01/08/2008	28 PO	368	AD MODERADAS, VASCULARIZADAS ENTRE PAREDE E ALÇA, ENTRE ALÇAS E NO LOCAL DA ANASTOMOSE	9
05/07/2008		37	13	1	240	ADILSON	12'		01/08/2008	28 PO	339	AD MODERADAS ENTRE ALÇAS NO LOCAL DO SC	6
05/07/2008		31	11	1	252	SÉRGIO	27'		01/08/2008	28 PO	367	AD LEVES NO SC	1
05/07/2008		19	7	1	272	MARCY	20'		01/08/2008	28 PO	330	AD MODERADAS ENTRE ALÇAS E PAREDE/ AD BFV NO SC E ENTRE ALÇAS	4+9=13

GRUPO 2

DATA PROCED.	N PROCEDIMENTO	N RATO	GRUPO	PESO PROCED.	CIRURGIÃO	TEMPO CIR.	INTERCORRÊNCIAS	EVOLUÇÃO	DATA NECRÓPSIA	TEMPO SEGMENTO	PESO NECROP.	MACRO	ESCALA DE FIBROSE
05/07/2008	20	7	2	337	ADILSON	20'			18/07/2008	14 PO	352	ad. Vascularizadas no SC	3
05/07/2008	8	3	2	303	ADILSON	12'			18/07/2008	14 PO	328	poucas ad. Transparentes no SC./ ad.	1+4=5
05/07/2008	41	14	2	255	ADILSON	20'			18/07/2008	14 PO	312	Opacas não vascularizadas entre alças e	9
05/07/2008	23	8	2	248	MARCY	20'			18/07/2008	14 PO	274	ad. Brancas vascularizadas entre alças e	12
05/07/2008	5	2	2	283	SÉRGIO	18'			18/07/2008	14 PO	334	entre alças e epíplon abrngendo SC.	6
05/07/2008	38	13	2	227	ALTINO	26'			18/07/2008	14 PO	277	ad. Importante não vascularizadas entre	2
05/07/2008	35	12	2	240	SÉRGIO	17'			18/07/2008	14 PO	288	alças, epíplon, no SC./ granuloma adjacente	6
05/07/2008	2	1	2	220	ADILSON	10'	pequeno sangramento na FO		18/07/2008	14 PO	252	ao SC	6
05/07/2008	32	11	2	247	MARCY	19'			01/08/2008	28 PO	353	AD BNV entre alças e epíplon no SC	6
05/07/2008	44	15	2	212	MARCY	19'			01/08/2008	28 PO	382	AD BNV NO SC/ GRANULOMA NO SC	6
05/07/2008	17	6	2	221	SÉRGIO	29'			01/08/2008	28 PO	405	AD BNV ABUNDANTES ENTRE ALÇAS	1
05/07/2008	14	5	2	289	MARCY	25'	exigiu reaplicação de cola		01/08/2008	28 PO	386	E ENTRE ESTAS E A PAREDE NO SC	6
05/07/2008	29	10	2	250	ALTINO	18'		óbito no 2PO	07/07/2008	3PO	206	AD MÍNIMAS NO LOCAL DA	6
05/07/2008	26	9	2	278	ADILSON	12'		óbito no 2PO no 1PO o rato se encontrava prostrado, ouco reativo/ óbito no 2PO	07/07/2008	3PO	266	ANASTOMOSE	1
05/07/2008	11	4	2	219	ALTINO	30'			07/07/2008	3PO	215	AD BF MÍNIMA NO SC ENTRE ALÇAS	6
11/07/2008	11 SUB	4	2	181	ADILSON	11'			08/08/2008	28 PO	300	E ENTRE ESTAS E O EPÍPLON NO SC/	6
11/07/2008	29 SUB	10	2	181	ADILSON	11'			08/08/2008	28 PO	343	GRANULOMA NO SC	9
11/07/2008	26 SUB	9	2	205	ADILSON	13'			08/08/2008	28 PO	301	AD BF MÍNIMAS BF ENTRE ALÇAS E	6
												ENTRE EPÍPLON E ALÇAS	
												presença de material brancacento / alças um	
												pouco distendidas/ obstrução?	
												fezes na cavidade peritoneal/ deiscência	
												presença de grande quantidade de sangue na	
												cavidade.	
												AD BNV ENTRE ALÇAS E PAREDE,	
												ENTRE ALÇAS E NO SC	
												AD IMPORTANTES, BFV ENTRE	
												ALÇAS NO SC	
												AD BNV ENTRE ALÇAS E NO SC	

GRUPO 3

DATA PROCED.	N PROCEDIMENTO	N RATO	GRUPO	PESO PROCED.	CIRURGIÃO	TEMPO CIR.	INTERCORRÊNCIAS	EVOLUÇÃO	DATA NECRÓPSIA	TEMPO SEGMENTO	PESO NECROP.	MACRO	ESCALA DE FIBROSE
05/07/2008	6	2	3	269	MARCY	20'			18/07/2008	14 PO	279	aderências grau 1 com parede/ granuloma na parede/ aderências importantes entre alças no SC/ migração de epíplon para SC.	1+ 4=5
05/07/2008	30	10	3	250	ADILSON	12'			18/07/2008	14 PO	280	granulomas na parede e no SC/ aderências densa, branca, tecido fibrótico no SC/ (ad. Opacas não vascularizadas no SC)	2
05/07/2008	9	3	3	302	SÉRGIO	21'			18/07/2008	14 PO	314	fibrose branca não vascularizada	4
05/07/2008	3	1	3	309	SÉRGIO	14'			18/07/2008	14 PO	352	ad. Branca não vascularizada no SC e entre este e o epíplon	6
05/07/2008	36	12	3	245	MARCY	20'			18/07/2008	14 PO	279	AD BNV EM SC	2
05/07/2008	45	15	3	265	ADILSON	8'			18/07/2008	14 PO	327	AD BV ENTE ALÇAS NO SC	9
05/07/2008	39	13	3	242	SÉRGIO	17'			18/07/2008	14 PO	297	AD. BNV NO SC	2
05/07/2008	24	8	3	329	ADILSON	13'			18/07/2008	14 PO	291	AD. ENTRE ALÇAS E NO SC	6
05/07/2008	27	9	3	247	SÉRGIO	14'			01/08/2008	28 PO	403	AD VASCULARIZADAS ENTRE ALÇAS NO SC	9
05/07/2008	21	7	3	255	ALTINO	21'			01/08/2008	28 PO	328	AD BFV IMPORTANTES ENTRE ALÇAS, PAREDE	9
05/07/2008	12	4	3	269	ADILSON	12'			01/08/2008	28 PO	382	AD BFV ENTRE ALÇAS NO SC	9
05/07/2008	42	14	3	237	ALTINO	28'			01/08/2008	28 PO	377	AD IMPORTANTES BF FIRMES ENTRE ALÇAS E PAREDES, ENTRE ALÇAS E ENTRE ALÇAS E FÍGADO	12
05/07/2008	18	6	3	237	ADILSON	13'		óbito no 2PO	07/07/2008	3PO	217	presença de ponto amarrando alça à parede abdominal/ alças extremamente distendidas/ obstrução	
05/07/2008	33	11	3	207	ALTINO	18'		óbito no 2PO	07/07/2008	3PO	181	líquido sero-sanguinolento na cavidade peritoneal/ alças pouco distendidas/ deiscência?	
05/07/2008	15	5	3	230	ADILSON	14'		óbito no 3PO	08/07/2008	4 PO	181	alças muito dilatadas, parecendo estar coladas/ obstrução intestinal?	
11/07/2008	33 SUB	11	3	270	ADILSON	9'			08/08/2008	28 PO	379	AD BNV ENTRE ALÇA E PAREDE E NO SC	6
11/07/2008	15 SUB	5	3	175	ADILSON	10'			08/08/2008	28 PO	367	AD ENTRE ALÇAS E NO SC	6
11/07/2008	18 SUB	6	3	207	ADILSON	11'			08/08/2008	28 PO	320	AD BV ENTRE ALÇAS E PAREDE, ENTRE ALÇAS E SC	9

10.3 ANEXO 3



**Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Ética na Utilização de Animais (CEUA)**

Campus Santa Mônica, Bloco 1J

www.comissoes.propp.ufu.br

Telefone: 3239.4131

Declaração

Declaro para os devidos fins que o projeto “**Utilização do cianoacrilato como selante do coto apendicular de ratos submetidos a apendicectomy**”, sob a orientação do Prof. Augusto Diogo Filho, foi submetido ao CEUA / UFU – Comitê de Ética na Utilização de Animais-, sob o número de protocolo 088/08, obtendo aprovação em 13/04/2008.

Por ser verdade, firmo à presente

Uberlândia, 18 de novembro de 2009.

Evandro de Abreu Fernandes
Presidente CEUA / UFU