

TARCISO FELISBERTO CAIXETA DE SOUSA

ESTUDO EXPERIMENTAL DAS ENTEROANASTO
MOSES COM O 2-METIL-CIANOACRILATO, EM
COBAIA.

BELO HORIZONTE
MINAS GERAIS - BRASIL
1979

TARCISO FELISBERTO CAIXETA DE SOUSA

ESTUDO EXPERIMENTAL DAS ENTEROANAS
TOMOSSES COM O 2-METIL-CIANOACRILA-
TO, EM COBAIA.

*Tese apresentada no Curso de Pós
Graduação em Cirurgia Abdominal
do Departamento de Cirurgia da
Faculdade de Medicina da U.F.M.G.*

Nível: Mestrado

BELO HORIZONTE
MINAS GERAIS - BRASIL
1979

S719e Sousa, Tarciso Felisberto Caixeta de.
Estudo experimental das Enteroanastomoses com o 2-Metil-
Cianoacrilato, em cobaia [manuscrito]. / Tarciso Felisberto Caixeta de
Sousa. -- Belo Horizonte: 1980.
81f.: il.
Orientador: Alcino Lázaro da Silva.
Área de concentração: Cirurgia Abdominal.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Intestino Delgado/cirurgia. 2. Cianoacrilatos. 3. Complicações Pós-Operatórias. 4. Cobaias. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Silva, Alcino Lázaro da. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WO 184

À minha esposa Zezé
Aos meus filhos:

Frederico e Juliana

À minha mãe
À memória de meu pai

AGRADECIMENTOS

Ao Professor João Baptista de Rezende Alves, responsável maior pelo desenvolvimento da cirurgia em nosso Estado e que despertou em nós o gosto pela cirurgia.

Ao Professor Alcino Lázaro da Silva, exemplo de humildade e desprendimento, pelo incentivo constante durante a orientação desta tese.

Ao Professor Alfredo José Afonso Barbosa, pela valiosa ajuda nos estudos microscópicos realizados.

Ao Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da U.F.M.G., na pessoa dos seus dois últimos chefes, professores Apparicio Silva de Assis e José Marianno Duarte Lanna Sobrinho, que nos franquearam seus laboratórios de pesquisa.

Ao Professor Marcelo Barroca de Campos Christo, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Abdominal do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da U.F.M.G., que, mantendo os Cursos de Pós-Graduação, nos proporcionou esta defesa de Tese.

Aos Doutores Cesar Augusto Moreira Xavier e A.R. Gennaro o primeiro foi nos propiciar a bibliografia inicial e o segundo por nos ajudar na aquisição dos frascos do 2-metil-cianoacrilato, nos Estados Unidos.

Ao Professor Cid Sérgio Ferreira por nos ter auxiliado nos estudos radiológicos realizados.

Aos professores do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da U.F.M.G., pelo privilégio de seus ensinamentos e, em especial, à Professora Therezinha de Freitas Rodrigues de Oliveira, pela orientação metodológica da Tese.

Aos doutores Vania Regina Costa e Lauro Sérgio Amaral, pela ajuda constante durante a fase experimental da tese.

Aos funcionários da Faculdade de Medicina da U.F.M.G., Sra. Jane Maria Raso Abelha, Sr. Geraldo Francisco D'Assunção, Srta. Edy Bento, Sra. Maria de Lourdes Rodrigues Bessa e Sr. Romão Marciano de Oliveira.

À Professora de Língua Portuguesa Sra. Maria Lúcia Brandão.

Aos meus colegas da Técnica Operatória e da Fiat Automóveis pela convivência amiga.

SUMÁRIO

	Pág.
1. GENERALIDADES	01
1.1. INTRODUÇÃO	02
1.2. SÍNTESE DOS CIANOACRILATOS	06
1.3. PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS	07
1.4. PROPRIEDADES BIOLÓGICAS	10
1.4.1. Biodegradação	12
1.4.2. Propriedades bacteriológicas	13
1.4.3. Histotoxicidade dos cianoacrilatos	14
1.4.4. Propriedades carcinogênicas	17
2. MATERIAL E MÉTODO	21
2.1. MATERIAL	22
2.2. MÉTODO	24
2.2.1. Pré-operatório e anestesia	24
2.2.2. Técnica operatória	25
2.2.3. Técnica de aplicação do 2-Metil- Cianoacrilato	26
2.2.4. Recuperação anestésica	28
2.2.5. Metodologia científica	28
2.2.5.1. Hipóteses e variáveis ..	29
2.2.5.2. Modelo experimental	30
2.2.5.3. Técnica estatística	30

3. RESULTADOS	33
3.1. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS NO GRUPO G.1.	34
3.2. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS NO GRUPO G.2	36
3.3. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS NO GRUPO G.3	40
3.4. RESULTADOS ESTATÍSTICOS	43
3.4.1. Circunferência externa ao nível da anastomose	43
3.4.2. Dilatação proximal do colo	44
4. COMENTÁRIOS	45
5. CONCLUSÕES	52
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
7. ILUSTRAÇÕES FOTOGRÁFICAS	66
FIGURA 1 - Material e Método	67
FIGURA 2 - Ilustrações Histológicas	70
FIGURA 3 - Ilustrações Radiológicas	74
8. TABELAS	77

1. GENERALIDADES

1.1. INTRODUÇÃO

Desde a sua síntese, em 1958, pelo método MAC KEEVER, (9,77), os derivados cianoacrilatos* vêm sendo utilizados largamente, tanto em medicina experimental, como em procedimentos cirúrgicos no homem.

Em 1960, NATHAN e colaboradores (57), simultaneamente com CARTON e colaboradores (11), publicaram os primeiros trabalhos experimentais, demonstrando seu uso na oclusão de incisões arteriais em animais de laboratório.

Em 1961, HEALEY Jr. e colaboradores empregaram o 2-metil-cianoacrilato na síntese de incisões

* KRAZY GLUE - Fabricada no Japão e distribuída por KRAZY GLUE - Inc. Chicago, III.

venosas⁽³²⁾ e brônquicas⁽³³⁾. CARTON e colaboradores⁽¹²⁾ utilizaram o adesivo para a colagem de remendos arteriais em vasos de pequeno calibre.

No ano seguinte, vários autores publicaram suas pesquisas com o 2-metil-cianoacrilato; ALBIN e colaboradores⁽¹⁾ usaram o adesivo na colagem de material protético, substituto de dura-máter; BRAUNWALD e AWE⁽⁷⁾ usaram-no para controlar hemorragia do coração e da aorta; FISCHL⁽²¹⁾ o utilizou na aproximação dos lábios de incisão cutânea; HEALEY Jr. e colaboradores⁽³⁴⁾ empregaram-no em síntese de vasos sanguíneos e JUST-VIERA e colaboradores⁽⁴³⁾ empregaram o acrilato no controle de hemorragia hepática.

Seguiram-se vários experimentos com o adesivo, em diversas situações: como substância hemostática em cirurgia cardiovascular^(3,7,10,25,26,45); em hemostasia de lesões hepáticas^(15,16,18,19,43,62,76); em hemostasia do parênquima renal^(44,76) e do baço^(56,76); em fechamento de fístula biliar⁽²³⁾ e esofágica⁽⁷¹⁾; em fechamento de fístula por nefrostomia⁽⁴⁹⁾ e de incisões pancreáticas⁽⁸⁾; em cirurgia oftalmológica^(6,20); em cirurgia arterial^(7,10,24,25,26,30,39,41,57,68,69); no tratamento cirúrgico de cistos hidáticos do fígado⁽¹⁹⁾; na correção cirúrgica de fístula liquórica⁽⁴⁷⁾; em cirurgia da cavidade bucal⁽⁵⁾; em fechamento do coto brônquico^(35,75) e em experiências neurocirúrgicas^(47,48,66,72).

Em cirurgia gastrintestinal, as primeiras experimentações se deveram a O'NEIL e colaboradores⁽⁵⁹⁾ que, em 1962, utilizaram o adesivo na colagem das

bocas anastomóticas em intestino delgado. Vários autores lhes sucederam: SEIDENBERG e colaboradores⁽⁶⁷⁾ em fechamento de duodenotomia, de colo-colostomia, de gastro-jejunostomia e de gastrectomia; HEALEY Jr. e colaboradores⁽³⁶⁾ em anastomose de intestino delgado; VASKO e BROCKMAN⁽⁷³⁾ em fechamento de coto duodenal; MATSUMOTO e colaboradores^(50,52) e ORDA⁽⁶¹⁾ em anastomose intestinal e em oclusão de ferimentos intestinais, utilizando remendos de serosa; GYURKO e CZEHELNIK⁽²⁹⁾ em fechamento de incisão gástrica, através da colagem de retalho autoplástico de peritônio; GROSFELD e colaboradores⁽²⁸⁾ e KÖHNLEIN e BREHMER⁽⁴⁵⁾ na operação de Noble; NOIRCLERC e colaboradores⁽⁵⁸⁾ em anastomose jejunal e, finalmente, MOREIRA E GENNARO^(54,55) em enteroanastomose do intestino grosso.

A primeira utilização clínica dos cianoacrilatos se deve a INOU⁽⁴⁰⁾ que, em 1961, aplicou o adesivo à pele, aos vasos sanguíneos e nas anastomoses gastrintestinais. Em outubro desse mesmo ano, HEALEY Jr. e colaboradores⁽³⁶⁾ ocluíram a extremidade da veia jugular com o 2-metil-cianoacrilato, durante um esvaziamento de pescoço. CARTON, HEIFETZ e KESSLER⁽¹³⁾ controlaram hemorragia intracraniana da carótida interna com o adesivo, durante um procedimento neurocirúrgico. AWE, ROBERTS e BRAUNWALD⁽³⁾ conseguiram estancar uma hemorragia persistente da aorta numa re-operação de paciente de 17 anos, portador de coartação da aorta. SEIDENBERG e colaboradores⁽⁶⁷⁾, em 1963, tiveram sucesso na oclusão de três

fístulas biliares e uma jejuno-cutânea.

Com a maior divulgação de tais procedimentos , avolumaram-se, na literatura, os relatos das mais diversas utilizações clínicas dos adesivos plásticos : COLLINS e colaboradores⁽¹⁶⁾ utilizaram-nos em sete emergências de guerra; JESSE, ANDERSON e HEALEY⁽⁴²⁾ , em 11 pacientes, na fixação de retalhos cutâneos; NOIR CLERC e colaboradores⁽⁵⁸⁾ , em seis cirurgias eletivas e em duas emergências; STEVENSON e TAYLOR⁽⁷⁰⁾ instilaram o 2-metil-cianoacrilato na cavidade uterina de 12 mulheres antes de histerectomia, com a finalidade de estudarem seus efeitos tóxicos; e VASKO e BROCKMAN⁽⁷³⁾ empregaram os adesivos em 11 cirurgias eletivas, de natureza diversa.

1.2. SÍNTESE DOS CIANOACRILATOS

O 2-metil-cianoacrilato , como os demais compostos do grupo (2-butil, 2-hexil, 2-decil, etc.) , são sintetizados pelo método de MCKEEVER^(9,77) , que consiste na reação do alquil-cianoacetato com o paraformaldeído, resultando na formação de polímero de cianoacrilato.

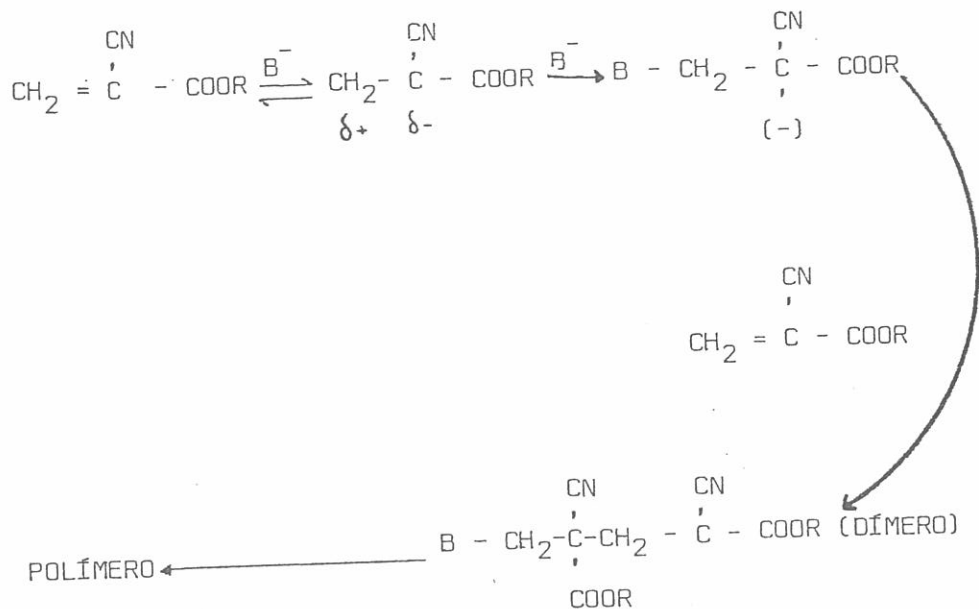
Em seguida, o polímero de cianoacrilato é submetido à pirólise e os produtos resultantes são separados por destilação fraccionada.

Ao produto final são acrescentados traços de SO₂ e de hidroquinona, para aumentar e preservar a estabilidade de armazenamento do cianoacrilato^(9,77) .

1.3. PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

Os cianoacrilatos (metil, etil, butil, hexil, decil, etc), em suas formas monoméricas, preparados como anteriormente foi descrito^(9,77), apresentam-se com um percentual de pureza de 95% a 98%. Estudos de espectroscopia de massa sugerem que a principal impureza encontrada na sua preparação é o anidrido acético.

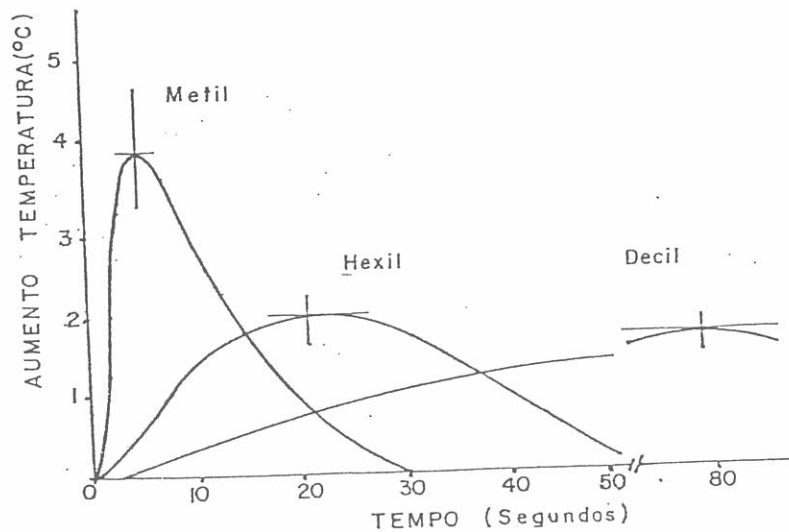
A reação de polimerização dos 2-alkil-cianoacrilatos é representada abaixo. No esquema, R representa os radicais metil (CH_3-), etil ($\text{CH}_3\text{-CH}_2-$), butil (C_4H_9-), hexil ($\text{C}_6\text{H}_{13}-$) ou decil ($\text{C}_{10}\text{H}_{21}-$).



Na reação acima, B representa uma base que inicia o processo de polimerização, como, por exemplo, a água. A adição seqüenciada de dois monômeros forma um dímero e, sucessivamente, pela adição de novos monômeros, chega-se a formação da cadeia polimérica. Por isso, essas substâncias devem ser acondicionadas em recipientes que as protejam de luz (Foto-polimerização), do calor, do ar e da umidade, fatores que, por desencadearem a reação, alteram a sua eficiência como colantes ^(55,77).

A reação de polimerização dos 2-alkil-cianoacrilatos é exotérmica; a quantidade de calor liberada depende da natureza do grupo alkil do cianoacrilato ^(6,8,33,77).

O gráfico abaixo, reproduzido de WOODWARD⁽⁷⁷⁾, correlaciona a elevação térmica da reação, em graus centígrados, com o tempo em que se completa a polimerização.



O mesmo autor comparou os vários cianoacrilatos quanto a força da capacidade adesiva, utilizando retalhos dermo-epidérmicos, medindo a tração sobre eles exercida em g/cm^2 , e chegou à conclusão de que não existe relação entre o radical alquil, dos diversos cianoacrilatos testados, e a força de adesão dos tecidos.

O mecanismo bioquímico de interação dos cianoacrilatos com os tecidos vivos é ainda pouco estudado e conhecido.

1.4. PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

Para que possam ser utilizados nos tecidos animais, os derivados cianoacrilatos devem satisfazer a alguns requisitos básicos. MATSUMOTO e colaboradores⁽⁵⁰⁾, estudando o 2-metil-cianoacrilato, enumeraram as qualidades de um bom adesivo biológico :

1. estabilidade no armazenamento;
2. polimerização, pela unidade, em fina camada;
2. tempo de polimerização adequado;
3. difusibilidade;
5. produção mínima de calor;
6. aderência firme e flexível;
7. mínima histotoxicidade;
8. biodegradação;
9. fácil aplicação;
10. ausência de efeitos carcinogênicos e antigênicos.

Aos requisitos anteriormente enumerados, outros podem ser acrescentados: auto-esterilização, propriedades bacteriostáticas^(3,4,33,34,48) e interferência mínima no processo de cicatrização.^(34,38,51,67)

Muitos autores (2,14,20,21,30,49,68) confirmaram a capacidade dos diversos cianoacrilatos conhecidos de promoverem uma firme aderência entre as estruturas justapostas. Tal adesão é tanto mais perfeita, quanto melhores forem as qualidades anteriormente enumeradas, do cianoacrilato usado.

MATSUMOTO e colaboradores (51), HERRMANN e WOODWARD (38) e outros (51,67) estudaram a interferência dos cianoacrilatos no processo de cicatrização. Os primeiros autores, através de refinadas técnicas de microangiografia, compararam a cicatrização de ferimentos de rins, fígado e tegumento, após síntese com sutura e adesivos (2-metil-cianoacrilato e n-butil-cianoacrilato). Concluíram que, realmente, há um retardo na formação de vasos da microcirculação e de fibroblastos, relacionados, diretamente, com a menor vascularização dos órgãos e com a maior quantidade de adesivo empregado.

Já HERRMANN e WOODWARD (38) pesquisaram, em rato, os efeitos dos cianoacrilatos na formação do tecido de granulação, pela dosagem da quantidade de hidroxiprolina, encontrando menores valores naqueles tratados com o 2-metil-cianoacrilato do que nos tratados com o hexil ou decil-cianoacrilato.

1.4.1. Biodegradação

Após introduzidos no organismo, seja humano, seja do animal de laboratório, os cianoacrilatos so frem alterações bioquímicas que possibilitam a sua fragmentação e lenta eliminação.

O 2-metil-cianoacrilato é gradativamente de composto na presença de líquidos do tecido extracelular, resultando no aparecimento de formaldeído e de metil-cianoacetato. Como o mecanismo depende da superfície de contacto com os líquidos tissulares, a velocidade de degradação é inversamente proporcional ao tamanho das partículas do polímero.

Para se estudar o metabolismo dos cianoacrilatos, utiliza-se a técnica de PANI⁽⁶⁴⁾, que consiste na reação do alquil-cianoacetato com paraformaldeído (MCKEEVER) marcado com carbono 14.

PANI e colaboradores⁽⁶⁴⁾, CAMERON e colaboradores⁽⁹⁾, em trabalhos experimentais, pesquisaram, respectivamente, o metabolismo do n-butil-alfa-cianoacrilato e do 2-metil-cianoacrilato, na cobaia, através da medida do isótopo radioativo em fezes, urina e em preparações de fragmentos de fígado, rins, baço, encéfalo, músculos abdominais e gordura omental. No período de 154 dias, os percentuais médios de radioatividade eliminadas pelas fezes e pela urina foram, na ordem, 5,5% e 46,1% para o 2-metil-cianoacrilato e 0,71% e 2,23%, para o n-butil-alfa-cianoacrilato. A radioatividade média detectada no local de implantação, após o mes-

mo período, foi de 91,7% para o n-butil-alfa-cianoacrilato e de 6,6% para o 2-metil-cianoacrilato, não se encontrando nenhuma radioatividade nos tecidos examinados: encéfalo, fígado, baço, rins, músculos e tecido adiposo.

HÄRING e BÜCHNER (31) encontraram restos de n-butil-cianoacrilato após implantação da substância em testículo de cobaia, até 14 meses depois do experimento.

Parece que a degradação mais lenta do n-butil-alfa-cianoacrilato levaria a menores reações histotóxicas. Já o 2-metil-cianoacrilato acarretaria reações histotóxicas mais significativas por ser mais rapidamente biodegradado.

1.4.1. *Propriedades bacteriológicas*

A literatura (3,4,33,34,48) registra observações que nos permitem acreditar terem os cianoacrilatos propriedades bacteriostáticas e mantêm-se auto-esterilizados, o que facilita sobremaneira o seu manuseio clínico.

AWE e colaboradores (3) pesquisaram as propriedades bacteriológicas do 2-metil-cianoacrilato, usando os testes de esterilidade e inibição. No teste de esterilidade, o 2-metil-cianoacrilato foi semeado em vários meios de cultura, tanto no esta-

do líquido, como na forma sólida, polimerizada. Após 21 dias de incubação, com a temperatura variando de 25°C a 37°C, não foi evidenciado nenhum crescimento bacteriano.

Nos testes de inibição, verificou-se que o 2-metil-cianoacrilato é capaz de inibir o crescimento de colônias bacterianas de *Stafilococcus aureus*, de *Escherichia coli*, de *Proteus sp* e de *Pseudomonas sp*.

BEASLEY e colaboradores⁽⁴⁾ utilizaram o isobutil-cianoacrilato associado a preparações de antibióticos (Vancomicina e Tetraciclina) em feridas de animais de laboratório, infectadas por cepas de *Stafilococcus aureus*, de *Streptococcus piogenes* e de *Klebsiella pneumoniae*. Nos vários grupos estudados, foi comprovada a maior eficácia dos antibióticos tópicos, quando associados ao cianoacrilato.

Não se sabe, entretanto, o mecanismo de ação dos cianoacrilatos em seus efeitos inibitórios na proliferação bacteriana.

1.4.3. Histotoxicidade dos cianoacrilatos

Existe concordância na literatura no que concerne à relação direta entre o grau de histotoxicidade verificada e a quantidade de adesivo empregada em cada experimento (32, 41, 48, 51, 67, 68, 69, 73). Da

mesma forma, há um consenso entre os pesquisadores de que os adesivos de cadeia alifática maior (butil, hexil, decil) são menos histotóxicos que os de cadeia alifática menor (metil e etil) (27,48,50,54).

Dentre os vários estudiosos do assunto, WOODWARD e colaboradores⁽⁷⁷⁾ pesquisaram os efeitos provocados por metil, hexil e decil-cianoacrilatos em implantes colocados no tecido celular subcutâneo, no fígado e na medula óssea de cobaia. As alterações histológicas provocadas pelo 2-metil-cianoacrilato foram significativamente mais acentuadas do que as provocadas pelo hexil e decil-cianoacrilato, tanto na fase aguda, como na crônica.

Na tela subcutânea das cobaias submetidas a implante de 2-metil-cianoacrilato, ocorreu intenso processo inflamatório, já na sexta hora após a implantação, com necrose, por coagulação, do pânículo adiposo e músculos adjacentes. Nos cortes histológicos realizados três dias após, as reações necróticas eram mais acentuadas, notando-se também aparecimento de inúmeros neutrófilos e eosinófilos, além de início de desenvolvimento de tecido de granulação, encapsulando os depósitos do adesivo. Nos cortes de 28 a 63 dias, observou-se a fragmentação dos depósitos de 2-metil-cianoacrilato, não se constatando reabsorção significativa ou aparecimento de células gigantes.

Na medula óssea, as alterações foram necrose e hemorragia, associados a intenso processo in

flamatório, além da expulsão dos fragmentos de 2 - metil-cianoacrilato da cavidade medular. No fígado, os achados foram semelhantes, notando-se, no entanto, o desaparecimento dos fragmentos de 2-metil - cianoacrilato com 63 dias e sua substituição por tecido cicatricial fibrótico.

As alterações provocadas pelo hexil e decil se traduziram por processo inflamatório de média intensidade, predominando infiltrado inflamatório, de células plasmáticas, aparecimento de células gigantes, tipo corpo estranho, e processos de fagocitose.

A histotoxicidade mais acentuada do 2-metil cianoacrilato parece estar ligada a três fatores^(8, 9, 37, 64, 70, 77).

1. reabsorção mais rápida e maior interação com os tecidos;
2. reação de polimerização exotérmica e maior liberação de calor do que os análogos de cadeia alifática maior;
3. biodegradação resultando no aparecimento de compostos mais tóxicos, como o formaldeído e o cianoacetato.

GOETZ, WEISSBERG e HOPPENSTEIN⁽²⁴⁾ e WEISSBERG e GOETZ⁽⁷⁴⁾, após ocluírem incisões arteriais em cães com o 2-metil-cianoacrilato, observaram necrose acentuada da parede arterial, seguida por di

latação aneurismática. SACHS Jr. e colaboradores⁽⁶⁶⁾ relataram um caso de óbito por ruptura de aneurisma intracraniano tratado com o 2-metil-cianoacrilato.

Nas anastomoses intestinais (intestino delgado e colon), utilizando-se o 2-metil-cianoacrilato, as complicações mais freqüentes foram: aderências, deiscências ou fístulas, peritonite, estenoses e dilatação proximal^(52,54,67,73).

1.4.4. Propriedades carcinogênicas dos cianoacrilatos

Vários autores^(50,54,55,60,67,73) questionaram a possibilidade dos cianoacrilatos produzirem de generações neoplásicas nos tecidos por eles tratados.

OPPENHEIMER e colaboradores⁽⁶⁰⁾ pesquisaram um grupo de monômeros (polimetil-metacrilato), semelhante aos cianoacrilatos, encontrando um percentual de 20% (quatro cobaias em 20) com tumores malignos, surgidos num período de observação que variou de 581 a 658 dias. Entretanto, chamaram a atenção para o fato de as propriedades carcinogênicas não estarem ligadas exclusivamente aos monômeros, mas também a impurezas (aditivos, estabilizadores), a produtos de degradação, a radicais livres, que podem interferir nos sistemas enzimáticos celulares.

Estudando as possíveis ações carcinogênicas do 2-metil-cianoacrilato, MOREIRA e GENNARO⁽⁵⁴⁾ realiza

ram interessante experimento em 48 ratos, divididos em três grupos assim constituídos:

GRUPO 1 - Vinte e dois ratos tiveram anastomose do colo, usando-se fio de seda 6 zero mais injeções semanais de azoximetano.*

GRUPO 2 - Treze ratos tiveram anastomose do colo, usando-se o cianoacrilato como adesivo, mais injeções semanais de azoximetano.

GRUPO 3 - Treze ratos foram submetidos a restabelecimento do trânsito do colo com o 2-metil - cianoacrilato, sem injeções de azoximetano.

Nos vinte e dois ratos do primeiro grupo, a que foi acrescentado o carcinogênico azoximetano na sutura com fio de seda, todos apresentaram adenocarcinoma em diferentes partes do colo, mas com 68,1% de incidência na área da anastomose.

No segundo grupo, a que foi acrescentado o carcinogênico azoximetano à anastomose com o cianoacrilato, todos os ratos apresentaram carcinoma em diferentes partes do colo, mas com uma incidência de 46,1% na área da anastomose.

* Substância comprovadamente carcinogênica.

Os treze ratos do terceiro grupo foram sacrificados 365 dias após a anastomose com o adesivo. Nenhum deles apresentou qualquer indício macroscópico ou microscópico de carcinoma no local da anastomose.

A fase das anastomoses intestinais começou, em 1826, com LEMBERT⁽⁵⁹⁾ que postulou o princípio da sutura invertente, ao tratar uma perfuração intestinal.

Dez anos mais tarde, DIEFENBACH⁽⁵⁹⁾ empregou o mesmo princípio na realização da primeira anastomose intestinal término-terminal no intestino delgado. As anastomoses intestinais passaram a ser feitas, então, obedecendo-se a dois princípios clássicos: justaposição de serosa a serosa e de mucosa a mucosa, através de dois planos de suturas invertentes. Inúmeras gerações de cirurgiões se sucederam, empregando essa técnica, até há poucos anos, quando a evolução dos recursos médicos levou várias escolas cirúrgicas a procederem ao restabelecimento do trânsito intestinal em um único plano de sutura.

Em nosso meio, LÁZARO DA SILVA e GONTIJO FILHO⁽⁴⁶⁾ realizaram 135 anastomoses do tubo digestivo num único plano de sutura sero-muscular, invertente, ora com pontos separados, ora com pontos contínuos, utilizando, na maioria das vezes, o sertix 00 cromado. Encontraram 0,74% de fístula, muito abaixo dos resultados obtidos por outros autores (de 3% até 8%).

RAIA e colaboradores⁽⁶⁵⁾, em 31 anastomoses bilidigestivas, fizeram a sutura em um único plano,

mas com a eversão da mucosa e usando o mononailon 4-0, com o objetivo principal de evitar, ou diminuir, a incidência de estenoses pós-operatórias, muito frequentes nesse capítulo da cirurgia abdominal.

Com os insucessos das anastomoses intestinais pelos métodos convencionais, ainda que em menor percentagem, houve estímulo para novas investigações, uma das quais com uma substância sintética do grupo químico dos cianoacrilatos.

O presente trabalho se propõe, então, desenvolver um estudo de tal emprego, usando cobaias, cujas anastomoses pelo 2-metil-cianoacrilato serão avaliadas por variáveis dependentes qualitativas, tais como: aderências, fístulas, hematomas, abscessos, alterações dos mesos, dilatação proximal da alça intestinal e circunferência externa ao nível da anastomose, encontradas isolada ou combinadamente.

Dentre essas variáveis, as duas últimas - dilatação proximal da alça e circunferência externa ao nível da anastomose - serão medidas e submetidas, também, à análise estatística.

2. MATERIAL E MÉTODO

2.1. MATERIAL

Trinta (30) cobaias ("*guínea pig*") foram submetidas a uma enterotomia transversal, com secção completa da alça. Em 20, divididas em dois grupos de 10 (G1 e G2), o restabelecimento do trânsito foi efetuado através da colagem das bocas anastomóticas, utilizando-se o 2-metil-cianoacrilato (Figura 1.1.) (Quadros 1 e 2).

As 10 cobaias restantes compuseram o grupo controle (G3), no qual a enteroanastomose foi feita com sutura evertente no intestino grosso (colo ascendente), em um único plano de sutura. (Quadro 3).

No grupo G1, a secção intestinal foi feita no íleo terminal, 2cm antes da junção íleo-cecal.

No grupo G2, a colotomia foi realizada na porção intermediária do colo ascendente em oito casos; nos dois casos restantes, o procedimento foi feito no sigmóide distal, com a finalidade de se estudar, radiologicamente, o segmento operado através do enema opaco, para efeito de ilustração.

Nas cobaias do grupo controle (G3), a enteranastomose foi feita na porção intermediária do colo ascendente (17,22).

2.2. MÉTODO

2.2.1. *Pré-operatório e anestesia*

As cobaias, todas do sexo masculino, foram deixadas em dieta normal, não se fazendo qualquer restrição alimentar ou hídrica, até duas horas antes da cirurgia.

Não se realizou qualquer preparo intestinal e para a tricotomia usou-se um depilante químico. Como antissépticos, empregou-se o éter e o álcool iodado⁽²²⁾.

A indução anestésica foi feita com Halotano *

* 2-bromo-2-cloro-1,1,1, - trifluoretano ("Hoechst").

em circuito fechado e com o Ketalar* na dosagem de 10 mg/kg/peso, I.M..

A permeabilidade das vias aéreas superiores manteve-se pela entubação traqueal com tubo de polietileno.

A manutenção anestésica foi conseguida pela técnica de gotejamento com o Halotano e o plano anestésico foi mantido em nível superficial. No momento da laparotomia e da síntese da parede abdominal, para se potencializar a analgesia, infiltrou-se o subcutâneo com Xylocaina**, em quantidades não superiores a 1,5mg/kg/peso da solução comercial a 1%.

2.2.2. Técnica operatória

Em todas as cobaias, praticou-se uma laparotomia mediana, médio-umbilical. Depois da coprostasia manual, ao nível da secção entérica, processou-se a ligadura da arcada mesentérica ou mesocólica, com fio de seda 6-0 (Figura 1.2). Em seguida, seccionou-se a alça intestinal no local predeterminado (Figura 1.3).

* Cloridrato de Ketamina (Parke-Davis).

** Xylocaina cloridrato (Astral).

Nos grupos 1 e 2, os cotos intestinais foram justapostos através da introdução, na luz entérica, de cápsulas gelatinosas (Figura 1.4) para modelagem da anastomose, após o que se adicionou uma fina camada de 2-metil-cianoacrilato, circularmente, ao nível da justaposição dos mesmos (Figura 1.5).

Completada a secagem do 2-metil-cianoacrilato, (Figura 1.6), fez-se uma minuciosa inspeção da cavidade abdominal, visando, especialmente, prevenir as possíveis complicações: hemorragias, hematomas, aderências (devido ao derramamento do adesivo), corpos estranhos, extravazamento de fezes ou conteúdo entérico.

Nas cobaias do grupo controle (G3), o restabelecimento do trânsito intestinal deu-se pela sutura com pontos evertentes, separados em um único plano, utilizando-se o sertix 6-0.

Em todas as cobaias, o fechamento da parede abdominal foi efetuado em um único plano de sutura, com fio de seda nº 4-0 e pontos separados.

2.2.3. Técnica de Aplicação do 2-metil-cianoacrilato

O 2-metil-cianoacrilato empregado no experimento vem acondicionado em frascos de substância plástica, contendo aproximadamente 3,0 centímetros

cúbicos, completamente vedado à exposição ao ar atmosférico (Figura 1.1).

O tempo de polimerização do 2-metil-cianoacrilato varia de cinco a vinte segundos, dependendo da quantidade de estabilizadores, plastificantes e outros aditivos acrescentados em sua preparação.

Após a abertura do frasco, o adesivo deve ser utilizado imediatamente ou perderá o efeito de promover uma firme aderência. Alguns autores^(67,73) aconselham o seu uso, no máximo, até 72 horas após aberto o frasco.

É importante adicionar uma fina camada da cola circularmente ao nível da anastomose, uma vez que o excesso do adesivo pode provocar necrose da alça, com o conseqüente aparecimento de fístula ou deiscência. Da mesma forma, o escoamento do 2-metil-cianoacrilato, fora do nível anastomótico, provoca, inevitavelmente, aderências com outras estruturas intra-abdominais.

Antes de se aplicar o adesivo, é fundamental a secagem das bordas que vão ser unidas, uma vez que, em meio a líquido em excesso, os colantes perdem a sua eficiência, sendo necessária, portanto, uma boa hemostasia.

A secagem do cianoacrilato poderá ser apresada, aerando-se por meio de pera de borracha (Figura 1.6) e a sua eficiência deverá ser testada para se prevenir aderências, seja com vísceras intra-abdominais ou com a parede.

O armazenamento do 2-metil-cianoacrilato deve ser feito em local frio, isento de claridade excessiva e livre de umidade, condições que, como já foi dito, iniciam o processo de polimerização.

2.2.4. Recuperação anestésica

Depois do procedimento cirúrgico, as cobaias foram aquecidas com lâmpadas elétricas, como tratamento da hipotermia cirúrgica.

Não foram ministrados antibióticos e a dieta usual foi fornecida no 1º dia de pós-operatório "ad libitum".

As cobaias de cada grupo foram sacrificadas no 4º, 7º, 15º e 30º dia para os estudos das alterações macroscópicas (Figuras 1.7 e 1.8) e algumas avaliações microscópicas. (Figura 2).

2.2.5. Metodologia científica

A pesquisa visa estudar a possibilidade de introdução de um novo material entre os recursos usados nas enteroanastomoses. Para testar-se o 2-metil-cianoacrilato, foi feito um estudo comparativo entre a enteroanastomose em um plano, com sertix 6-0, e com o 2-metil-cianoacrilato, no intesti

no grosso. Para se avaliar a flexibilidade do uso da referida substância, procedeu-se também à enteroanastomose no intestino delgado, com o adesivo, sem grupo controle.

2.2.5.1. Hipóteses e variáveis

Neste trabalho experimental, dois tipos de enteroanastomoses são comparados: a anastomose término-terminal (TT) do colo com sutura evertente em um único plano ^(46,65) (Grupo G3), e a anastomose TT do colo através da colagem das bocas anastomóticas com o uso de 2-metil-cianoacrilato (Grupo G2). Pela técnica utilizada (justaposição dos cotos, modelada pela introdução na luz entérica de cápsulas gelatinosas), essa anastomose também promoverá a eversão da mucosa.

As variáveis dependentes de ordem qualitativa analisadas são: aderências, dilatação proximal, fístula, abscesso, hematoma, alterações dos mesos e circunferência externa ao nível da anastomose, encontradas isolada ou combinadamente. Duas dentre essas variáveis - dilatação proximal e circunferência externa ao nível da anastomose - além daquela observação qualitativa, foram medidas, o que possibilitou a sua análise estatística. (Quadro nº 4)

As variáveis intervenientes mais importantes foram controladas, escolhendo-se cobaias de idades aproximadas e de pesos cujas diferenças não excederam de 100g.

2.2.5.2. Modelo experimental

Utilizou-se o método de amostra dupla não correlacionada⁽⁶³⁾. Em cada grupo, usou-se 10 cobaias, do sexo masculino, de peso variando entre 320 e 420g.

As variáveis qualitativas serão tabuladas e analisadas comparativamente. As medidas das circunferências externas ao nível da anastomose, a 2cm proximalmente e a 2cm distalmente foram feitas, passando-se um fio de seda 6-0 nos níveis mencionados e medindo-se a circunferência encontrada com régua milimetrada.

2.2.5.3. Técnica estatística

O tratamento estatístico dos dados mensurados (dilatação proximal e circunferência externa ao nível da anastomose) exige teste de hipótese nula, para verificar a significância da diferença entre os dois métodos (diferença entre as médias das circunferências).

$$H_0 = \bar{X}_1 = \bar{X}_2$$

$$H_1 = \bar{X}_1 \neq \bar{X}_2$$

O nível de significância escolhido foi de 1% e o teste estatístico apropriado foi o de "t de Student" para pequenas amostras, cuja fórmula é:

$$t = \frac{\bar{X}_2 - \bar{X}_3}{\sqrt{(n_2-1)s_2^2 + (n_3-1)s_3^2}} \times \sqrt{\frac{n_2 \times n_3 (n_2+n_3-2)}{n_2 + n_3}}$$

Onde: \bar{X}_2 = média das circunferências externas dos colos das cobaias do grupo G2

\bar{X}_3 = média das circunferências externas dos colos das cobaias do grupo G3

s_2 = desvio padrão da média \bar{X}_2

s_3 = desvio padrão da média \bar{X}_3

n_2 = número de cobaias do grupo G2

n_3 = número de cobaias do grupo G3

Sendo 20 o número de casos e, portanto, 18 os graus de liberdade, o "t" crítico, conforme a tabela, é $t = 2,87$.

Esse método será utilizado no tratamento das duas variáveis mensuradas: dilatação proximal do colo e circunferência externa ao nível do processo ciatricial.

3. RESULTADOS

3.1. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS NAS COBAIAS SUBMETIDAS A ENTERCANASTOMOSE DO DELGADO, COM O 2-METIL-CIANOACRILATO (GRUPO G1). QUADRO Nº 1.

A cobaia 1, sacrificada no quarto dia de pós-operatório, apresentou pequena fístula, de orifício filiforme na borda mesentérica, além de aderências, abscesso e íleo paralítico secundário. Na cobaia 2, após 4 dias do ato cirúrgico, encontraram-se aderências de alças delgadas e epiplon ao nível da anastomose.

Os animais 3,4,5 e 6, todos sacrificados no 7º dia, apresentaram aderências entre as alças e/ou peritônio parietal.

As cobaias 4 e 5 ainda evidenciaram, respectivamente, as seguintes complicações: abscesso entre as alças aderidas ao nível da anastomose e hematoma

subseroso mais abscesso para-entérico.

As cobaias sacrificadas no 15º dia (números 7 e 8) apresentaram apenas aderências entre as alças delgadas, ao nível da anastomose.

Os animais 9 e 10, sacrificados no 30º dia de pós-operatório, apresentaram as seguintes alterações: aderências acentuadas de alças delgadas, mais fibrose, além de aderências ao peritônio parietal (cobaia 9) e aderências significativas mais espessamento do mesentério (animal 10).

Fez-se um estudo microscópico de quatro amostras desse material).

Na cobaia 1 (4º dia), evidenciaram-se as seguintes alterações: pequenas áreas de necrose na parede intestinal, bem delimitadas; exsudato granulocitário; edema; congestão; presença de substância amorfa e de espaços claros (Figura 2.9). Na cobaia 3, encontraram-se espessamento do peritônio por tecido conjuntivo jovem, além de infiltrado de células mononucleares e gigantes, tipo corpo estranho, combinados com edema e presença de tecido necrótico. A cobaia 7 (15º dia) mostrou espessamento do peritônio por tecido conjuntivo jovem e infiltrado de células mononucleadas com reação gigante-celular. Por fim, a microscopia da cobaia 9 (30º dia) revelou a presença de neoformação fibrosa acentuada, com espessamento da parede, principalmente ao nível do peritônio (Figura 2.10).

3.2. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS NAS COBAIAS SUBMETIDAS A ENTEROANASTOMOSE NO INTESTINO GROSSO , COM O 2-METIL-CIANOACRILATO (GRUPO G2). QUADRO Nº 2.

Todas as cobaias submetidas a restabelecimento do trânsito intestinal no grosso intestino com o uso do 2-metil-cianoacrilato sobreviveram ao tratamento cirúrgico. Foram sacrificadas, alternadamente, no 4º, 7º, 15º e 30º dia, conforme demonstrado no Quadro nº 2, onde se encontram descritas as alterações macroscópicas qualitativas. Duas dessas alterações (dilatação proximal e circunferência externa ao nível da anastomose) foram medidas.

A reação cicatricial foi constatada em nível histológico e a dilatação proximal medida e analisada estatisticamente.

As medidas das circunferências, distalmente à anastomose, foram anotadas, no mesmo quadro, para se ter uma idéia da circunferência do colo situada além da mesma.

Considerou-se como dilatação proximal do colo aumentos iguais ou superiores a 30% em relação à circunferência medida distalmente à anastomose.

As cobaias 1 e 2, sacrificadas com quatro dias apresentaram aderências de alças delgadas ao nível da anastomose. Na cobaia 1, ocorreu dilatação proximal da alça e na cobaia 2 houve participação do epiplon no processo de aderência, ao nível da anastomose.

A cobaia 3, sacrificada no 7º dia, de pós-operatório, apresentou pequena fístula, mais abscesso tamponado, com peritonite localizada, aderências e dilatação proximal.

O animal 4, igualmente sacrificado com sete dias, mostrou, ao exame, aderências de alças delgadas ao nível da anastomose. Já as cobaias 5 e 6 foram sacrificadas no 15º dia e encontraram-se, na primeira, aderências do colo ascendente ao ceco e a parede abdominal, ao nível da anastomose, além de dilatação proximal, e, na segunda, aderências de alças delgadas e epiplon na área operada.

Os animais 7, 8, 9 e 10 foram sacrificados no 30º dia. Todos apresentaram aderências de alças delgadas entre si e fibrose mais ou menos acentuada, ocorrendo também dilatação proximal do intestino no 7º e 9º animais.

Fez-se, por amostragem, estudos histológicos em quatro cobaias sacrificadas. Na cobaia 1 (4º dia), encontraram-se extensas áreas de necrose da parede de cólo, relativamente bem delimitadas, exsudato granulocitário (neutrófilos), edema e congestão intensos da parede, principalmente na muscular e no peritônio. Na cobaia 3, (7º dia) a microscopia revelou a presença de tecido necrótico em áreas extensas ao nível da serosa, além de neoformação capilar e proliferação fibroblástica, associados com discreto infiltrado de mononucleares e presença de tecido de granulação, edema e áreas de hemorragia. Na cobaia 5, (15º dia), a microscopia revelou espessamento da parede intestinal principalmente ao nível do peritônio, neoformação fibroblástica com infiltrado de mononucleares e presença de alguns espaços claros (Figura 2.11). A microscopia da cobaia 9 (30º dia) evidenciou neoformação de tecido fibroso, com discreto exsudato de células mononucleadas e formação de células gigantes, tipo corpo estranho (Figura 2.12).

Duas cobaias do grupo 2 (anastomoses do cólo sigmóide com o 2-metil-cianoacrilato) foram estudadas radiologicamente, através de enema opaco.

Na técnica empregada, usou-se o contraste iodado Hypaque, em quantidades de dois a quatro mililitros. O contraste foi introduzido através de tubo de polietileno fixado por meio de uma sutura em bolsa,⁽⁵³⁾ na região perianal.

A cobaia 3, submetida a exame radiológico no 7º dia de pós-operatório, mostrou pequenas fístula (Figura 3.15), cujo aparecimento poderia estar relacionado também com a hiperpressão no interior da alça, durante a realização do exame.

Já no animal 8, em que se realizou um enema opaco no 30º dia de pós-operatório, não se evidenciaram quaisquer alterações no exame radiológico praticado (Figura 3.16).

3.3. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS NAS COBAIAS SUBMETIDAS A ENTEROANASTOMOSE NO INTESTINO GROSSO , COM SERTIX 6-0 (GRUPO G3) - QUADRO Nº 3.

As cobaias do grupo controle foram submetidas a anastomose do colo ascendente, em sua porção intermediária. A sutura foi realizada em um único plano, com pontos evertentes, separados, com categoria 6-0. Também neste grupo não houve ôlitos.

Os achados macroscópicos encontrados estão tabulados no quadro 3 e serão enumerados adiante.

A cobaia 1 (4º dia) apresentou aderências de alças delgadas e epíplon ao nível da anastomose, além de dilatação proximal da alça, e a número 2 mostrou hematoma ao nível da sutura, mais aderências.

As cobaias 3 e 4 (7º dia de pós-operatório) apresentaram aderências. Naquela observou-se também fibrose acentuada e participação do epiplon no processo de aderência e, nesta, dilatação proximal.

O animal 5 (7º dia) revelou à laparotomia pequena fístula e abscesso na borda mesentérica e aderências de alças delgadas ao nível da anastomose.

Na sexta cobaia, também sacrificada no 7º dia, as aderências encontradas se deram entre o colo ascendente e o ceco, bem como no peritônio parietal, além de se observar dilatação proximal. As aderências repetiram-se nas cobaias 7 e 8, sacrificadas no 15º dia e, nessa última, encontramos, também, dilatação proximal.

Finalmente, nos animais sacrificados com 30 dias, as aderências foram mais acentuadas, com participação do epiplon e do peritônio parietal (cobaia 10) e epiplon, pâncreas, alças delgadas e peritônio, além de dilatação proximal (cobaia 9).

O estudo microscópico de quatro amostras desse material revelou as alterações histológicas que se seguem:

Na cobaia 2 (4º dia), evidenciou-se a presença de material amorfo acidófilo (categute) nas camadas muscular e serosa, envolvido por tecido necrótico hemorrágico e exsudato fibrinoso, bem como infiltrado de neutrófilos, edema e congestão intensos nos tecidos vizinhos (Figura 2.13).

Na microscopia da cobaia 5 (7º dia), encontramos restos de material amorfo, com intenso exsudato fibrinoso, predominantemente de neutrófilos, além de áreas de hemorragia e necrose (Figura 2.14)..

O corte histológico retirado do animal 8 (15º dia de pós-operatório) evidenciou a presença de material amorfo, acidófilo, na submucosa, muscular e serosa, envolvido por tecido conjuntivo jovem; de exsudato inflamatório de mononucleares e células gigantes, tipo corpo estranho, além de área de hemorragia.

E, na cobaia 9 (30º dia), os achados microscópicos se caracterizaram por espessamento do peritônio, com lesão focal da submucosa, representada por infiltrado de células mononucleares, e neoformação de tecido conjuntivo.

3.4. RESULTADOS ESTATÍSTICOS

3.4.1. Circunferência externa ao nível do processo cicatricial

Submetendo os resultados ao teste de hipótese de nulidade, ao nível de 1% de significância, temos:

Grupos	Média (\bar{x})	s	n	t
Enteroanastomose com 2-metil-cianoacrilato	34,60	10,77	10	
Enteroanastomose com sutura em um único plano.	38,80	4,05	10	1,59

Pela proposição metodológica anterior, ao nível de significância de 1%, o "t" crítico é igual a 2,87. Tendo-se obtido o "t" de 1,59, aceita-se a hipótese de nulidade, valendo dizer que não há diferença significativa entre os métodos empregados quanto a circunferência externa ao nível da anastomose.

3.4.2. Dilatação proximal do colo

Repetindo-se o mesmo raciocínio anterior, temos:

Grupos	Média (\bar{x})	s	n	t
Enteroanastomose com 2-metil-cianoacrilato .	31,80	11,55	10	
Enteroanastomose com sutura em um único plano.	32,40	4,27	10	0,15

Da mesma forma, para a significância ao nível de 1% e "t" crítico de 2,87, e tendo-se encontrado um "t" = 0,15, concluímos não ter havido diferença estatisticamente significativa entre os dois métodos, quanto à variação das dilatações proximais.

4. COMENTÁRIOS

As aderências, isoladas ou combinadas com outras alterações peritoniais, formaram-se em todas as cobaias operadas.

Em comparação com o grupo controle, observou-se que as aderências foram mais frequentes e mais acentuadas nas cobaias dos grupos 1 e 2, nas quais se utilizou o 2-metil-cianoacrilato (Quadro 4).

Essa complicação pode ser reduzida, utilizando-se adesivos de cadeia alifática maior como etil, butil, hexil, decil (2,27,38,48,54), ou aplicando-se o adesivo em finas camadas (3,6,32,41).

A dilatação proximal das alças foi observada apenas no intestino grosso, aparecendo em quatro cobaias do grupo G2 (anastomose do colo com o 2-metilcianoacrilato) e em cinco do grupo G3 (anastomose do colo com sutura).

O fato de não se observar dilatação nas alças delgadas operadas, talvez se deva à menor pressão intra-luminal que estão sujeitas essas alças.

Na evolução pós-operatória, constatou-se o aparecimento de três fístulas pequenas, uma em cada grupo, associadas a outras complicações, como aderências, abscessos e dilatação.

A fístula formada na cobaia submetida a enteroanastomose no delgado, com o 2-metil-cianoacrilato, motivou a formação de íleo paralítico, o que poderia levar a cobaia ao óbito, caso não fosse sacrificada.

A fístula formada no colo descendente da cobaia em que se usou o 2-metil-cianoacrilato no restabelecimento do trânsito, apareceu no 7º dia de pós-operatório, após a realização de enema opaco, (Figura 3.15), o que poderia ter contribuído para a sua formação.

Os dois casos de hematomas formados ao nível da enteroanastomose no grosso intestino, um no grupo experimental e outro no grupo controle, provavelmente se deveram à hemostasia prévia deficiente.

Os cinco abscessos intra-abdominais formados, quatro nos dois grupos experimentais e um no grupo controle, apresentaram-se bem circunscritos e separados do restante da cavidade abdominal, mesmo nos casos de fístula. Dos abscessos formados, três instalaram-se em cobaias operadas no delgado e em duas operadas no grosso intestino.

O restabelecimento do trânsito intestinal a través do 2-metil-cianoacrilato mostrou-se tecnicamente mais simples e mais rápido do que a anastomose por sutura convencional. No entanto devido às aderências se mostrarem mais abundantes, esse método revelou-se inferior ao da enterorrafia convencional.

Por outro lado, há várias ocasiões em que a utilização do adesivo simplifica e propicia mais segurança a determinados tempos cirúrgicos. Assim, STRAHAN, R.W. ⁽⁷¹⁾ e colaboradores advogam o uso do 2-metil-cianoacrilato, seja para reforço de suturas em órgãos desprovidos de serosa, como o esôfago, seja para o fechamento de fístula esofágica já estabelecida.

Similarmente, GEORGAKAKIS, ⁽²³⁾ demonstrou experimentalmente a eficácia dos cianoacrilatos na oclusão de fístula biliar, resultante de colangiografia transparieto-hepática. Já DEL SOLDATO ⁽¹⁹⁾ utilizou o cianoacrilato na correção de fístula biliar hepática, após ressecção de cisto hidático do fígado.

Particularmente interessante reveste-se o trabalho de GROSFELD, J.L. e colaboradores ⁽²⁸⁾, que utilizaram o cianoacrilato como substitutivo da sutura sero-muscular na plicatura intestinal - operação de Noble. Os autores apontam, como vantagens do método, os seguintes pontos: o efeito hemostático do cianoacrilato é desejável na hemostasia da intestinal, após a lise das aderências; a duração do

ato cirúrgico é reduzida; o traumatismo cirúrgico é menor do que na plicatura por sutura, reduzindo a possibilidade de complicações, principalmente as fístulas.

Da mesma forma, em outros segmentos abdominais, os cianoacrilatos têm aplicações práticas importantes, como: no estancamento de hemorragias hepáticas (15,16,18,19,43,62,76), em cirurgias de pâncreas (8), na contenção de hemorragia do baço (56,76), no fechamento de fístulas biliares (23) e de fístula esofágica (71); e na cirurgia do câncer (42,73) e nos transplantes de órgãos.

Fora os usos na cavidade abdominal, podem ser enumeradas outras situações em que os cianoacrilatos vêm sendo utilizados com sucesso: em hemorragias, em cirurgias cardiovasculares (3,7,10,25,26), em micro-cirurgia arterial (10,11,12,24,26,30,34), em cirurgia renal (44,49,76) e de ureter (36), no fechamento do coto brônquico (33,75) e do parênquima pulmonar (36,58,73).

Os resultados do nosso trabalho são coincidentes com os da literatura pesquisada, quanto aos aspectos de manuseio do 2-metil-cianoacrilato, achados macroscópicos e histológicos.

Um dos pontos que julgamos deva ser melhor estudado pelos fabricantes dos adesivos é o de seu armazenamento. Os frascos deveriam propiciar gotas de tamanhos diferentes, adequando melhor a quantidade de adesivo utilizado em relação ao peso do ani-

mal da experiência.

Da mesma forma, são indispensáveis estudos bioquímicos mais aprofundados visando diminuir o efeito formador de fibrose e aderências, fenômenos, indesejáveis em certas situações cirúrgicas, mas benéfico em outras.

Há que se pesquisar mais demoradamente os possíveis efeitos carcinogênicos dos cianoacrilatos, uma vez que os trabalhos básicos publicados^(55, 60) são poucos e o tempo de observação ainda curto. Só após excluir-se a possibilidade de efeitos carcinogênicos por parte dos cianoacrilatos é que se deveriam incorporá-los, com segurança, ao arsenal terapêutico.

COLLINS e colaboradores⁽¹⁶⁾, VASKO e colaboradores⁽⁷³⁾, NOIRCLERC e colaboradores⁽⁵⁸⁾ e JESSE, ANDERSON e HEALEY⁽⁴²⁾, além dos trabalhos pioneiros de INOU⁽⁴⁰⁾, CARTON e colaboradores⁽¹³⁾, AWE e colaboradores⁽³⁾ e SEIDENBERG e colaboradores⁽⁶⁷⁾, foram os autores que utilizaram os cianoacrilatos, em tratamentos clínicos diversos no homem.

A utilização dos adesivos por esses autores, em mais de 50 pacientes justificou-se pela ineficácia dos recursos da técnica operatória, em situações difíceis tais como: fechamento de fístula broncopleural na vigência de infecção, fechamento de coto duodenal complicado, rafia de vísceras maciças dificultada pela hemorragia (fígado, rins, baço e pâncreas), oclusão de fístulas vesíco-cutânea

e biliares, como reforço em arteriorrafia e na fixação de enxertos cutâneos após resseções amplas.

Concordamos com a literatura quanto ao fato de que o método de restabelecimento do trânsito intestinal com os adesivos plásticos não deve ser encarado como uma técnica que visa substituir o método clássico das anastomoses intestinais. Ao contrário, deve ser colocado como um método alternativo e complementar, naquelas ocasiões em que as suturas são difíceis ou mesmo ineficazes, quando se deseja aumentar a segurança dos tempos cirúrgicos, ou diminuir o tempo gasto em sua execução, como, por exemplo: nas fístulas intestinais e perfurações múltiplas, ou na vigência de infecções entéricas.

5. CONCLUSÕES

A análise dos resultados observados nas 10 cobaias submetidas a enteroanastomose no delgado e nas 10 cobaias em que se praticou a enteroanastomose no côlo, usando-se o 2-metil-cianoacrilato, em comparação com o grupo controle onde se fez a anastomose em um único plano cirúrgico com categute 6-0, nos permite concluir serem tecnicamente possíveis as anastomoses intestinais por aquele método.

Entretanto, afastados os possíveis efeitos carcinogênicos do adesivo empregado, assunto ainda em estudo, as aplicações clínicas mais importantes seriam: na contenção de hemorragias, na oclusão de fístulas e como coadjuvante nas anastomoses, ou rarias em situações precárias.

As alterações macroscópicas observadas com o uso do 2-metil-cianoacrilato (aderências, abscessos, fístulas, hematoma e espessamento dos mesos) , mostraram-se com distribuição semelhante nos três

grupos. No entanto, a mais comum delas - aderências - foi mais importante no grupos tratados com o 2-metil-cianoacrilato do que no grupo controle.

As duas alterações mensuradas (dilatação proximal e diâmetro do colo ao nível da anastomose) não mostraram diferenças estatisticamente significativas nos dois grupos comparados: anastomose no colo com o 2-metil-cianoacrilato e com sertix 6-0.

Logo, o método aqui estudado deve ficar com a sua indicação limitada a casos excepcionais, desde que há muitos fatores adversos a serem definitivamente contornados ou controlados.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

00. CUNHA, G.E.B. Contribuição ao estudo das reconstituições do trânsito intestinal, sem sutura, empregando o adesivo 2-butil-cianoacrilato. Tese apresentada a concurso de livre docência da Disciplina de cirurgia geral, do Deptº Cir. Geral, da Universidade Federal Fluminense - Niterói, 1976.
01. ALBIN, M.S. et. al. Nonsuture sealing of a dural substitute utilizing a plastic adhesive, methyl 2-Cyanoacrylate. J. Neurosurg., 19: 545-50, 1972.
02. ARTHAUD, L.E.; LEWELLEN, G.R. & AKERS, W.A. The dermal toxicity of isoamyl-2-Cyanoacrylate. J. Biomed. Mater. Res., 6: 201-14, 1972.
03. AWE, W.C.; ROBERTS, W. & BRAUNWALD, N.S. Rapidly polymerizing adhesive as a hemostatic agent: study of tissue response and bacteriological properties. Surgery, 54: 322-8, 1963.
04. BEASLEY, J.D. et al. Effect of antibiotics and chemical adhesives on infected wound. Mil. Med., 136: 566-9, 1971.

05. BHASKER, S.N. et al. Oral tissue response to chemical adhesives: cyanoacrylates. Oral Surg. 22 : 394-404, 1966.
06. BLOOMFIELD, S.; BARNERT, A.H. & KANTER, P.D. The use of Eastman 910 monomer as an adhesive in ocular surgery; biologic effects on ocular tissues. Am. J. Ophthalm., 55: 742-8, 1963.
07. BRAUNWALD, N.S. & AWE, W.C. Control of hemorrhage from the heart and aorta utilizing a plastic adhesive. Surgery, 51: 786-92, 1962.
08. CAMERON, J.L.; WOODWARD, S.C. & HERRMANN, J.B. Pancreatic wounds sealed with plastic adhesive; an experimental study in the cat. Arch. Surg., 89: 546-53, 1964.
09. CAMERON, J.L. et al. The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive. Surgery, 58: 424-30, 1965.
10. CARSON, H.S. & ALLEN Jr., M.B. Comparative studies of experimental blood vessel anastomosis using biological adhesives. South. Med. J., 60: 1331-5, 1967.
11. CARTON, C.A. et al. A plastic adhesive method for small blood vessel surgery. World. Neurol., 1: 356-62, 1960.
12. _____ Experimental studies in surgery of small vessel; patching of arteriotomy using plastic adhesive. J. Neurosurg., 18: 188-94 , 1961.

13. CARTON, C.A.; HEIFETZ, M.D. & KESSLER, L.A. Patching of intracranial internal carotid artery in man using a plastic adhesive; Eastman adhesive. J. Neurosurg., 19: 887-96, 1962. 910
14. COLLINS, J.A. et al. Biological substrates and cure rates of cyanoacrylate tissue adhesives. Arch Surg., 93: 428-32, 1966.
15. _____ Cyanoacrylate adhesives as topical hemostatic aids, I; experimental evaluation on liver wounds in dogs. Surgery, 65: 256-9, 1969.
16. _____ Cyanoacrylate adhesives as topical hemostatic aids, II; clinical use in seven combat casualties. Surgery, 65: 260 - 3, 1969.
17. CREENE, E.C. The abdominal anatomy. In: _____. The anatomy of the rat. New York, Hafner, 1973.
18. CUCINOTTA, U. Osservazioni sull'impiego sperimentale di alcuni derivati del cianoacrilato nella chirurgia di urgenza del fegato. Minerva Chir., 29; 751 - 2, 1974.
19. DEL SOLDATO, G. Nueva tecnica para el tratamiento quirurgico de los quistes hidatidicos del higado. Acta Gastroenterol. Latinoamericana, 4: 25-6, 1972.
20. DOHLMAN, C.H.; PAYRAU, P. & POULIQUEN, Y. L' application des lentilles de contact à l'aide de substances adhésives. Arch. Opht., 28: 533-6. 1968.

21. FISCHL, R.A. An adhesive for primary closure of skin incisions ; a preliminary report. Plast. Reconst. Surg., 30: 607-10, 1962.
22. FARRIS, E.J. & GRIFFITH Jr. J. Q. The rat in laboratory investigation. 2ed. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1949, 542 p.
23. GEORGAKAKIS , A. Experimental investigation of the use of cyanoacrylate adhesive to prevent biliary leakage in percutaneous transhepatic cholangiography. Br. J. Surg., 60: 115-6, 1973.
24. GOETZ, R.H., WEISSBERG, D. & HOPPENSTEIN, R. Vascular necrosis caused by application of methyl-2-cyanoacrylate (Eastman 910 monomer); seven months follow up in dogs. Ann. Surg., 163: 242-8, 1966.
25. GOTTLOB, R. & BLÜMEL, G. The toxic action of alkyl cyanoacrylate adhesives on vessels; comparative studies. J. Surg. Res., 7: 362-7, 1967.
26. _____ . Anastomoses of small arteries and veins by means of bushings and adhesive. J. Cardiovasc. Surg., 9: 337-41, 1968.
27. GOTTLOB, R. et al. Studies of the histotoxicity of several homologs of cyanoacrylates. Zentralbl. Chir., 99: 225-7, 1974.
28. GROSFELD, J.L. et al. Sutureless bowel plication ; an experimental study using tissue adhesives. Am. J. Surg., 123: 663-6, 1972.

29. GYURKO, G. & CZEHELNIK, R. Closure of wounds of the stomach and pancreas with tissue adhesive and autoplasmic peritoneum patch; an experimental study. Am. Surg., 37: 761-4, 1971.
30. HAFNER, C.D.; FOGARTY, T.J. & CRANLEY, J.J. Nonsuture anastomosis of small arteries using a tissue adhesive. Surg. Gynecol. Obstet., 116: 417-21, 1963.
31. HÄRING, R. & BÜCHNER, V. Experimental studies on the resorption of tissue adhesives. Exp. Chir., 6: 108-14, 1973.
32. HEALEY Jr., J.E. et al. A technique for nonsuture repair of veins. J. Surg. Res., 1: 267-71, 1961.
33. _____ . Bronchial closure following pneumonectomy utilizing a plastic adhesive. Ann. Surg., 159: 172-79, 1961.
34. _____ . Nonsuture repair of blood vessels. Ann. Surg., 155: 817-26, 1962.
35. _____ . The use of a plastic adhesive in the technique of bronchial closure. Surg. Forum., 13: 153-55, 1962.
36. _____ . Experiences with plastic adhesive in the nonsuture repair of body tissues. Am.J.Surg., 109: 416-23. 1965.
37. HERRMANN, J.B. et al. Comparison of methods for determining biodegradability of cyanoacrylate tissue adhesives. Res. Commun. Chem. Pharmacol., 3:155-64,1972.

38. HERRMANN, J.B. & WOODWARD, S.C. The effect of cyanoacrylate tissue adhesives upon granulation tissue formation in Ivalon sponge implants in the rat. Surgery, 59: 559-65, 1966.
39. HOSBEIN, D.J. & BLUMENSTOCK, D.A. Anastomosis of small arteries using a tissue adhesive. Surg. Gynecol. Obst., 118 : 112-4, 1964.
40. INOU, T. et al. Studies on the surgical use of plastic adhesives. Am. J. Proctol., 13: 219 - 26, 1962.
41. JACOBSON, J. H. et al. The tissue response to a plastic adhesive used in combination with microsurgical technique in reconstruction of small arteries. Surgery, 60: 379-85, 1966.
42. JESSE, R.; ANDERSON, H.B. & HEALEY, Jr., J.E. Fixation of splitthickness skin grafts with adhesive. Plast. Reconstr. Surg. 33: 272-77, 1964.
43. JUST-VIERA, J.O.; DEL AGUILA, R.P. & YEAGER, G.H. Control of hemorrhage from the liver without the use of sutures or clamps: preliminary report. Am. Surg., 28: 754-63, 1962.
44. _____ . Experimental control of renal hemorrhage by the use of a rapid polymerizing adhesive. Ann. Surg., 157: 367, 1963.

45. KOHNLEIN, H.E. & BREHMER, U. Die anwendungsmögli^hchkeiten von acrylat und gelatineklebern in der experimentellen chirurgie. Klin. Chir. , 219: 159-65, 1971.
46. LÁZARO DA SILVA, A. & GONTIJO FILHO, B. Sutura intestinal em plano único. Rev. Assoc. Med. Minas Gerais, 25: 18-21, 1974.
47. LEHMAN, R.A.W. et al. The use of adhesive and lyophilized dura in the treatment of cerebrospinal rhinorrhea. J. Neurosurg., 26: 92-5 , 1967.
48. LEHMAN, R.A.W. & HAYES, G.J. The toxicity of alkyl-2-cyanoacrylate tissue adhesives: brain an blood vessels. Surgery, 61: 915-22, 1967.
49. MATHES, G.L. & TERRY, Jr. J.W. Nonsuture closure of nephrotomy. J. Urol., 89: 122-5, 1963.
50. MATSUMOTO, T. et al. Higher homologous cyanoacrylate tissue adhesives in surgery of internal organs. Arch. Surg., 94: 861-4, 1967.
51. _____ . Tissue adhesive and wound healing; observation of wound healing (tissue adhesive vs sutures) by microscopy and microangiography. Arch. Surg. 98: 266-71, 1969.
52. _____ . Tissue adhesive in intestinal surgery. Am. Surg., 35: 210-7, 1969.
53. MESCHAN, I. Radiology of the Colon. In: _____ Roentgen signs in clinical practice. Philadelphia, W.B. Saunders, 1967, V.2 , cap.30, p.1690-782.

54. MOREIRA, C.A.X. & GENNARO, A.R. Nonsuture colon anastomosis. Dis. Colon Rectum, 19: 245-9, 1976.
55. MOREIRA, C.A.X. & GENNARO, A.R. A atividade carcinogênica e cocarcinogênica dos monômeros adesivos na anastomose do colo. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE PROCTOLOGIA. Livro de resumos do sexto congresso. Buenos Aires, 1975.87p.
56. MORGENSTERN, L. Experimental partial splenectomy: application of cyanoacrylate monomer tissue adhesive for hemostasis. Am. Surg., 31: 709-12, 1965.
57. NATHAN, H.S. et al. Nonsuture closure of arterial incisions using a rapidly-polymerizing adhesive. Ann. Surg., 152: 648-59, 1960.
58. NOIRCLERC, M. et al. Butyl-2-cyanoacrylate monomer adhesive in experimental and clinical surgery. Acta Chir. Belg., 73: 367-73, 1974.
59. O'NEILL, P. et al. Nonsuture intestinal anastomosis. Amer. J. Surg., 104: 761-67, 1962.
60. OPPENHEIMER, B.S. et al. Further studies of polymers as carcinogenic agents in animals. Cancer Res., 15: 333-40, 1955.
61. ORDA, R. et al. Parietal-peritoneal patch for closure of intestinal perforations with Butyl-2-cyanoacrylate monomer. J. Surg. Res., 13: 315-20, 1972.

62. _____ . Repair of hepatic and splenic injuries by autoplasmic peritoneal patches and butyl-2-cyanoacrylate monomer; an experimental study. J. Surg. Res., 17: 365-74, 1974.
63. HOEL, P.G. In: _____ : Estatística elementar. Rio de Janeiro, Fundo de Cultura , 1963. nº total de pág., cap. p. 149-53.
64. PANI, K.C. et al. The degradation of n-Butyl - alpha-cyanoacrylate tissue adhesive. Surgery, 63: 481-9, 1968.
65. RAIA, A. et al. Anastomoses biliodigestivas em um plano com eversão da mucosa. Rev. Assoc. Med. Bras., 23: 105-7, 1977.
66. SACHS Jr., E. et al. Fatality from ruptured intracranial aneurysm after coating with methyl-2-cyanoacrylate (Eastman 910 monomer, M 2 C-1) ; case report. J. Neurosurg, 24: 889-91, 1966.
67. SEIDENBERG, B. et al. Studies on the use of plastic adhesive in gastro-intestinal surgery. Ann. Surg., 158: 721-30, 1963.
68. SHINTANI, A.; ZERVAS, N.T. & KUWAYAMA, A. Rapid microvascular repair using plastic adhesive. Stroke, 3: 34-40, 1972.
69. SOUTHER, S.G. et al. Bucrylate tissue adhesive for microvascular anastomosis. Arch. Surg., 103 : 496-99, 1971.

70. STEVENSON, T.C. & TAYLOR, D. S. The effect of methyl cyanoacrylate tissue adhesive on the human Fallopian tube and endometrium. J. Obst. Gynaecol. Br. Commonw., 79: 1028-39, 1972.
71. STRAHAN, R.W.; SAJEDEE, M. & DUVAL Jr., M.K. The leaking esophageal suture line. Am. J. Surg., 106: 570-4, 1963.
72. TSUCHIYA, G. et al. Reactions of rabbit brain and peripheral vessels to plastic used in coating arterial aneurysms. J. Neurosurg., 28: 409-16, 1965.
73. VASKO, J.S. & BROCKMAN, S.K. Clinical and experimental experiences with plastic adhesives. Ann. Surg., 162:123-9, 1965.
74. WEISSBERG, D. & GOETZ, R.H. Necrosis of arterial wall following application of methyl-2-cyanoacrylate. Surg. Gynecol. Obst., 119:1248-52, 1964.
75. WILDER, R.J. et al. The use of plastic adhesive in pulmonary surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 46: 576-88, 1963.
76. WOJNAR, V.S. et al. Liver, spleen and Kidney wounds; experimental repair with topical adhesive. Arch. Surg., 89, 237-43, 1964.
77. WOODWARD, S.C. et al. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. Ann. Surg., 162: 113-22, 1965.

7. ILUSTRAÇÕES FOTOGRÁFICAS

FIGURA 1
MATERIAL, TÉCNICA OPERATÓRIA,
PREPARAÇÃO DE PEÇAS E ACHADOS
MACROSCÓPICOS

- 1.1. Tubo contendo 2-metil-cianoacrilato (Krazy Glue) e cápsulas gelatinosas em vários tamanhos.
- 1.2. Ligadura da arcada mesentérica de cobaia submetida a enteroanastomose no intestino delgado.
- 1.3. Intestino delgado após completada a secção transversal.
- 1.4. Modelagem dos cotos, pela introdução de cápsula gelatinosa.
- 1.5. Colagem dos cotos pelo 2-metil-cianoacrilato.
- 1.6. Secagem da cola, instilando-se ar através de pera de borracha.
- 1.7. Preparação de segmento do colo operado, para estudo macroscópico e histológico.
- 1.8. Colo operado usando-se o 2-metil-cianoacrilato. A avaliação macroscópica pós-operatória mostra dilatação proximal e aderências.

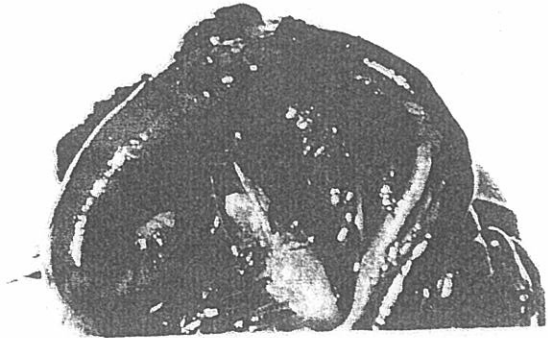
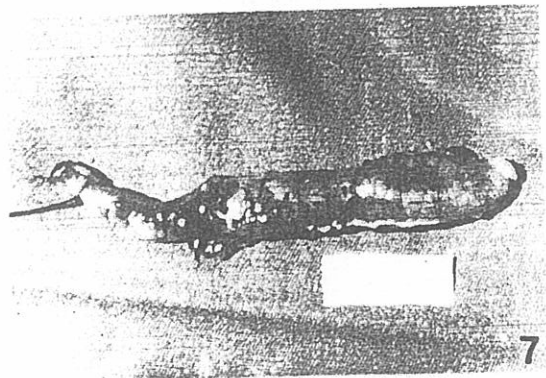
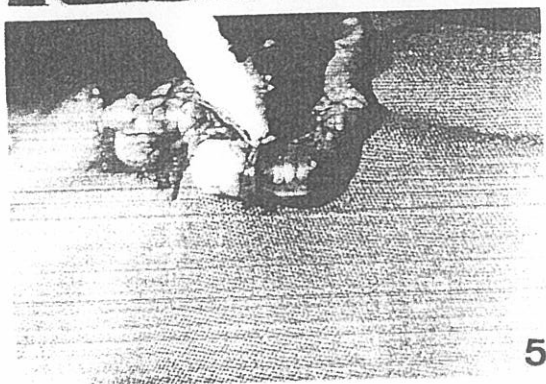
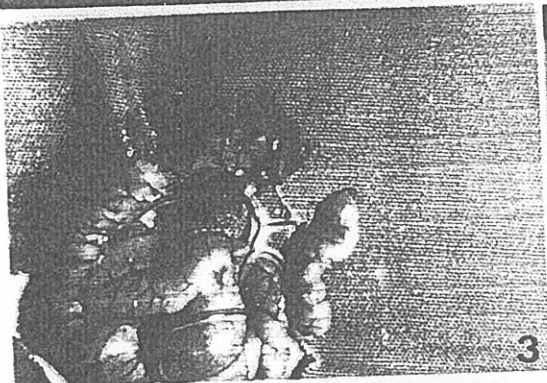
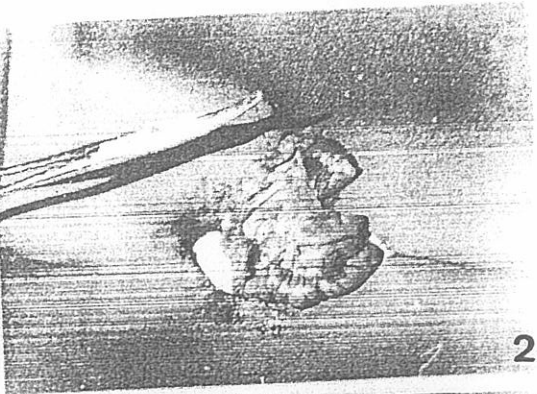
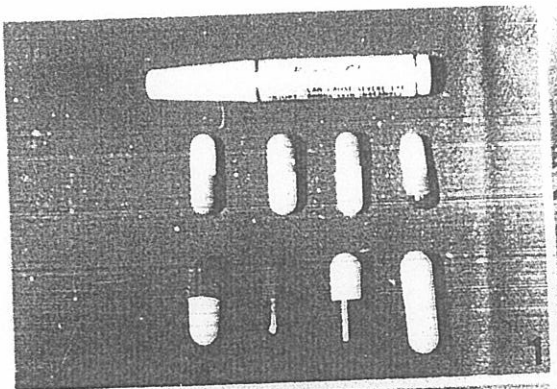
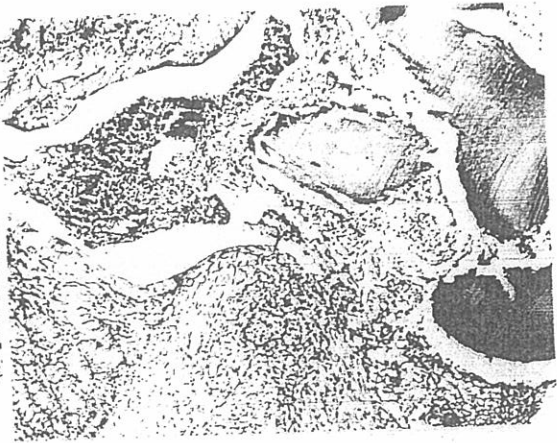
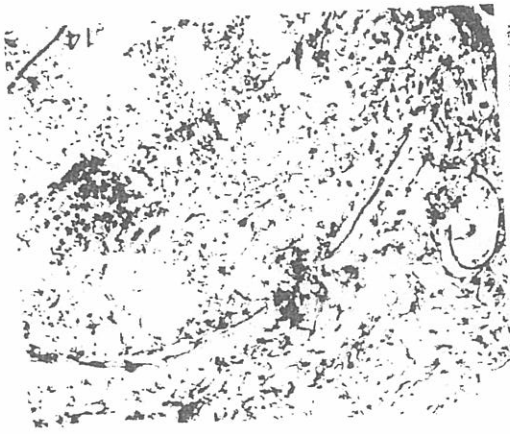


FIGURA 2

ILUSTRAÇÕES HISTOLÓGICAS

- 2.9. Pequenas áreas de necrose, edema, exsudato granulocitário, congestão e presença de espaços claros.
Cobaia nº 1, Grupo G1, quadro nº 1, submetida a enteroanastomose no delgado com o 2-metil-cianoacrilato, sacrificada no 4º dia de pós-operatório.
- 2.10. Neoformação fibrosa acentuada com espessamento da parede do delgado, principalmente ao nível do peritônio.
Cobaia nº 9, Grupo G1, quadro nº 1, sacrificada no 30º dia de pós-operatório.
- 2.11. Espessamento da parede do colo, principalmente ao nível do peritônio; neoformação fibrobástica, com infiltrado de mononucleares e presença de espaços claros.
Cobaia nº 5, Grupo G2, quadro nº 2, sacrificada no 15º dia de pós-operatório.
- 2.12. Neoformação de tecido fibroso, com discreto exsudato de células mononucleares e formação de células gigantes, tipo corpo estranho.
Cobaia nº 9, Grupo G2, quadro nº 2, submetida a enteroanastomose no colo, com o 2-metil-cianoacrilato e sacrificada após 30 dias de operada.



2.13. Presença de material amorfo (Categute) envolvido por tecido necrótico, hemorragia e exsudato fibrinoso, edema e congestão intensos nos tecidos vizinhos.

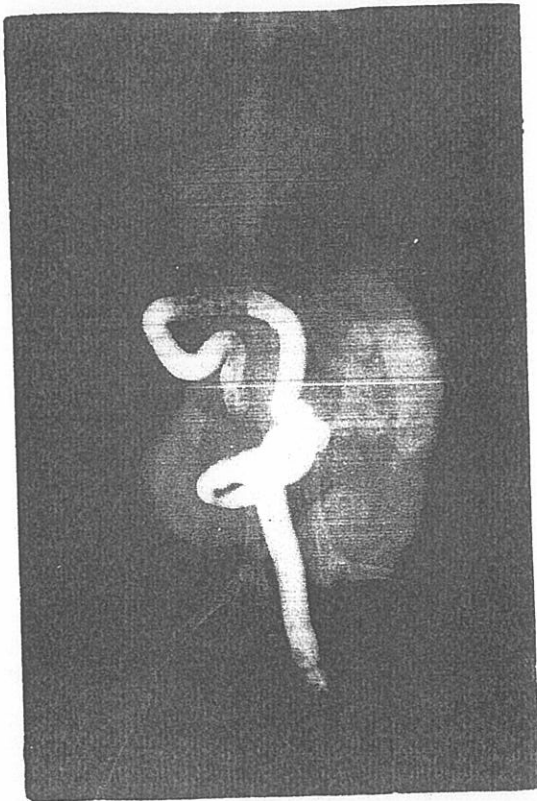
Cobaia nº 2, Grupo G3, quadro nº 3, submetida a colorrafia com sertix 6-0, sacrificada no 4º dia de pós-operatório.

2.14. Material amorfo com exsudato fibrinoso, predominantemente de neutrófilos, áreas de hemorragia e necrose.

Cobaia nº 5, Grupo G3, quadro nº 3, submetida a colorrafia com sertix, sacrificada no 7º dia.

FIGURA 3
ILUSTRAÇÕES RADIOLOGICAS

- 3.15. Enema opaco revelando fístula; cobaia 3 ,
Grupo G2, quadro 2.
- 3.16. Enema opaco normal; cobaia 9, Grupo G2, qua
cro 2.



8. TABELAS

COBATAS SUBMETIDAS A ANASTOMOSE DO INTESTINO DELGADO COM 2-METIL-CIANOACRILATO (GRUPO 1)

QUADRO Nº 1.

CODAIA	PESO (g)	DATA DA CIRURGIA	DIA DO SACRIFICIO	ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS	ILUSTRAÇÕES MICROSCÓPICAS	NÍVEIS DE MEDIDAS DAS CIRCUNFERÊNCIAS EXTERNAS (milímetros)		
						Proximal a 20mm	No Nível da Anastomose	Distal a 20 mm
1	320	11.07.76	49	Pequena fístula de orifício filiforme na bordura serotínica + aderências + abscesso (íleo intestinal)	Pequenas áreas de necrose da parede, bem delimitadas; exudato granulocitário. Edema e congestão. Restos de substâncias amarelas e espaços claros (Figura 2.9).	15	23	15
2	340	11.07.76	49	Aderências de alças delgadas e epíplon ao nível da anastomose.	-	13	20	22
3	330	21.04.76	79	Aderências de alças delgadas ao nível da anastomose; aderências ao peritônio parietal.	Espessamento do peritônio por tecido conjuntivo em formação; infiltração de células mononucleares e células gigantes alças e tecido estranho. Edema e presença de tecido necrótico.	19	25	17
4	340	08.08.76	79	Abscesso entre as alças ileo-jejunais; aderências entre as alças.	-	25	27	20
5	320	08.08.76	79	Ilíacoma sub-seroso + abscesso para-entérico + aderências.	-	18	30	17
6	300	04.07.76	79	Aderências entre alças e ao peritônio parietal.	-	26	29	23
7	350	23.03.76	159	Aderências de alças delgadas ao nível da anastomose.	Espessamento do peritônio por tecido conjuntivo jovem. Infiltrado de células mononucleares com reação gigante-celular.	19	20	27
8	410	04.07.76	159	Aderências entre as alças.	-	30	34	26
9	420	27.06.76	309	Aderências de alças delgadas acentuadas + fibrose; aderências ao peritônio parietal.	Neoformação fibrosa acentuada com espessamento da parede principalmente ao nível do peritônio (Figura 2.10).	42	46	30
10	420	07.06.76	309	Micrências acentuadas; espessamento do mesentério.	-	43	49	40

COBAS SUBMETIDAS A ANASTOMOSE DO COLO COM 2-METIL-CIANACRILATO

QUADRO Nº 2

CÓDIGO	PESO (g)	DATA DA CIRURGIA	LOCAL DA ANASTOMOSE	DIA DO SACRIFICIO	ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS	ILUSTRAÇÕES		NÍVEIS DE MEDIDAS DAS CIRCUNFERÊNCIAS EXTERNAS (milímetros)		
						Microscópicas	Radiológicas	Proximal a 20 mm	Distal a 20mm	
1	320	23.03.76	Colo Ascendente	49	Aderências de alças delgadas ao nível da anastomose e dilatação proximal.	Extensas áreas de necrose da parede, bem delimitadas. Exsudato granulo-louco. Edema e congestão intensa da parede principalmente da muscular e peritônio.	-	38	42	26
2	330	23.03.76	Colo Ascendente	49	Aderências de alças delgadas mltis epl - plon ao nível da anastomose.	-	-	35	45	16
3	375	16.05.76	Colo Sigmoide	79	Pequena fístula + abscesso taponado com peritonite localizada + aderências + dilatação.	Extensas áreas de necrose ao nível da serosa; neoformação capilar e proliferação fibroblástica com discreto infiltrado de mononucleares. Edema e áreas de hemorragia.	Enema opaco: presença de fuga de contraste (Fistula) ao nível da anastomose. (Figura 3.15).	35	45	16
4	392	21.04.76	Colo Ascendente	79	Aderências de alças delgadas ao nível da anastomose.	-	-	21	29	16
5	320	02.05.76	Colo Ascendente	159	Aderências do colo ascendente ao colo ao nível da anastomose; aderências a parede e dilatação.	Espessamento da parede intestinal, principalmente ao nível da parietônica; neoformação fibroblástica com infiltrado de mononucleares e espaços claros (Figura 2.11).	-	40	42	17
6	360	23.03.76	Colo Ascendente	159	Aderências de alças delgadas e epíplon ao nível da anastomose.	-	-	25	37	30
7	320	22.02.76	Colo Ascendente	309	Aderências com fibrose intensa; aderências de alças delgadas. Dilatação.	-	-	45	52	20
8	415	16.05.76	Colo Ascendente	309	Aderências de alças delgadas e epíplon ao nível da anastomose.	-	-	38	30	27
9	420	13.06.76	Colo Sigmoide	309	Aderências de alças delgadas ao nível da anastomose. Dilatação + fibrose.	Neoformação do tecido fibroso com discreto exsudato. Alto de células mononucleares e formação de células gigantes tipo colópo entrampo. (Figura 2.12).	Enema Opaco normal (Figura 3.16).	45	22	30
10	330	13.06.76	Colo Ascendente	309	Aderências de alças delgadas ao nível da anastomose com fibrose.	-	-	14	18	22

QUADRO Nº 3 COBIAS SUBMETIDAS A ANASTOMOSE DO COLO ASCENDENTE COM CATEGUITE 6-0, AGULHADO (GRUPO 3)

COBIAS	PESO (g)	DATA DA CIRURGIA	DIA DO SANGUE	ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS	ILUSTRAÇÕES MICROSCÓPICAS	NÍVELS DE MEDIDAS DAS CIRCUNFERÊNCIAS (em milímetros)			
						EXTERIAS PROXIMAL a 20 mm	EXTERIAS AO NÍVEL DA ANASTOMOSE	EXTERIAS DISTAL a 20 mm	EXTERIAS AO NÍVEL DA ANASTOMOSE
1	390	05.10.76	49	Aderências entre alças delgadas e epíplon ao nível da anastomose; dilatação proximal.	-	35	27	21	21
2	350	05.10.76	49	Ulceração ao nível da sutura + aderências.	Presença de material amorfo acidófilo nas camadas muscular e serosa, envolvido por tecido necrótico - heparizado e fibrinoso. Infiltrado de neutrófilos. Edema e changes no Intenacou (Figura 2.13).	32	28	25	25
3	400	23.05.76	79	Aderências de alças delgadas e epíplon ao nível da anastomose; fibrose a sutura.	-	36	31	28	28
4	420	23.05.76	79	Aderências + dilatação proximal.	-	40	35	30	30
5	320	28.09.76	79	Pequena fístula e abscesso na borda mesentérica; aderências de alças delgadas ao nível da anastomose.	Presença de restos de material amorfo acidófilo. Intenacou extenuado fibrinoso predominantemente de neutrófilos. Áreas de hemorragia e necrose (Figura 2.14).	28	21	21	30
6	330	28.09.76	79	Aderências do colo ascen- dente ao ceco; aderências ao peritônio parietal. Dilatação proximal.	-	30	33	21	21
7	380	23.05.76	159	Aderências de alças delgadas e epíplon ao nível da anastomose.	-	31	28	25	25
8	410	23.05.76	159	Aderências ao nível da anastomose entre as alças e epíplon; dilatação proximal.	Presença de material amorfo, acidófilo, na submucosa, mucosa - lar e serosa, envolvido por tecido conjuntivo jovem. Exatidão Infiltrado de macrófagos e células gigantes tipo osteocitos; áreas de hemorragia.	36	32	29	29
9	420	23.05.76	309	Aderências de epíplon e alças delgadas a linha de sutura e ao peritônio parietal. Dilatação proximal.	Espessamento do peritônio; lesão local da submucosa, caracterizada por infiltrado de células macrófagos; resorção de tecido conjuntivo.	30	26	20	20
10	420	23.05.76	309	Aderências do colo ao peritônio parietal e do epíplon à loba de sutura.	-	26	27	24	24

QUADRO Nº 4

EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA: ALTERAÇÕES QUALITATIVAS E QUANTITATIVAS

ACHADOS MACROSCÓPICOS APÓS O SACRIFÍCIO	Cobaias submetidas a enteroanastomose se no colo com o 2-metil-cianoacri- lato (G.1)	Cobaias submetidas a enteroanastomose se no colo com o 2-metil-cianoacri- lato (G.2)	Cobaias submetidas a enteroanastomose se no colo com o Sertix G-0 (G.3)
Aderências (frequência)	6	5	3
Dilatação + Aderências (frequência)	0	4	5
Fístula + Aderências + Abscesso (frequência)	1	0	1
Hematoma + Aderências (frequência)	0	0	1
Hematoma + Aderências + Abscesso (frequência)	1	0	0
Fístula + Aderências + Abscesso + Dilatação (frequência)	0	1	0
Aderências + Espessamento do Mesentério (frequência)	1	0	0
Aderências + Abscesso (frequência)	1	0	0
Circunferência externa ao nível da anastomose (média: em milí- metros)	-	34,60	38,80
Dilatação proximal do (média em milí- metros)	-	31,80	32,40

Alcino José Junior

Ata da sétima reunião do Colegiado do curso de Pós-Graduação em Cirurgia Abdominal, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, conjuntamente com a Banca Examinadora da defesa da tese, em nível de Mestrado, do dr. Tarciso Felisberto Caixeta de Sousa realizada aos dezessete dias do mês de maio de mil novecentos e oitenta às oito horas, na sala de aulas do quarto andar do Hospital das Clínicas em sessão pública. O professor Alcino Brazas da Silva, coordenador do curso de Pós-Graduação, abriu a sessão apresentando os componentes da Banca, professores Salomão A. Chaib e José Carlos Duarte Banna Sobrinho e Prof. Paulo Emilio Fubias como suplente. Os professores João Baptista de Feres e Alves e Geraldo Braaventeur Leite Sobrinho, membros do Colegiado, justificaram suas ausências. teve início o julgamento da tese sob o título "Estudo experimental das entenas anastomoses com o 2-metil-eiano acrilato, em cobaia". Após exposição oral pelo candidato, dos pontos salientes de sua contribuição, foi feita a arguição, primeiramente pelo professor Salomão A. Chaib e a seguir pelo professor José Carlos Brandão Duarte Banna e logo após o candidato respondeu às perguntas dos mesmos. O professor Alcino Brazas da Silva, na posição de Orientador da tese do dr. Tarciso fez alguns comentários e agradeceu a todos. O dr. Tarciso também formulou seus agradecimentos terminando assim a arguição e a defesa. A comissão efetuou o julgamento do trabalho conferindo-lhe a nota máxima, dez.

Comunidade a sessões, para constar, em nome de Benedito
Bene, possui data da que nos' dados e animais
a nos sua exprovação.

Beé Kirgite 17 maio 1990

St. St. St.

Apud N. de Capua
Roma, 17 de Junho