

Trabalho apresentado no 44º Congresso Brasileiro de Colo-Proctologia, sob a forma de Tema Livre.

PRÊMIO PITANGA SANTOS

ESTUDO COMPARATIVO DA EVOLUÇÃO DE ANASTOMOSES DO CÓLON ESQUERDO REALIZADAS NA VIGÊNCIA E NA AUSÊNCIA DE OBSTRUÇÃO AGUDA COM E SEM LIMPEZA, NO RATO

MARIA DE LOURDES PESSOLE BIONDO-SIMÕES
BORIS BARONE, TSBCP
SAUL GOLDENBERG
NEIL FERREIRA NOVO
YARA JULIANO
LUIZ MARTINS COLLAÇO
ROBERTO BURINI
APARECIDA Y.O. ANGELELI

BIONDO-SIMÕES MLP, BARONE B, GOLDENBERG S, NOVO NF, JULIANO Y, COLLAÇO LM, BURINI R & ANGELELI AYO - Estudo comparativo da evolução de anastomoses do cólon esquerdo realizadas na vigência e na ausência de obstrução aguda com e sem limpeza, no rato. *Rev bras Colo-Proc*, 1996; 16(3): 159-169

RESUMO: A conduta na obstrução do colo esquerdo tem sido o tratamento estagiado. O advento do preparo intra-operatório do colo, introduziu a possibilidade de ressecção primária e anastomose imediata. A fim de se avaliar a melhor opção, estabeleceu-se um experimento em ratos, submetidos ou não à oclusão do cólon esquerdo e avaliou-se a evolução das anastomoses em situações com e sem limpeza do cólon. Cento e sessenta ratos Wistar-Tecpar foram divididos em quatro grupos: A, cólon normal, limpo no pré-operatório; B, cólon normal não limpo; C, cólon ocluído e limpo no trans-operatório e D, cólon ocluído e não limpo. Analisou-se a evolução macro e microscópica das anastomoses, a pressão de ruptura, o conteúdo de proteína e hidroxiprolina na área de anastomose nos 3º, 7º, 14º e 21º dias. Observou-se ausência de deiscências, fístulas ou peritonite. Aderências foram vistas nos quatro grupos, mais intensas nos animais do grupo ocluídos. O aspecto macroscópico da mucosa foi semelhante nos quatro grupos. A reação inflamatória foi mais intensa no Grupo C, no 7º dia ($p < 0,0350$). A cicatriz esteve melhor organizada no Grupo A do que no Grupo B, no 14º dia ($p < 0,0433$) e melhor em C, no 21º dia ($p < 0,0045$). A pressão de ruptura foi mais baixa em C nos 3º, 7º e 14º dias ($p < 0,0500$). O conteúdo de proteína foi mais baixo no Grupo B quando comparado à A e D nos 7º e 14º dias ($p < 0,0500$). No Grupo C mostrou-se inferior ao D nos 7º e 14º dias ($p < 0,0500$). O conteúdo de hidroxiprolina foi semelhante nos quatro grupos nos 3º, 14º e 21º dias ($p < 0,0500$). No 7º dia foi maior em A quando comparado a B e C ($p < 0,0500$). Nas quatro situações do experimento observaram-se diferenças, mas estas não foram suficientes para modificar o resultado do processo de cicatrização no período estudado.

UNITERMOS: obstrução intestinal; anastomose; preparo do cólon

O tratamento de escolha para a obstrução aguda do colo esquerdo ainda não está definido. A grande dificuldade consiste em como manusear um colo obstruído e repleto de fezes e obter uma taxa de complicações aceitável. O convencional tem sido a descompressão através de colostomia, que obriga o paciente a ser submetido a duas ou até a três intervenções cirúrgicas, expondo-o a maior morbidade e a altos custos sociais^(45,47).

Um forte argumento para a ressecção primária foi introduzido por Fisher e Turnbull (1955) com a demonstração da presença de células tumorais no sangue venoso mesentérico de pacientes com carcinoma do colo e do reto⁽²³⁾. A retirada imediata do tumor e a redução dos tempos cirúrgicos levariam a menor manipulação e isso poderia reduzir a disseminação. Fielding e Wells (1974) sugeriram que a sobrevida em cinco anos era maior nos doentes submetidos à ressecção primária⁽²¹⁾, fato este confirmado por vários autores^(14, 15, 39, 55).

Permanecia o questionamento quanto a se fazer ou não a anastomose imediata. Descreve-se que anastomoses feitas em colos não preparados, são acompanhadas de alto índice de deiscência e alta mortalidade^(19, 27, 33, 37, 39, 52).

Muir (1968) instituiu um método de limpeza realizado no transoperatório, que permita a anastomose imediata⁽⁵⁴⁾. Este método não ganhou a simpatia dos cirurgiões até que Dudley, Radcliffe e McGeehan (1980) modificaram-no e tornaram-no popular⁽²⁰⁾.

Recentemente a importância do conteúdo fecal na determinação da integridade das anastomoses foi muito questionado, tanto a nível clínico como experimental^(1, 24, 58, 59, 61).

Diante da incerteza quanto à melhor conduta decidiu-se pela realização de estudo do comportamento das anastomoses feitas no cólon esquerdo de ratos não obstruídos, limpos ou não no pré-operatório e comparação com as feitas no cólon esquerdo de ratos obstruídos, limpos ou não no trans-operatório.

MÉTODOS

Amostra

Utilizaram-se no experimento 160 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), Wistar-Tecpar, com idade variando entre 115 e 130 dias, sendo a média 122 dias. O peso esteve entre 200 e 250 gramas com média de 229 gramas. Manteve-se em biotério sendo o ciclo claro/escuro, a temperatura e a umidade os mesmos do ambiente geral, sem regulagem artificial. Recebiam ração comercial, exceto nas 12 horas que antecedia à segunda intervenção e tinham livre acesso à água durante todo o experimento.

Delineamento experimental

Conforme o tratamento recebido, os 160 animais foram distribuídos, aleatoriamente, em quatro grupos de 40 animais:

Grupo A = sem oclusão do cólon esquerdo e com preparo pré-operatório do cólon.

Grupo B = sem oclusão do cólon esquerdo e sem preparo pré-operatório do cólon.

Grupo C = com oclusão do cólon esquerdo e com preparo trans-operatório do cólon.

Grupo D = com oclusão do cólon esquerdo e sem preparo trans-operatório do cólon.

Etapas experimentais

Todos os ratos foram submetidos a duas intervenções cirúrgicas. Recebiam anestesia inalatória com éter sulfúrico. Depilava-se a parede abdominal ventral e fixava-se em prancheta cirúrgica na posição decúbito dorsal. Fazia-se a antisepsia com tintura de polivinilpirrolidona-iodo e laparotomia mediana de 4,0 cm.

Nos ratos dos Grupos A e B, na primeira intervenção, o cólon esquerdo era apenas manipulado enquanto que nos Grupos C e D procedia-se a oclusão fazendo-se a passagem, através do meso, de fio de algodão torcido 3-0 que era fechado em quatro seminós, à 1,5 cm da reflexão peritoneal. Na laparotomia, feita em dois planos de sutura em chuleio contínuo, o primeiro, peritônio-músculo-aponeurótico e o segundo, o da pele, utilizou-se monofilamentar de nylon 5-0.

Após a recuperação anestésica, os animais eram devolvidos às suas gaiolas, onde permaneciam com água e ração à vontade até 12 horas antes da segunda intervenção.

Novamente anestesiados, após 48 horas eram relaparotomizados. Procedia-se à colectomia de 1,0 cm, estando o limite inferior à 1,0 cm da reflexão peritoneal, contendo ou não a linha de oclusão, conforme o grupo a que pertencesse o rato. Reconstruía-se o trânsito com anastomose término-terminal, com um único plano de sutura, seromuscular com oito pontos feitos com fio monofilamentar de nylon 6-0 e agulha vascular, fechados com quatro seminós e fazia-se a laparotomia conforme já descrita para a primeira intervenção. Recuperados da anestesia eram devolvidos às suas gaiolas onde permaneciam com água e ração à vontade até a data prevista para o sacrifício.

Nos ratos do Grupo A, 12 horas antes da segunda intervenção, passava-se sonda orogástrica e administrava-se manitol à 20%, 1 ml/30 g de peso, volume suficiente para se obter um cólon sem resíduos fecais.

Nos ratos do Grupo C, durante a segunda intervenção, após a incisão distal do segmento do cólon a ser ressecado, procedia-se a ordenha das cíbalas para fora e colocava-se retrogradamente um catéter nº 8 fixado ao cólon com fio de algodão 3-0. Uma agulha montada em um catéter nº 2 era introduzida no ceco e acoplada a uma seringa. Lavava-se o intestino grosso no sentido anterógrado com 100 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%, volume suficiente para se obter um cólon limpo.

Sacrificavam-se, 10 animais de cada grupo no 3º, 7º, 14º e 21º dias de pós-operatório, com dose inalatória letal de éter sulfúrico.

Avaliação

Procedia-se a exame da cavidade peritoneal retirando-se a parede abdominal ântero-lateral bilateralmente. Avaliava-se a existência ou não de líquido livre ou septado que pudesse caracterizar peritonite ou abscesso, a presença e a intensidade de aderências, os órgãos envolvidos e a integridade das anastomoses.

Classificavam-se as aderências, conforme o grau de envolvimento da anastomose, em índice 0, 1, 2, 3 e 4 quando não estavam presentes ou quando presentes, envolvendo 1/4, 2/4, 3/4 ou 4/4 da linha de anastomose respectivamente.

Ressecava-se 4,0 cm de cólon contendo a anastomose e submetia-se-o a teste manométrico pelo método descrito por Cronin, Jackson e Dunphy (1968)^(17, 18), obtendo-se a pressão de ruptura em milímetros de mercúrio. Abria-se a peça cirúrgica pela borda antimesentérica e avaliava-se o aspecto interno, a presença de esporão e a intensidade de reepitelização. Dividia-se o espécime longitudinalmente. Estendia-se a metade direita em tiras de papel e fixava-se em formalina a 10% para estudo histopatológico, corando-se os cortes histológicos pelos métodos da hematoxilina-eosina e tricrômico de Mallory. Avaliava-se: o processo inflamatório, a organização da cicatriz e a intensidade de reepitelização.

Acondicionava-se a metade esquerda, com solução de cloreto de sódio a 0,9%, congelava-se e encaminhava-se para medida de proteína no tecido e da fração de colágeno. Para a dosagem das proteínas utilizou-se o método de Lowry, Rosebrough, Farr e Randall (1951)⁽⁴⁷⁾, obtendo-se a quantidade de proteínas em miligramas existentes em 100 miligramas de tecido fresco. Para a dosagem do colágeno empregou-se o método de Bermann e Loxley (1970)⁽⁵⁾ modificado por Angeleli conhecendo-se a quantidade de hidroxiprolina em microgramas existentes em 100 miligramas de tecido fresco.

Análise estatística

Para análise dos resultados aplicaram-se os testes: exato de Fisher, análise de variância por postos de Kruskal-Wallis e teste de Mann-Whitney. Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5,00% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Registrou-se a morte de quatro animais: um do Grupo A, um do Grupo C e dois do Grupo D, por acidente anestésico, quando da segunda intervenção, tendo restado no experimento 156 animais.

Avaliação macroscópica

Não se observou a presença de peritonite ou abscesso em nenhum animal dos quatro grupos. Aderências, ao redor da área de anastomose, estiveram presentes nos animais dos quatro grupos. No 3º dia compareceram em 90% dos ratos do Grupo A, em 80% dos do Grupo B e em 100% dos ratos dos Grupos C e D. No 7º dia foram observadas em 66,7% dos animais do Grupo A, em 80% dos do Grupo B, em 90% dos do Grupo C e em 100% dos do Grupo D. No 14º dia 40% dos animais do Grupo A mostravam aderências e este percentual foi significativamente menor quando comparado ao percentual de 100% nos animais do Grupo B (p = 0,0050), ao de 100% nos animais do Grupo C (p = 0,0050) e ao de 90% nos do Grupo D (p = 0,0057). No 21º dia 66,7% dos animais do Grupo A mostravam aderências, 80% dos do Grupo B, 90% dos do Grupo C e 100% dos do Grupo D. Embora os percentuais no 3º, 7º e 21º dias, tenham sido diferentes entre os grupos, não o foram de forma significativa.

Presentes em todos os grupos, as aderências foram mais intensas nos grupos ocluídos, como pode ser visto na Tabela 1.

Nas Figs. 1-4 podem-se observar aspectos das cavidades abdominais, no sétimo dia de pós-operatório e das aderências formadas, em animais dos quatro grupos.

Tabela 1 - Número de anastomoses com baixa intensidade de aderências nos animais dos quatro grupos e nos quatro tempos de observação.

Dia	Grupo			
	A	B	C	D
3º	4 em 10	5 em 10	2 em 10	0 em 10
7º	8 em 9	5 em 10	2 em 10	0 em 9
14º	6 em 10	6 em 10	1 em 10	3 em 10
21º	3 em 10	6 em 10	1 em 9	0 em 9
Total	21 em 39	22 em 40	6 em 39	3 em 38

Teste exato de Fisher

Para o 3º dia

A x B p = 0,5000 ou 50,00%
C x D p = 0,2368 ou 23,68%
A x C p = 0,3142 ou 31,42%
B x D p = 0,0163 ou 1,63%

Para o 7º dia

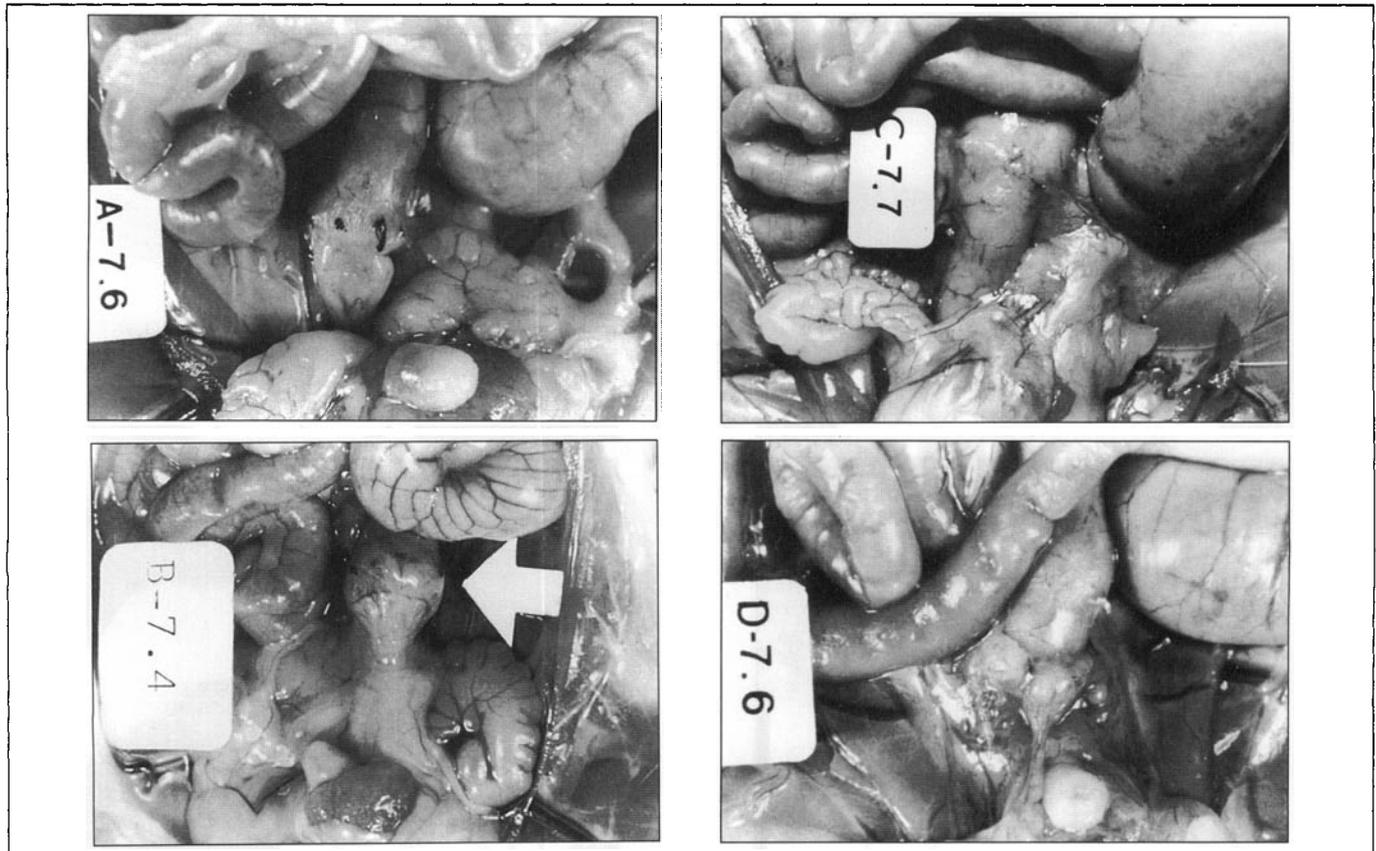
A x B p = 0,0913 ou 9,13%
C x D p = 0,1632 ou 26,32%
*A x C p = 0,0027 ou 0,27%**
*B x D p = 0,0217 ou 2,17%**

Para o 14º dia

A x B p = 0,6750 ou 67,50%
C x D p = 0,2910 ou 29,10%
*A x C p = 0,0286 ou 2,86%**
B x D p = 0,1849 ou 18,49%

Para o 21º dia

A x B p = 0,1849 ou 18,49%
C x D p = 0,5000 ou 50,00%
A x C p = 0,3328 ou 33,28%
*B x D p = 0,0077 ou 0,77%**



Figs. 1-4 - Cavidades abdominais de ratos sacrificados no 7º dia de pós-operatório, mostrando anastomoses íntegras. A - 7.6 - Ausência de aderências; B - 7.4 - Ausência de aderência. Silaba passando pela anastomose; C - 7.7 - Aderência da gordura do funículo espermático à anastomose; D - 7.6 - Aderência da gordura do funículo espermático à anastomose.

Teste de resistência

Os segmentos de cólon ressecados, submetidos ao teste de resistência à pressão, mostraram:

No 3º dia - Grupo A - pressões que variaram entre 70 e 120 mmHg com média de 96,0 mmHg,

Grupo B - pressões que variaram entre 70 e 130 mmHg com média de 97,0 mmHg,

Grupo C - pressões que variaram entre 50 e 110 mmHg com média de 76,0 mmHg,

Grupo D - pressões que variaram entre 70 e 120 mmHg com média de 96,0 mmHg.

O teste de Mann-Whitney mostrou ser significativa a diferença entre as pressões no Grupo C quando comparado a D (U crítico = 23,0 e U calculado = 19,0) e a A (U crítico = 23,0 e U calculado = 21,5).

No 7º dia - Grupo A - pressões que variaram entre 100 e 200 mmHg com média de 161,1 mmHg,

Grupo B - pressões que variaram entre 80 e 200 mmHg com média de 143,0 mmHg,

Grupo C - pressões que variaram entre 80 e 120 mmHg com média de 96,0 mmHg,

Grupo D - pressões que variaram entre 90 e 210 mmHg com média de 140,0 mmHg.

O teste de Mann-Whitney mostrou ser significativa a diferença entre as pressões no Grupo C quando comparado a

D (U crítico = 20,0 e U calculado = 15) e a A (U crítico = 20 e U calculado = 6,5).

No 14º dia - Grupo A - pressões que variaram entre 160 e 260 mmHg com média de 212,0 mmHg,

Grupo B - pressões que variaram entre 120 e 270 mmHg com média de 214,0 mmHg,

Grupo C - pressões que variaram entre 120 e 250 mmHg com média de 177,0 mmHg,

Grupo D - pressões que variaram entre 180 e 240 mmHg com média de 109,0 mmHg.

O teste de Mann-Whitney mostrou ser significativa a diferença das pressões obtidas para o Grupo C quando comparadas às do Grupo D (U crítico = 23 e U calculado = 20,5).

No 21º dia - Grupo A - pressões que variaram entre 170 e 290 mmHg com média de 243,0 mmHg,

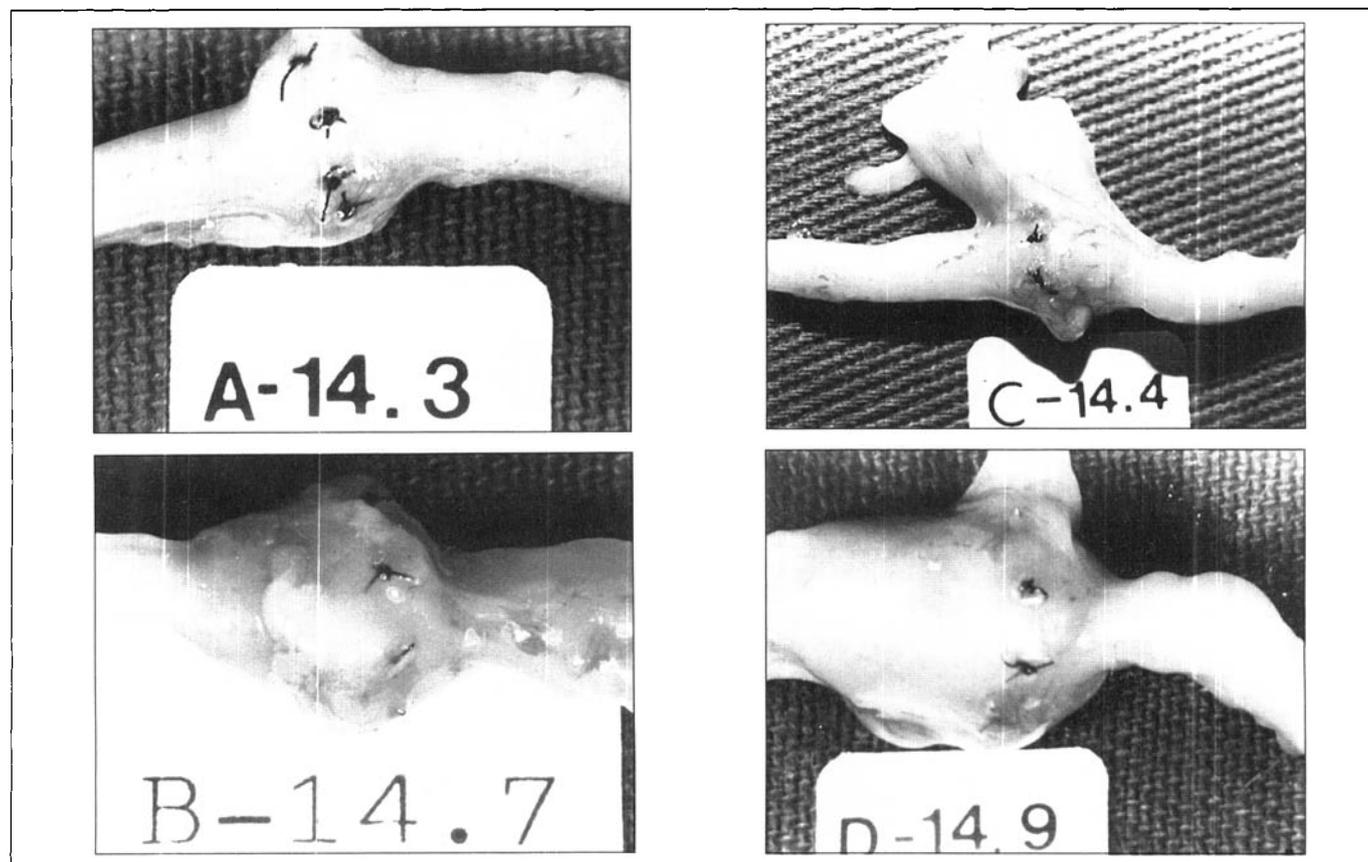
Grupo B - pressões que variaram entre 170 e 290 mmHg com média de 229,0 mmHg,

Grupo C - pressões que variaram entre 170 e 280 mmHg com média de 213,3 mmHg,

Grupo D - pressões que variaram entre 180 e 290 mmHg com média de 237,8 mmHg.

O teste de Mann-Whitney mostrou não haver diferenças entre os grupos, neste tempo.

Nas Figs. 5-8 são mostrados detalhes da superfície externa, em segmentos de cólon ressecados de animais dos quatro grupos.



Figs. 5-8 - Segmentos de cólon ressecados, no 14º dia de pós-operatório, de animais dos quatro grupos mostrando anastomoses íntegras. As peças de B, C e D mostram aderida às suas superfícies, gordura do funículo espermático.

Exame da superfície mucosa

Esporão interno esteve presente em todas as peças examinadas, nos quatro grupos de animais, sendo menos proeminente na luz à medida que aumentava o tempo de observação.

No 3º dia de pós-operatório a superfície interna mostrava úlceras lineares (área a ser reepitelizada, coberta por crosta de fibrina) na linha de anastomose comprometendo quase sempre mais do que 50% da anastomose, nos quatro grupos.

No 7º dia predominavam cicatrizes mucosas com pequenas úlceras lineares, de aspecto semelhante nos quatro grupos.

No 14º dia podiam-se observar anastomoses com pequenas áreas a serem reepitelizadas, contudo, grande número delas se mostravam reepitelizadas, nos quatro grupos.

No 21º dia quase todas as anastomoses estavam completamente reepitelizadas. Em um cólon do Grupo A, dois de B, dois de C e um de D podia-se ver pequena área a ser epiteliada.

A análise estatística não mostrou diferença significativa entre os grupos e nos quatro tempos.

Nas Figs. 9-12 pode-se verificar o aspecto da superfície mucosa em peças ressecadas de animais dos quatro grupos e no 14º dia de pós-operatório.

Avaliação microscópica

No 3º dia, nas anastomoses dos Grupos C e D houve tendência a maior reação inflamatória aguda, com predomínio de polimorfonucleares, porém sem significância estatística. As túnicas da parede mostravam-se desorganizadas.

No 7º dia, as reações inflamatórias eram predominantemente do tipo agudo-crônica, com presença de polimorfonucleares, macrófagos, linfócitos, plasmócitos e fibroblastos, nos cortes histológicos dos cólons dos quatro grupos. Os cortes histológicos dos cólons dos Grupos A e B mostravam tendência a organização de suas túnicas porém sem significância estatística quando comparados com os dos Grupos C e D.

No 14º dia, nos cortes histológicos dos cólons do Grupo A predominavam reações inflamatórias crônicas com presença de macrófagos, linfócitos e plasmócitos ($\chi^2 = 7,2^*$, χ^2 crítico = 3,84) enquanto que nos dos Grupos B, C e D ainda se observaram reações do tipo agudo-crônica. Neste tempo, os cortes histológicos mostravam túnicas em organização nos quatro grupos.

No 21º dia, nos cortes histológicos dos cólons dos quatro grupos, viam-se reações inflamatórias do tipo agudo-crônica. As túnicas da parede estavam organizadas em 80% dos cortes histológicos do Grupo A ($p = 0,0045$) enquanto que nos demais grupos estavam ainda em organização.

As Figs. 13-16 mostram detalhes histológicos vistos em cortes de cólon, obtidos no 21º dia de pós-operatório, de animais dos quatro grupos.

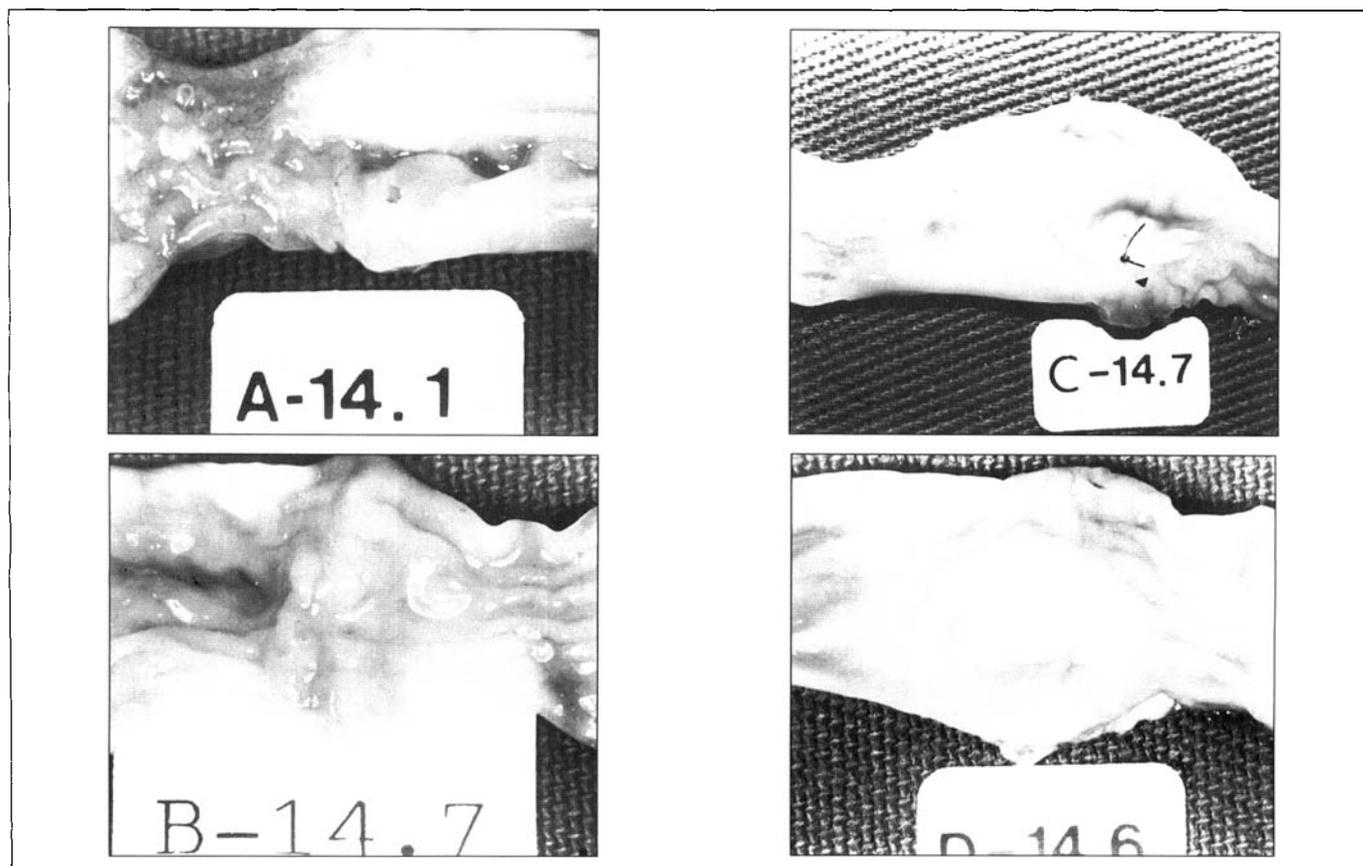
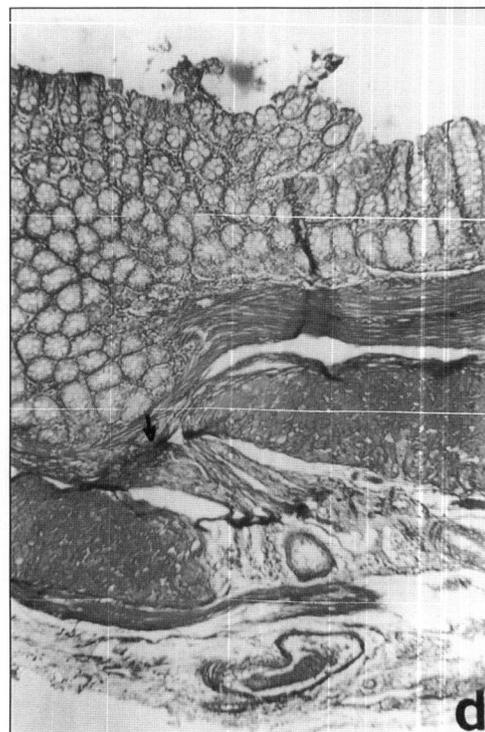
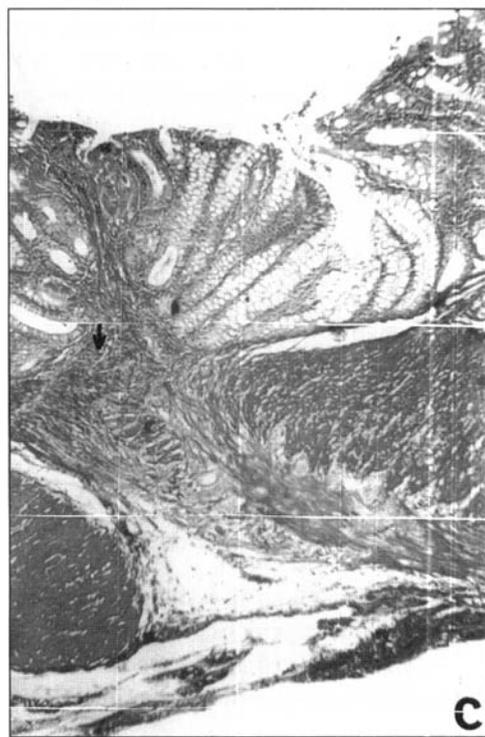


Fig. 9-12 - Superfície mucosa de segmentos de cólon ressecados no 14º dia de pós-operatório, de ratos dos quatro grupos. Pode-se ver a presença de esporão interno em todas elas. A, B, e D mostram linha de anastomose completamente epiteliada.



Figs. 13-16 - Fotomicrografias de cortes histológicos de peças ressecadas no 21º dia de pós-operatório, dos ratos dos quatro grupos. Nos cortes de **A, B e D** observa-se a volta do padrão glandular da mucosa com as túnicas da parede ordenadas. No corte de **C** o padrão glandular ainda não se restabeleceu, embora as túnicas já estejam ordenadas.

Conteúdo de proteína tecidual - Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Conteúdo de proteína em miligramas em 100 miligramas de tecido fresco, nos quatro grupos e nos quatro tempos de observação.

Dia	Grupo			
	A	B	C	D
	Varição e média	Varição e média	Varição e média	Varição e média
3º	4,56 a 6,08 - 5,47	3,91 a 5,41 - 4,42	4,71 a 7,59 - 6,18	4,62 a 8,62 - 6,53
7º	7,31 a 9,13 - 7,55	4,65 a 7,32 - 5,49	4,36 a 7,37 - 5,52	5,26 a 7,62 - 5,97
14º	3,75 a 7,67 - 5,13	3,67 a 7,79 - 5,03	2,62 a 7,16 - 5,23	5,40 a 8,48 - 6,98
21º	2,30 a 6,51 - 4,72	3,04 a 7,78 - 5,23	5,06 a 6,82 - 6,07	3,14 a 6,54 - 5,11

Teste de Mann-Whitney

Para o 3º dia	$U_{crítico} = 23$	Para o 21º dia	
	$A \times B \rightarrow U_{calculado} = 8^* A > B$	$A \times B \rightarrow U_{calculado} = 39$	
	$C \times D \rightarrow U_{calculado} = 37$	$U_{crítico} = 23$	
	$A \times C \rightarrow U_{calculado} = 29$	$C \times D \rightarrow U_{calculado} = 19$	
	$B \times D \rightarrow U_{calculado} 5^* B < D$	$U_{crítico} = 17$	
		$A \times C \rightarrow U_{calculado} = 13$	
Para o 7º dia	$U_{crítico} = 20$	$U_{crítico} = 20^* A < C$	
	$A \times B \rightarrow U_{calculado} = 6^* A > B$	$B \times D \rightarrow U_{calculado} = 43$	
	$C \times D \rightarrow U_{calculado} = 31,5$	$U_{crítico} = 20$	
	$A \times C \rightarrow U_{calculado} = 3^* A > C$		
	$B \times D \rightarrow U_{calculado} = 27$		
Para o 14º dia	$U_{crítico} = 23$		
	$A \times B \rightarrow 45$		
	$C \times D \rightarrow 13^* C < D$		
	$A \times C \rightarrow 44$		
	$B \times D \rightarrow 10^* B < D$		

Conteúdo de colágeno - Dosagem de hidroxiprolina - Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 3.

Tabela 3 - Conteúdo de hidroxiprolina em microgramas em 100 miligramas de tecido fresco, nos quatro grupos e nos quatro tempos de observação.

Dia	Grupo			
	A	B	C	D
	Varição e média	Varição e média	Varição e média	Varição e média
3º	71,10 a 247,64 - 137,48	55,31 a 225,36 - 131,46	29,52 a 148,66 - 99,40	65,18 a 230,06 - 138,59
7º	192,12 a 295,43 - 220,83	81,87 a 205,47 - 141,69	30,63 a 237,39 - 113,34	101,29 a 268,30 - 188,08
14º	71,47 a 249,30 - 158,10	61,96 a 291,90 - 173,01	136,38 a 225,45 - 169,47	114,93 a 270,22 - 175,49
21º	49,73 a 336,43 - 167,66	152,11 a 314,21 - 217,48	144,85 a 283,44 - 203,14	122,55 a 293,94 - 219,67

Teste de Mann-Whitney

Para o 3º dia	$U_{crítico} = 23$	Para o 14º dia	$U_{crítico} = 23$
	$A \times B \rightarrow U_{calculado} = 46$	$A \times B \rightarrow U_{calculado} = 45$	
	$C \times D \rightarrow U_{calculado} = 29,5$	$C \times D \rightarrow U_{calculado} = 49$	
	$A \times C \rightarrow U_{calculado} = 33$	$A \times C \rightarrow U_{calculado} = 47$	
	$B \times D \rightarrow U_{calculado} = 46$	$B \times D \rightarrow U_{calculado} = 45$	
Para o 7º dia	$U_{crítico} = 20$	Para o 21º dia	
	$A \times B \rightarrow U_{calculado} = 4^* A > B$	$A \times B \rightarrow U_{calculado} = 26$	
	$C \times D \rightarrow U_{calculado} = 20^* C < D$	$U_{crítico} = 23$	
	$A \times C \rightarrow U_{calculado} = 8^* A > C$	$C \times D \rightarrow U_{calculado} = 32$	
	$B \times D \rightarrow U_{calculado} = 26$	$U_{crítico} = 17$	
		$A \times C \rightarrow U_{calculado} = 34$	
		$U_{crítico} = 20$	

DISCUSSÃO

Deiscências, fístulas, peritonites e abscessos

É muito variável a freqüência de deiscências de anastomoses, acompanhadas ou não de peritonites nos trabalhos experimentais, feitos em ratos, que estudaram anastomoses do cólon esquerdo.

Há autores que não registraram deiscências. Outros referiram freqüências de 1,61% a 18,75%^(6, 7, 10, 11, 13, 34, 36, 41, 56, 58, 64). Estes trabalhos, contudo, só são comparáveis aos animais do Grupo B do atual experimento, quando se tem cólons não ocluídos e não limpos.

Quando se comparam os cólons obstruídos ou não, sem limpeza encontram-se relatos de 9,0 a 27,0% de deiscências^(1-3, 24, 46, 58, 59). Aguilar-Nascimento (1988) comparando anastomoses realizadas em cólons ocluídos limpos ou não no transoperatório registrou 7,2% de fístulas com distribuição uniforme entre os grupos.

No presente experimento, comparando-se anastomoses realizadas no cólon esquerdo de ratos, ocluídos e não ocluídos, limpos ou não, não se registrou a presença de deiscências ou fístulas, nem tão pouco abscessos e peritonites.

Aderências

Relatos sobre a freqüência de aderências em anastomoses de cólons não ocluídos, referem-nas como presentes em praticamente todas as realizadas com pontos separados^(10, 11, 56, 64). Aguilar-Nascimento (1988, 1990 e 1991) diz ter encontrado aderências mínimas em cólons não obstruídos, moderadas nos ocluídos e limpos e intensas nos ocluídos e não limpos⁽¹⁻³⁾.

No presente estudo, embora se tenha observado uma tendência à maior formação de aderências ao redor de anastomoses feitas em cólons obstruídos e não limpos, esta não foi significativa quando comparada às feitas nos ocluídos e limpos. Quando foram classificadas pelo índice de intensidade, verificou-se que foram mais intensas nos grupos ocluídos e a limpeza do cólon não foi suficiente para que estas anastomoses se apresentassem com freqüência e intensidade semelhantes às observadas nos animais não ocluídos e com cólons limpos. Isto talvez possa ser justificado pelo maior manuseio do segmento do cólon a ser limpo, o que provocaria maior grau de lesão do peritônio visceral, levando à maior formação de aderências.

Integridade da anastomose e pressão de ruptura

Estudos de resistência de anastomoses feitas no cólon esquerdo não obstruído e não limpo, revelam que a menor capacidade de suportar pressão é encontrada entre o 2º e o 4º dia, seguida de ganho rápido de resistência, do 3º ao 7º dia. A partir daí o ganho de resistência é mínimo^(10, 17, 25, 29, 31, 32, 36, 38, 41, 65).

Foster e col. (1986) fizeram anastomoses em cólons não ocluídos e em cólons ocluídos não lavados e lavados no trans-

operatório. Conseguiram um traçado da curva de ganho de resistência semelhante entre os grupos, embora os valores encontrados no grupo obstruído e lavado no transoperatório tivesse sido menor⁽²⁴⁾.

No atual experimento pode-se verificar, nos quatro grupos, que a resistência à insuflação de ar foi mínima no 3º dia, tendo mostrado valores semelhantes nos animais dos Grupos A, B e D. Nos cólons dos animais do Grupo C, este valor foi significativamente menor que os do Grupo A e D quando analisados pelo teste de Mann-Whitney. As pressões suportadas pelas anastomoses do Grupo C mostraram tendência a se igualarem aos demais grupos à partir do 7º dia, como já havia sido descrito por Foster e col.

Exame da superfície interna

A presença de espessamento da parede ao nível da anastomose, projetado para a luz, que caracteriza o esporão interno, tem sido descrito como presente até o 14º dia, a partir de quando tende a desaparecer.

Aguilar-Nascimento (1988) assinalou que nos animais cujos cólons não foram ocluídos, no 4º dia de pós-operatório, 72,73% das anastomoses feitas em animais não ocluídos, mostravam-se sem ulcerações e sem esporão, contra 20,0% nos cólons de animais ocluídos e 30,0% nos ocluídos que receberam preparo transoperatório. No 8º dia a mucosa tinha aspecto normal em todos os animais e o esporão interno só era identificado em quatro deles⁽¹⁾.

Neste experimento foi evidente a melhor evolução nos cólons não ocluídos. Lavar o cólon no transoperatório não levou a significativa melhora na evolução. Esporão interno esteve presente nos quatro tempos de observação, sendo gradativamente menor à medida que o tempo de evolução era maior. Acreditou-se que o esporão interno deveria ser dependência da técnica de sutura adotada e não da condição de vacuidade dos cólons. No 3º dia todos os cólons apresentavam úlceras mucosas, representadas por áreas da linha de anastomose não reepitelizadas e cobertas por fibrina. Os Grupos C e D mostravam tendência a úlceras maiores, contudo sem diferença significativa. No 7º dia ainda era possível verificar a existência destas úlceras, agora pequenas. No 14º dia os cólons preparados e não ocluídos (Grupo A) e ocluídos (Grupo C) revelavam 80,0% das linhas de anastomose completamente reepitelizadas. No 21º dia 84,21% de todas as anastomoses, dos quatro grupos, exibiam mucosa completamente reepitelizada, sem diferenças entre os grupos.

Aspectos microscópicos

Neste estudo verificou-se ausência de sinais de necrose mural. Abscessos na intimidade da parede foram identificados por quatro vezes em anastomoses do Grupo C, provavelmente causados pela maior manipulação.

A reação inflamatória faz parte do mecanismo de regeneração. Descreve-se, no início do processo, até o 4º dia, fase de edema e inflamação em que predominam leucócitos polimorfonucleares e outras células inflamatórias, seguin-

do-se período de fenômenos proliferativos e logo após um período de remanejamento e reorganização^(13, 25, 32, 48, 65). Em cólons ocluídos, Aguilar Nascimento (1988) observou processo inflamatório mais intenso. O mesmo autor relatou hiperplasia fibroblástica e fibrose exuberante no 8º dia (1990).

Na presente pesquisa encontrou-se reação inflamatória em 100,0% dos animais no 3º dia e embora tenha-se visto tendência a processo mais intenso nos grupos ocluídos não o foi de forma significativa. No 7º dia a reação exibia uma mescla de células inflamatórias agudas e crônicas, em todos os grupos, tendo sido significativamente menor no Grupo A quando comparado ao Grupo C ($p = 0,0325$). No 14º dia os aspectos tornaram-se semelhantes aos do 7º dia porém, sem diferença entre os grupos e no 21º dia encontrou-se reação inflamatória crônica em todos os grupos. Assim pode-se argumentar que as anastomoses dos cólons não ocluídos que não sofreram preparo pré-operatório evoluem como as dos cólons ocluídos. A limpeza transoperatória não modifica o processo inflamatório. Nas anastomoses feitas em cólons não ocluídos e lavados no pré-operatório, a permanência de células inflamatórias agudas é mais curta.

Hermann e col. (1964) descrevem à partir do 10º dia uma fase de reorganização e remodelação. No 14º dia, já é possível encontrar cicatriz com boa organização⁽³¹⁾.

Neste trabalho verificaram-se, no 3º dia, paredes intestinais, ao nível das anastomoses, com túnicas desordenadas em todos os grupos estudados. No 7º dia, enquanto nos Grupos B, C e D permaneciam desorganizadas, 40,0% das anastomoses do Grupo A já mostravam cicatrizes organizadas ($p = 0,0433$). No 21º dia se mostravam organizadas em 80,0% das anastomoses do Grupo A, 40,0% das do Grupo B e 11,11% das dos Grupos C e D, o que mostra que as anastomoses do grupo não ocluído e lavado no pré-operatório evoluem melhor e mais rapidamente e que a limpeza do cólon no transoperatório, nos animais do Grupo C, não melhorou a evolução da organização ($p = 0,0045$).

Conteúdo de proteína e da fração colágena

O conteúdo de colágeno fornece a base bioquímica para as mudanças da força tensil e da pressão de ruptura^(32, 65). Este dado não é aceito por todos, há os que afirmam não existir correlação entre a pressão de ruptura e a concentração de colágeno na parede^(38, 41)

A cicatrização das anastomoses do cólon esquerdo não ocluído, sugere que a fase inicial é marcada pela lise do colágeno maduro. A menor concentração de hidroxiprolina foi observada entre o 2º e o 3º dias com níveis que chegaram a ser 40,0% inferiores aos padrões normais. A partir daí o conteúdo do colágeno passa a aumentar para atingir valores próximos aos normais entre o 7º e o 10º dia^(13, 16-18, 29, 30, 32, 36, 38, 42).

Foster e col. (1986) estudaram o comportamento de anastomoses em cólons ocluídos e compararam com anastomoses em cólons normais e em cólons ocluídos e lavados no transoperatório. Observaram que a lavagem intestinal no transoperatório levava a significativo aumento do conteúdo de colágeno na área de anastomose, no 3º dia. No 6º dia as con-

centrações nos três grupos eram semelhantes. Acreditam que esta menor perda de colágeno se deva, no grupo lavado, a uma diminuição da lise em virtude da remoção da contaminação bacteriana⁽²⁴⁾.

Törqvist, Blomquist, Jiborn e Zederfeldt (1990b) estudaram o comportamento do colágeno em anastomoses feitas em cólon de ratos, sem e com estenose, notando que a síntese do colágeno no segmento proximal à estenose estava, no 2º dia, diminuída, mas que a quantidade de colágeno neste segmento era significativamente maior do que no grupo sem estenose. A partir do 4º dia as concentrações eram semelhantes nos dois grupos. A cicatrização, na fase de fibroplasia, estava acelerada no grupo com estenose. Argumentaram que as complicações ocorreriam vinculadas à fase inflamatória e ao aumento da carga mecânica, excedendo o nível crítico de resistência da anastomose, ou à maior contaminação bacteriana ou, ainda, pelo fato de se estar anastomosando bocas de diâmetro diferentes⁽⁶¹⁾.

Törqvist e col. (1990a), estudando o comportamento do colágeno em cólons obstruídos por cerclagem anal, em animais convencionalmente criados e em animais criados isentos de germes, concluíram que as bactérias eram de menor importância nas complicações das anastomoses, sendo o fator mecânico o mais importante⁽⁵⁹⁾.

Estes autores ao mesmo tempo que consideram o fator mecânico importante estímulo à síntese do colágeno consideram-no também responsável pelas complicações. Já Tagart (1981)⁽⁶⁰⁾ e Ballantyne (1984)⁽⁴⁾ apoiados pelos estudos de Mastboom, Hendriks e DeBoer (1989)⁽⁴⁹⁾, acreditam que as bactérias interferiram na síntese do colágeno.

No presente estudo, no 3º dia, foi possível observar concentração de proteína total mais elevada nos grupos ocluídos. No 7º dia houve tendência a diminuir nos grupos ocluídos e a aumentar nos não ocluídos. No 14º dia o conteúdo nos Grupos A, B e C era semelhante enquanto se mostrava maior no Grupo D. No 21º dia o conteúdo era semelhante entre os grupos não ocluídos e ocluídos, porém mais elevado nestes últimos. Isto talvez possa se explicar por uma reação inflamatória mais intensa e mais prolongada nas anastomoses feitas em condições de oclusão.

O conteúdo de hidroxiprolina, nos cólons dos ratos dos quatro grupos, teve seu nível mais baixo no 3º dia. No Grupo A, cólons não obstruídos e limpos, houve significativa elevação no 7º dia. Parecia haver baixa no conteúdo de hidroxiprolina, nos primeiros sete dias, nos cólons do Grupo C, porém nos tempos seguintes os níveis foram semelhantes aos demais grupos. O que teria levado a este resultado? Talvez a maior manipulação ou, ainda, quem sabe, a possibilidade de contaminação da parede do cólon, pois apenas neste grupo foram observados abscessos murais, embora com frequência não significativa. Estes resultados conflitam com os da literatura, pelo menos em parte. Foster e col. (1986) relataram que a limpeza do cólon durante o ato operatório teria levado a significativo aumento do colágeno na área da anastomose, no 3º dia de pós-operatório. Törqvist e col. (1990b) encontraram níveis mais baixos de hidroxiprolina no grupo estenose no 2º dia de pós-operatório.

A comparação dos grupos não ocluídos parece, se bem que não existiu nenhum tipo de complicação, ter mostrado uma tendência nas anastomoses do Grupo A a serem melhores do que as do Grupo B. Já a comparação entre as anastomoses dos cólons ocluídos, permite supor que houve melhor evolução naqueles não lavados. A comparação entre os cólons ocluídos ou não e limpos, permitiu observar que, embora não se tenha encontrado nenhuma complicação macroscópica mensurável, lavar o cólon não levou à melhora da evolução da cicatriz.

Resta lembrar que a boa evolução das anastomoses nos grupos ocluídos, limpos ou não, se devesse, talvez, ao fato de que, nestes animais, a intensidade de aderências era muito maior e isso poderia ter influenciado na tomada da pressão de ruptura e no aparecimento de pequenas deiscências

CONCLUSÕES

Analisando os resultados, julga-se poder concluir que no rato:

- As anastomoses feitas em cólon esquerdo não obstruído e previamente limpo evoluem melhor do que as em cólon não obstruído não limpo.

- As anastomoses feitas em cólon esquerdo obstruído e não limpo evoluem melhor do que as em cólon obstruído e lavado durante o ato cirúrgico.

- As anastomoses feitas em cólon esquerdo não obstruído e previamente limpo evoluem melhor do que as em cólon obstruído e lavado durante o ato cirúrgico.

- As anastomoses feitas em cólon esquerdo obstruído e não limpo evoluem de maneira semelhante àquela das anastomoses em cólon esquerdo não obstruído e limpo.

- As diferenças observadas nas quatro situações do experimento não são suficientes para modificar o resultado do processo de cicatrização neste período de estudo.

BIONDO-SIMÕES MLP, BARONE B, GOLDENBERG S, NOVO NF, JULIANO Y, COLLAÇO LM, BURINI R & ANGELELI AYO -

SUMMARY: The procedure for acute left colon obstruction has been the staged treatment. The advent of intraoperative irrigation brought the possibility of the primary resection and immediate anastomosis. In order to evaluate the best option one experiment was established with rats, submitted either or not to obstruction of left colon and the evolution of the anastomoses was evaluated in situations with or without colon cleaning. One hundred and sixty Wistar-Tecpar rats were distributed in 4 groups: A, normal colon cleaned in the preoperative phase; B, normal colon not cleaned; C, obstructed colon cleaned in the intraoperative phase and D, obstructed colon not cleaned. An analysis was made on days 3rd, 7th, 14th and 21st of the macro and microscopic evolution, bursting pressure, the protein and hydroxyprolin contents in the anastomosis area. Dehiscence, fistula or peritonitis were absent. Adhesions were present in the 4 groups, being more intense in the obstructed animals. The mucosa macroscopic aspect was similar in the 4

groups. The inflammatory reaction was more intense in Group C on the 7th day (0,0350). The anastomosis scar was better organized in Group A than Group B on the 14th day ($p < 0,0433$) and better in C, on the 21st day ($p < 0,0045$). The bursting pressure was lower in C on days 3rd, 7th and 14th ($p < 0,0500$). The protein content was lower in Group B than A and D on days 7th and 14th ($p < 0,0500$). The hydroxyprolin content was similar in the 4 groups on day 3rd, 14th and 21st. On the 7th day it was higher in A than B and C ($p < 0,0500$). These differences were observed in the four experimental situations but these were not sufficient to modify the result of the healing process in the studied period.

KEY WORDS: intestinal obstruction; colonic anastomosis; bowel preparation

REFERÊNCIAS

1. Aguilar-Nascimento JE. Influência da irrigação intestinal per-operatória sobre a cicatrização da anastomose primária em plano único extramucoso na vigência de obstrução aguda do cólon esquerdo: Estudo experimental em ratos. São Paulo, 1988: 134 (Tese Mestrado - Escola Paulista de Medicina).
2. Aguilar-Nascimento JE, Caparossi C, Figueiredo PC, Alves DC, Kobata CM, Chacon JP. Anastomose primária em plano único na obstrução aguda do cólon esquerdo. Estudo em ratos. Rev bras Colo-Proct 1990; 10: 143-7.
3. Aguilar-Nascimento JE, Centeno Neto A, Spiliotis J, Astre C, Mello LMC, Joyeux H. Influência do preparo per-operatório do cólon com polivinilpirrolidona-iodo na cicatrização da anastomose primária do cólon esquerdo obstruído. Estudo em ratos. Rev bras Colo-Proct 1991; 11: 61-6.
4. Ballantyne GH. The experimental basis of intestinal suturing. Effect of surgical technique, inflammation and infection on enteric wound healing. Dis Colon Rectum 1984; 27: 61-71.
5. Bergman I, Loxley R. The determination of hydroxyproline in urine hydrolysates. Clin Chim Acta 1970; 2: 347-9.
6. Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on collagen in the colonic wall. Studies in the rat. Res Exp Med 1984; 184: 151-8.
7. Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on collagen metabolism and suture holding capacity in the colonic wall. Res Exp Med 1984; 184: 221-6.
8. Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomosis. Acta Chir Scand 1984; 150: 671-5.
9. Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Effect of diverting colostomy on collagen metabolism in the colonic wall. Studies in the rat. Am J Surg 1985; 149: 330-3.
10. Bonoldi AP, Cabano F, Bonacina R, Di Giacomo A, Zonta A. Studio sperimentale delle anastomosi coliche. Confronto tra differenti metodi di sutura (nel ratto). Minerva Chir 1989; 44: 1071-4.
11. Boury G, Daloubeix H, Gallard PY, Favre M, Lehn E, Mansouri AL, Brunaud MD, Larrieux H. Sutures intestinales experimentales. Ann Chir 1979; 33: 275-82.
12. Boyden AM, Neilson RP. Reappraisal of the surgical treatment of diverticulitis of the sigmoid colon. Am J Surg 1960; 100: 206-16.
13. Braskén P. Healing of experimental colon anastomosis. Acta Chir Scand 1991; 566(suppl.): 8-51.
14. Carson SN, Poticha SM, Shields TW. Carcinoma obstructing the left side of the colon. Arch Surg 1977; 112: 523-6.
15. Clark J, Hall AW, Moossa AR. Treatment of obstructing cancer of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1975; 141: 541-4.
16. Chowcat NL, Savage FJ, Hembry RM, Boulos PB. Role of collagenase in colonic anastomoses a reappraisal. Br J Surg 1990; 77: 1284-7.
17. Cronin K, Jackson D, Dunphy JE. Changing bursting strength and collagen content of the healing colon. Surg Gynecol Obstet 1968a; 126: 747-53.
18. Cronin K, Jackson DS, Dunphy JE. Specific activity of hydroxyproline-tritium in the healing colon. Surg Gynecol Obstet 1968b; 126: 1061-5.

19. Debas HT, Thonson FB. A critical review of colectomy with anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135: 747-52.
20. Dudley HAF, Radcliffe AG, McGeehan D. Intraoperative irrigation of the colon to permit primary anastomosis. *Br J Surg* 1980; 67: 80-1.
21. Fielding LP, Wells BW. Survival after primary and after staged resections for large bowel obstruction caused by cancer. *Br J Surg* 1974; 61: 16-8.
22. Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesousky L. Large bowel obstruction caused by cancer: a prospective study. *Br J Surg* 1979; 72: 515-7.
23. Fisher ER, Turnbull Jr. RB. The cytologic demonstration and significance of tumor cells in the mesenteric venous blood in patients with colorectal carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1955; 100: 102-8.
24. Foster ME, Johnson CD, Billings PJ, Davies PW, Leaper DJ. Intraoperative antegrade lavage and anastomotic healing in acute colonic obstruction. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 255-9.
25. Giffre L, Spinelli F, Franchi A, DiGiustino A. Ricerche sperimentali sul ruolo del materiale di sutura nella guarigione delle anastomosi. *Studio meccanico ed istologico*. *Minerva Chir* 1977; 32: 1275-86.
26. Goligher JC, Smiddy FG. The treatment of acute obstruction or perforation with carcinoma of the colon and rectum. *Br J Surg* 1957; 45: 270-4.
27. Goligher JC, Graham NG, DeDombal FT. Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. *Br J Surg* 1970; 57: 109-18.
28. Haddad J, Leonardi LS, Simonsen O, Habr-Gama A, Raia A. Obstrução intestinal por câncer dos cólons e reto. (Sistematização de conduta). *Rev Assoc Med Bras* 1969; 15: 229-34.
29. Hawley PR, Faulk WP, Hunt TK, Dunphy JE. Collagenase activity in gastro-intestinal tract. *Br J Surg* 1970; 57: 896-900.
30. Hendriks T, Vereecken TH, Hesp WL, Schilling PH, DeBoer HH. Loss of collagen from experimental intestinal anastomosis: early events. *Exp Mol Pathol* 1985; 42: 411-8.
31. Herrmann JB, Woodward SC, Pulaski EJ. Healing of colonic anastomosis in the rat. *Surg Gynecol Obstet* 1964; 119: 269-75.
32. Hesp FLEM, Hendriks TL, Schillings PM, Lubbers EJC, DeBoer HHM. Histological features of wound repair: a comparison between experimental ileal and colonic anastomoses. *Br J exp Path* 1985; 66: 511-8.
33. Hoier-Madsen K, Bech-Hansen J, Lindenberg J. Anastomotic leakage following resection for cancer of the colon and rectum. *Acta Chir Scand* 1975; 141: 304-9.
34. Houdart R, Lavergne A, Valleur P, Villet R, Hautefeuille P. Vascular evolution of single-layer on-on colonic anastomosis. *Dis Colon Rectum*, 1985; 28: 475-80.
35. Hughes ESR. Mortality of acute large bowel obstruction. *Br J Surg* 1966; 53: 593-5.
36. Irvin TT, Edwards JP. Comparison of single-layer inverting, two-layer inverting and everting anastomoses in the rabbit colon. *Br J Surg* 1973; 60: 453-7.
37. Irvin TT, Goligher JC. Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973; 60: 461-4.
38. Irvin TT, Hunt TK. Pathogenesis and prevention of disruption of colonic anastomoses in traumatized rats. *Br J Surg* 1974; 61: 437-9.
39. Irvin TT, Greaney MG. The treatment of colonic cancer presenting with intestinal obstruction. *Br J Surg* 1977; 64: 741-4.
40. Irvin AD, Scrimgeour D. Mechanical bowel preparation for colonic resection and anastomosis. *Br J Surg* 1987; 74: 580-1.
41. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. The effect of suture technic on collagen concentration in colonic wall. *Am J Surg* 1978; 135: 333-40.
42. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. I. Bursting strength of the colon after colon resection and anastomosis. *Am J Surg* 1978; 587-94.
43. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental anastomoses. II. Breaking strength of colon after left colon resection and anastomosis. *Am J Surg* 1978; 136: 595-9.
44. Klatt GR, Martin WH, Gillespie JT. Subtotal colectomy with primary anastomosis without diversion in the treatment of obstructing carcinoma of the left colon. *Am J Surg* 1981; 141: 577-8.
45. Koruth NM, Krukowski ZH, Youngson G, Hendry WS, Logie JRC, Jones PF, Munro A. Intra-operative colonic irrigation in the management of left-sided large bowel emergencies. *Br J Surg* 1985; 72: 708-11.
46. Leaper DJ. Angiography as an index of healing in experimental laparotomy wounds and colonic anastomoses. *Ann R Coll Surg Engl* 1983; 65: 20-3.
47. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75.
48. Mantovani M, Leonardi LS, Alcantara FG, Medeiros RR, Fagundes JJ, Hadler WA. Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um e dois planos no intestino grosso. *Trabalho experimental no cão*. *Rev Ass Med Bras* 1976; 22: 245-51.
49. Mastboom WJ, Hendriks T, DeBoer HH. Collagen changes around intestinal anastomoses in germ-free rats. *Br J Surg* 1989; 76: 797-801.
50. Maynard AL, Turell R. Acute left colon obstruction with special reference to cecostomy versus transversostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1955; 100: 667-74.
51. McSherry CK, Grafe Jr. WR, Perry HS, Glenn F. Surgery of the large bowel for emergent conditions. Staged vs primary resection. *Arch Surg* 1969; 98: 749-53.
52. Morgenstern L, Yamakawa T, Ben-Shoshan M, Lippman H. Anastomotic leakage after low colonic anastomosis. Clinical and experimental aspects. *Am J Surg* 1972; 123: 104-8.
53. Muir EG. Results of treatment in carcinoma of colon and rectum. *Br Med J* 1956; 2: 742-6.
54. Muir EG. Safety in colonic resection. *Proc R Soc Med* 1968; 61: 401-8.
55. Phillips RKS, Hittinger R, Fry JS, Fielding LP. Malignant large bowel obstruction. *Br J Surg* 1985; 72: 296-302.
56. Regadas FSP, Castro Filho HF, Nicodemo AM, Silva CGL, Morano JCOD, Sampaio ZS. Estudo comparativo entre as suturas contínua e separada em anastomose cólica. *Trabalho experimental em ratos*. *Acta Cir Bras* 1990; 5: 141-6.
57. Savage PT. Immediate resection with an end-to-end anastomosis for carcinoma of the large bowel presenting with acute obstruction. *Proc R Soc Med* 1967; 60: 207.
58. Smith SRG, Connolly JC, Gilmore OJA. The effects of faecal loading on colonic anastomotic healing. *Br J Surg* 1983; 70: 49-50.
59. Törqvist A, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B, Skovgaard-Jensen H. Impact of bacteria on metabolism of collagen in colonic obstruction in rats. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 5-8.
60. Tagat REB. Colorectal anastomosis: factors influencing success. *J R Soc Med* 1981; 74: 111-8.
61. Törqvist A, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Anastomotic healing after resection on left-colon stenosis: effect on collagen metabolism and anastomotic strength. An experimental study in the rat. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 217-21.
62. Trueblood HW, Nelsen S, Kohatsu S, Oberhelman HA. Wound healing in the colon: comparison of inverted and everted closures. *Surgery* 1969; 65: 919-30.
63. Vigder L, Tzur N, Huber M, Mahagna M, Amir I. Management of obstructive carcinoma of the left colon. Comparative study of staged and primary resection. *Arch Surg* 1985; 120: 825-8.
64. Villariño TC. Análise comparativa entre suturas com pontos contínuos e separados, em plano único extramucoso. *Estudo experimental em cólon de rato*. São Paulo, 1992: 106 (Tese - Mestrado - Escola Paulista de Medicina).
65. Wise L, McAlister W, Stein T, Schuck P. Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 141: 190-4.

Endereço para correspondência:
Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões
Rua Ari José Valle, 1987 - Santa Felicidade
82030-000 - Curitiba - PA