

**José Cícero Ferreira de Carvalho**

**SOLUÇÃO GLICOSADA HIPERTÔNICA NO MESENTÉRIO E NO  
PERITÔNIO DE RATO: estudo macroscópico e microscópico**

Tese apresentada à Universidade Federal de  
São Paulo - Escola Paulista de Medicina,  
para obtenção do Título de Mestre em  
Ciências

São Paulo  
2005

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**José Cícero Ferreira de Carvalho**

**SOLUÇÃO GLICOSADA HIPERTÔNICA NO MESENTÉRIO E NO  
PERITÔNIO DE RATO: estudo macroscópico e microscópico**

Tese apresentada à Universidade Federal de  
São Paulo - Escola Paulista de Medicina,  
para obtenção do Título de Mestre em  
Ciências.

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr. Benedito Herani Filho.  
Co-orientador: Prof<sup>o</sup>.Dr.Luis Ferreira de  
Sousa.

São Paulo  
2005

Carvalho, José Cícero Ferreira

**Solução glicosada hipertônica no mesentério e no peritônio de rato:**  
estudo macroscópico e microscópico / José Cícero Ferreira de Carvalho.- São Paulo, 2003.

xii, fls.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa Interinstitucional de Pós-graduação em Gastreenterologia Cirúrgica.

Título em Inglês: Hypertonic glucose solution on the mesenterium and peritonium of the rat: macroscopic and microscopic study.

1. Solução hipertônica de glucose 2. Laparotomia 3. Ratas “Wistar”  
4. microscopia

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Chefe de departamento: Prof<sup>o</sup>. Dr. Tarcisio Triviño  
Coordenador do curso de pós-graduação: Prof<sup>o</sup>. Dr. Délcio Matos

## Dedicatória

Aos meus pais, por terem acreditado que nesta vida eu não seria um pusilânime.

À minha esposa Jilda e aos meus filhos Larisse, Leilane Catharine e Leonardo Victor.

## Pensamento

Ao peritônio, as honras e as glórias de um cirurgião.

Prof<sup>o</sup>. Júlio Sanderson “in memorian”.

## Agradecimentos

À Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina e à Fundação Universitária de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL pela oportunidade na execução desta obra.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr. **Benedito Herani Filho**, Professor Adjunto da Disciplina de Gastreenterologia Cirúrgica do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina, pelo zelo na orientação deste trabalho.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr. **Délcio Matos**, Coordenador geral deste programa, por sua presteza e confiabilidade em fincar um importante marco científico no Estado de Alagoas.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr. **Guilherme Pitta**, Professor Auxiliar da Disciplina de Clínica Cirúrgica da Fundação de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL, transformando-se num grande baluarte da arquitetura deste projeto científico.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr. **Luis Ferreira de Sousa**, Professor Adjunto III do Departamento de Morfologia da Cadeira de Anatomia Humana da Universidade Federal de Alagoas, pela dedicação na construção deste trabalho científico.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr. **Aldemar Araújo Castro**, Prof. Assistente da Disciplina de Metodologia da Pesquisa da Fundação de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL, por ter contribuído com esta obra.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr. **Petrúcio Públio de Pereira Barbosa**, Chefe do Laboratório de Farmacologia e Toxicologia (setor de produtos naturais) do Departamento de Fisiologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Alagoas, pela orientação no manejo com as ratas "Wistar".

Ao Prof<sup>o</sup>. **Antenor Teixeira**, Titular da Disciplina de Anatomopatologia da Fundação de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL e médico patologista da Santa Casa de Misericórdia de Maceió- Al, pela importante contribuição ao trabalho de preparação e análise histológica das peças cirúrgicas.

Ao Prof<sup>o</sup>./Mestre **Silvio Chagas da Silva**, Professor Adjunto do Departamento de Tecnologia da Informação / Centro de Ciências Exatas e Naturais da Universidade Federal de Alagoas, pelos relevantes estudos estatísticos que tanto contribuíram para esta obra.

Ao Prof<sup>o</sup>. **José Uedison Nomeriano**, Especialista em Língua Portuguesa da Universidade Estadual de Alagoas – FUNESA e do Instituto de Línguas da Secretaria Executiva de Educação, pela revisão semântico-estilístico-gramatical deste trabalho.



Ao Veterinário **Carlos Roberto Braga Cancio**, Chefe do Biotério da Fundação de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL, pelo apoio a esta obra.

À **Shirley Dias da Silva**, responsável pelo serviço de atenção ao usuário do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde – Bireme da Organização Pan Americana da Saúde.

À **Teresa Avalos Pereira**, Bibliotecária da Biblioteca Central da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM.

À **Maria Ligia Toledo de Lima Cavalcanti**, Bibliotecária da Seção de Informação e Documentação da Biblioteca Central da Universidade Federal de Alagoas – UFAL.

## Sumário

Dedicatória .....	iv
Agradecimentos .....	vi
Lista de Figuras .....	ix
Lista de Tabelas .....	xi
Resumo .....	xii
1. INTRODUÇÃO .....	2
1.1. Objetivo .....	4
2. MÉTODOS .....	6
2.1 Amostra .....	6
2.2 Procedimento .....	6
2.2.1 Preparo pré-operatório e anestesia .....	8
2.2.2 Técnica operatória .....	8
2.2.3 Técnica de randomização .....	8
2.2.4 Grupos estudados .....	9
2.2.5 Pós-operatório .....	9
2.3 Variáveis estudadas .....	10
2.3.1 Macroscopia .....	10
2.3.2 Técnica histológica .....	10
2.3.3. Microscopia .....	12
2.4 Método estatístico .....	22
3. RESULTADOS .....	25
4. DISCUSSÃO .....	36
5. CONCLUSÕES .....	45
6. ANEXOS .....	47
7. REFERÊNCIAS .....	59

Abstract

Bibliografia Consultada

## Lista de figuras

Figura 1. Rata exposta em prancha cirúrgica. Tricotomia da região abdominal ventral .....	13
Figura 2. Incisão longitudinal na linha média ventral .....	13
Figura 3. Exposição do peritônio parietal .....	14
Figura 4. Inspeção das vísceras da cavidade peritoneal .....	14
Figura 5. Introdução de solução na cavidade peritoneal .....	15
Figura 6. Síntese em massa da região abdominal ventral, excluindo-se o peritônio parietal .....	15
Figura 7. Conclusão da síntese da região abdominal ventral .....	16
Figura 8. Ressecção de fragmento do mesentério (reoperação: 6h; 24h ; 48h .....	16
Figura 9. Ressecção de fragmento do peritônio parietal à direita (reoperação: 6h; 24h ; 48h .....	17
Figura 10. Medição paquimétrica de fragmento do mesentério .....	17
Figura 11. Medição paquimétrica de fragmento do peritônio parietal .....	18
Figura 12. Linfonodos hiperplásicos do mesentério .....	18
Figura 13. Fibrose reacional do mesentério .....	19
Figura 14. Congestão vascular do mesentério .....	19
Figura 15. Inflamação crônica inespecífica do mesentério .....	20
Figura 16. Fragmento de mesentério sem alteração histológica .....	20
Figura 17. Fibrose reacional do peritônio parietal .....	21
Figura 18. Fragmento de peritônio parietal sem alteração histológica .....	21
Figura 19. Gráfico da distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério por grupo .....	27
Figura 20. Gráfico da distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério por grupo e tempo de reoperação .....	30
Figura 21. Gráfico do percentual de distribuição global das alterações histológicas de fragmentos do peritônio parietal .....	33

Figura 22 . Gráfico da distribuição das alterações histológicas de fragmentos do peritônio parietal por grupo.....34

## Lista de tabelas

Tabela 1. Análise global da distribuição por número e percentagem das alterações histológicas do mesentério e do peritônio parietal.....	25
Tabela 2. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério por Grupo.....	26
Tabela 3. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério do grupo A.....	28
Tabela 4. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério do grupo B.....	28
Tabela 5. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério do grupo C.....	29
Tabela 6. Distribuição das alterações histológicas do mesentério por grupo e tempo de reoperação.....	30
Tabela 7. Distribuição global das alterações histológicas de fragmentos do peritônio Parietal.....	33
Tabela 8. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do peritônio parietal por grupo.....	34
Quadro 1. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério do grupo A por tempo de reoperação.....	31
Quadro 2. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério do grupo B por tempo de reoperação.....	31
Quadro 3. Distribuição das alterações histológicas de fragmentos do mesentério do grupo C por tempo de reoperação.....	32

## Resumo

**Objetivo:** detectar as alterações macroscópicas e microscópicas do mesentério e do peritônio parietal, quando se administra a solução aquosa de glicose hipertônica a 10% e a 25% na cavidade peritoneal de rato. **Métodos:** Utilizou-se as amostras de 90 ratas (n=90) “Wistar”, adultas jovens, variando entre 180 – 250 g e enumeradas de 1 a 90, constituindo grupo único e distribuído aleatoriamente em três sub-grupos: A, B e C, contendo cada sub-grupo 30 animais com procedimentos idênticos diferindo apenas no período de observação: 6h; 24h; 48h. Em todos os animais praticou-se incisão longitudinal de pele na linha média ventral. As ratas do sub-grupo A ou grupo-controle, receberam 2 ml de uma solução de cloreto de sódio a 0,9% (NaCl 0,9%) distribuída diretamente na cavidade peritoneal. Usou-se, para isso, seringas descartáveis de 3 ml e posteriormente, seguiu-se de uma síntese em massa da parede abdominal anterior com fio de mononylon 3-0 e excluiu-se o peritônio parietal. Para as ratas dos grupos B e C, (grupo-glicose 10% e grupo-glicose 25%) respectivamente, realizou-se a introdução de 2 ml de soluções de glicose a 10% e 25% na cavidade peritoneal com síntese em massa das paredes abdominais, semelhantes a do grupo A. **Resultados:** Esses animais foram reoperados nas 6h, 24h e 48h e definiu-se a avaliação macroscópica. Na cavidade peritoneal, observou-se a presença de líquido com uniformidade da serosa e com coloração rósea em toda extensão da área e local estudado. Evidenciou-se presença de congestão vascular. Completou-se a retirada de 90 fragmentos de mesentério e 90 fragmentos de peritônio parietal bilateralmente, totalizando 180 fragmentos. Nenhum animal apresentou necrose e na microscopia do mesentério, as alterações histológicas foram assim distribuídas: 16 casos (17,8%) com inflamação crônica inespecífica; 30 casos (33,4%) com linfonodos hiperplásicos; 10 casos (11,1%) com intensa congestão vascular; 6 casos (6,6%) com fibrose reacional e 28 casos (31,1%) sem alteração, além de ausência de células gigantes, comprovou-se uma reação inflamatória de leve intensidade. Nas alterações microscópicas do peritônio parietal, apenas 6 casos apresentaram fibrose reacional (3,3%). Os demais, sem alteração histológica (96,7%). Na análise estatística, não há existência de diferença significativa entre os grupos analisados e as alterações observadas ( $p>0,05$ ). **Conclusões:** Concluiu-se, portanto, com base na presente pesquisa, que o uso das soluções de glicose hipertônica e de cloreto de sódio a 0,9% no mesentério e no peritônio parietal não causa necrose tecidual e que o processo inflamatório é de igual intensidade.

# **INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

A cavidade peritoneal é vulnerável às agressões químicas, bacterianas e traumáticas; fragiliza, por conseguinte, a integridade tecidual do mesentério e do peritônio.

Entre as doenças do peritônio, a peritonite é a mais freqüente. O peritônio desempenha papel importante na proteção da cavidade abdominal. Na execução dessa função, viabiliza a absorção, exudação e capacidade de formar aderências, quando é sede de agressões por agente traumático ou infeccioso. Raia, Macedo (1988).

Silva (1985) indica a lavagem da cavidade celômica com substâncias químicas. Lembra que não sendo um procedimento isento de complicações, o uso indiscriminado dessas lavagens, sobretudo em cirurgias consideradas limpas, pode levar a uma série de coleções sépticas e formação de abscessos.

O emprego de açúcar no tratamento de feridas infectadas tem sido relatado desde a antigüidade. Cirurgiões egípcios utilizavam o mel e outros xaropes adocicados no tratamento de feridas e queimaduras. (Forrest, 1982).

Gozenbach, Hoffmann (1936) foram os primeiros a realizar trabalhos científicos utilizando açúcar no tratamento de feridas infectadas.

Herszage et al (1980), em Buenos Aires, realizaram o tratamento com açúcar das feridas operatórias complicadas e notaram que do ponto de vista histológico, o processo de cicatrização deu-se mais rápido que o observado habitualmente.

No Brasil, Rahal et al (1983), acompanharam 42 pacientes com supurações locais decorrentes de patologias cirúrgicas diversas, tratadas com açúcar. Observaram que todas as supurações foram debeladas no prazo de 5 a 30 dias, havendo cicatrização completa das feridas.

Aguillar-Nascimento et al (1992), preconizaram o uso da solução glicosada hipertônica a 10% na lavagem da cavidade peritoneal, em estudo experimental, na vigência de uma peritonite por lesão do colon, promovendo cicatrização intestinal mais rápida e resistente, comparativamente ao uso da solução salina a 0,9%.

Roy et al (1997), usaram uma solução aquosa de Dextrose a 10% como agente mucolítico, na irrigação intraperitoneal, no tratamento cirúrgico dos pseudomixomas,



com o intuito de facilitar a remoção do conteúdo mucinoso do tumor, evitando-se, assim, as obstruções intestinais subseqüentes.

A infecção peritoneal pode permanecer localizada e circunscrita por aderências ou pode difundir-se intraperitonealmente. O peritônio parietal apresenta-se congesto e o exudato inicialmente seroso, torna-se logo purulento. O processo inflamatório pode atingir os vasos mesentéricos e provocar trombose, assim como a necrose de uma parte do intestino (Polak et al, 1992).

Green et al (1975), instilando na cavidade peritoneal dextrose dissolvida a 5% para tratamento de pseudomixoma, comprovaram a remoção do conteúdo mucinoso do tumor e a eliminação do processo obstrutivo intestinal.

Piver et al (1984), lavando a cavidade peritoneal com dextrose a 5% em solução aquosa, observaram que o conteúdo mucinoso do pseudomixoma era removido com maior facilidade, comprovando, assim, sua ação mucolítica, minimizando as futuras obstruções intestinais.

Machado et al (1993) introduziram na cavidade peritoneal uma solução aquosa de glicose a 2,5%, como solução mucolítica, para a remoção do conteúdo gelatinoso do tumor, melhorando o quadro clínico obstrutivo no tratamento conservador do pseudomixoma intraperitoneal. O paciente evoluiu sem obstrução intestinal recebendo alta no terceiro dia de pós-operatório, estando assintomático, 11 meses após a cirurgia.

Nadal et al (1991) concluíram que o açúcar é comprovadamente bactericida "in vitro", dependendo da sua quantidade e da concentração bacteriana, usando a *escherichia coli* em meio BHI (infusão de cérebro e coração) em tubo correspondente à metade do número 1 da escala de turvação de Mc Farlan, onde 1 ml da infusão contém em torno de 150.000 unidades formadoras de colônias bacterianas.

Knutson et al (1981), estudando a ação do açúcar associado ao povidine nas feridas da parede, constataram suas propriedades antimicrobianas e antifúngicas. Essa associação promoveu tanto a redução do edema como também a nutrição da superfície celular e estimulou a regeneração epitelial.

Na literatura não foram constatadas referências de trabalhos que detectassem as alterações morfológicas (macroscópicas e microscópicas) do mesentério e do peritônio parietal, quando submetidos à lavagem com solução aquosa de glicose hipertônica.

## **1.1. Objetivo**

Detectar as alterações macroscópicas e microscópicas do mesentério e do peritônio parietal, quando se administra solução aquosa de glicose hipertônica a 10% e a 25% na cavidade peritoneal de uma rata "Wistar".

## **MÉTODOS**

## 2. MÉTODOS

### 2.1 Amostra

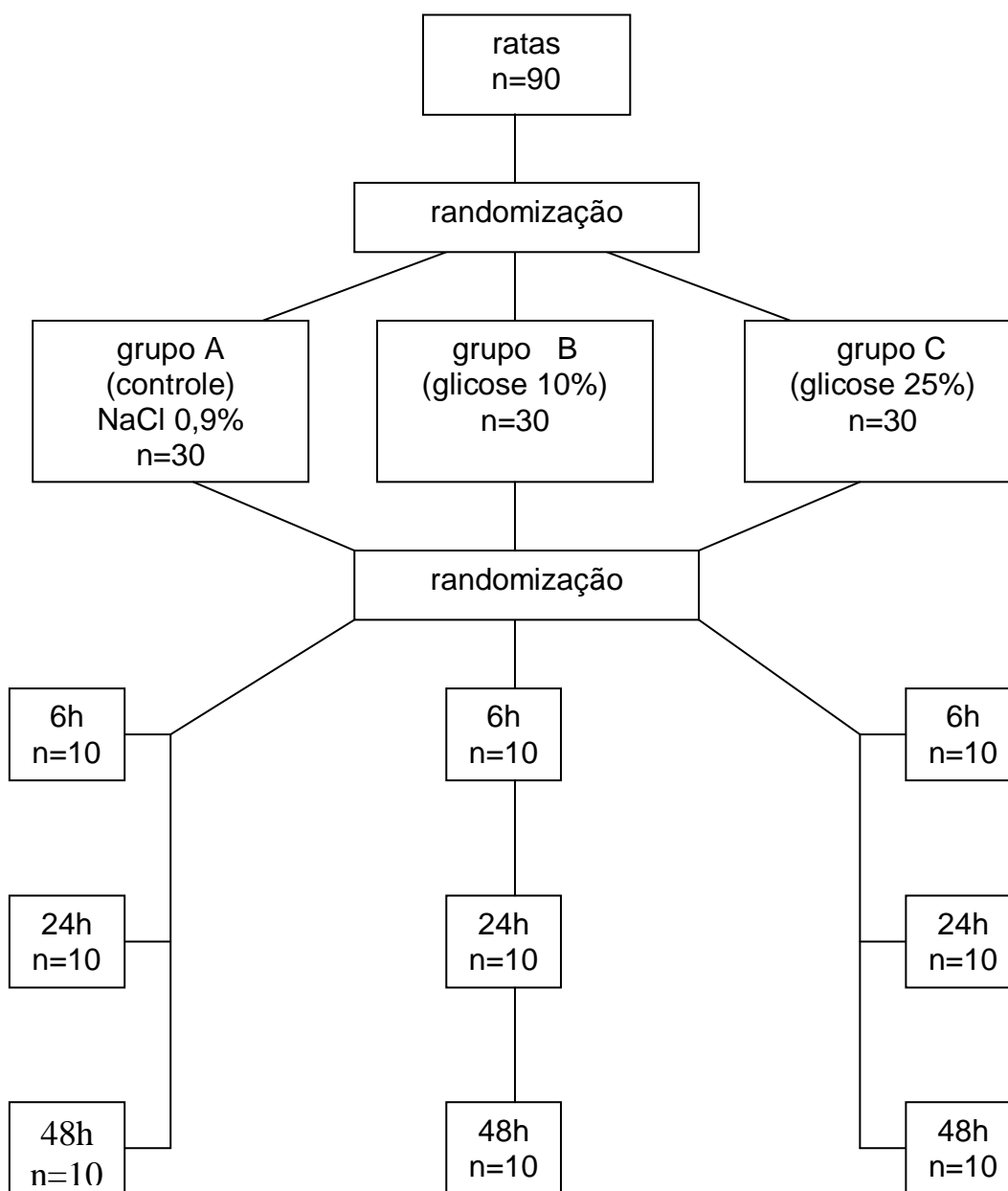
Foram selecionadas 90 ratas “Wistar”, adultas jovens, com peso variando de 180 a 250 gramas, procedentes do Biotério do Centro de Cirurgia Experimental da Fundação Universitária de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

Esses animais foram mantidos a uma temperatura de 23°C em sala, sem ruídos externos e iluminada com lâmpadas fluorescentes. Como critério de exclusão, foram rejeitadas as ratas que apresentassem lesões tegumentares profundas, sinais clínicos de abdome agudo e lesões de vísceras ocas.

Os procedimentos cirúrgicos obedeceram aos critérios, normas técnicas e direitos internacionais de pesquisa em animais do Comitê de Ética do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética da UNCISAL e da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM). Os cuidados com os animais foram assistidos por veterinário responsável pelo Biotério da Instituição, obedecendo-se à Lei Federal nº 6.638 de 08 de Maio de 1979 (normas para a prática didático-científica de vivisseção de animais).

### 2.2 Procedimento

A amostra foi enumerada de 1 a 90, constituindo grupo único distribuído aleatoriamente em 3 (três) sub-grupos (A, B e C) contendo cada um, 30 (trinta) animais com procedimentos idênticos, diferindo apenas no período de observação (fluxograma I). Os números de 1 a 30 constituem o grupo “A” ou grupo-controle, solução de cloreto de sódio a 0,9% (NaCl 0,9%); os números de 31 a 60 constituem o Grupo “B” ou grupo de solução glicosada hipertônica a 10%; e os números de 61 a 90 constituem o Grupo “C” ou grupo de solução glicosada hipertônica a 25%. Foram acondicionadas em gaiolas padrão de metal inoxidável com fundo plástico, forradas com serragem, recebendo água e ração “Ad libitum”.

**FLUXOGRAMA – DELINEAMENTO DA PESQUISA****Estratificação:**

Os animais dos grupos A, B e C foram selecionados em três colunas de modo que pudessem ser lidas no sentido vertical em 6h, 24h e 48h (n=10). No sentido horizontal, estudaram-se as modificações histológicas ocorridas nos grupos combinados nas 6h, 24h e 48h (n=30), respectivamente.

### 2.2.1 Preparo pré-operatório e anestesia

Após pesagem, cada animal permaneceu na câmara de indução anestésica, contendo uma bola de algodão de peso fixo (3,0 g) impregnada com 7 ml de éter dietílico saturada previamente, por período de 1 a 4 minutos. A indução foi realizada de acordo com o procedimento proposto por White et al (1974), até atingir o nível de anestesia (sem movimentos de cabeça, extremidades e corpo; com desaparecimento dos reflexos interdigitais, respiração normal e extremidades rosadas). Mantendo-se o plano anestésico com tubo de policloreto de vinila (PVC) de 10 cm de comprimento por 2,5 cm de diâmetro em sistema semifechado. O animal anestesiado foi transportado para a prancha operatória com tricotomia dos pelos da região abdominal, usando-se uma tesoura curva (com a finalidade de prevenir lesões da pele); fixação das patas nas extremidades da prancha em posição decúbito dorsal e antisepsia da *pele* do abdome com solução de polivinilpirrolidona-Iodo a 10% (Figura 1). Aposição do pano fenestrado, esterilizado, delimitando a área a ser operada.

### 2.2.2 Técnica operatória

Realizou-se uma incisão longitudinal de *pele* na *linha média ventral*, dois centímetros abaixo do *apêndice xifóide*, com lâmina de bisturi nº 23, estendendo-se por três centímetros caudalmente, compreendendo o *tecido celular subcutâneo*, aponeurose dos músculos retos abdominais, expondo-se assim o *peritônio parietal* (Figura 2). Incisão e abertura da cavidade peritoneal, usando-se tesoura de Metzembaun (Figura 3), seguindo-se de sua inspeção visceral (Figura 4).

### 2.2.3 Técnica de randomização

Foi aleatória a escolha do procedimento realizado para a introdução na cavidade peritoneal de soluções de cloreto de sódio (NaCl 0,9%), de glicose hipertônica a 10% e de glicose hipertônica a 25%; como também a escolha desses animais para os respectivos grupos: controle (NaCl 0,9%), glicose a 10% e glicose a 25%, antes do início dos procedimentos, sendo esses grupos, operados e reoperados com 6h, 24h e 48h, de acordo com a seqüência com que eram realizados os experimentos.

Foram enumerados 90 cartões na ordem de 1 a 90, contendo, também, em cada um, os grupos a serem estudados, grupo controle (NaCl 0,9%), grupo B ou grupo glicose a 10% e grupo C ou grupo glicose a 25%. Em seguida, esses cartões foram postos em uma urna opaca e fechada, onde um assistente, aleatoriamente, retirava cada cartão, os quais corresponderiam em dados aos animais que comporiam os três sub-grupos de 30 animais (A, B e C). Logo após, cada sub-grupo de 30 ratas era submetido a nova escolha aleatória para estratificação da amostra em 6h, 24h e 48h.

## 2.2.4 Grupos estudados

### 2.2.4.1 Grupo A (controle)

### 2.2.4.2 Grupo B e C (glicose 10% e 25%)

**Grupo A:** As ratas do grupo-controle receberam 2 ml de uma solução de NaCl a 0,9%, introduzida diretamente em todos os quadrantes da cavidade peritoneal. Usou-se seringa descartável de 3 ml (Figura 5). Posteriormente, realizou-se síntese em massa da *região abdominal média* anterior tipo chuleio simples com fio de mononylon 3-0 e exclusão do *peritônio parietal* (Figuras 6 e 7).

**Grupos B e C:** As ratas dos grupos-glicose receberam 2 ml de uma solução de glicose hipertônica (10% - 25%) introduzida diretamente na cavidade peritoneal e distribuída em todos os quadrantes. Posteriormente, realizou-se a síntese em massa da *região abdominal média* anterior, seguindo-se os critérios para as ratas do grupo-controle.

## 2.2.5 Pós-operatório

Os animais, aquecidos em luz artificial durante a recuperação anestésica, permaneceram em gaiolas duplas sob as mesmas condições do pré-operatório, no Laboratório de Cirurgia Experimental. Todos os animais receberam a avaliação clínica diária no pós-operatório durante a evolução do experimento, sendo os achados registrados em fichas individuais (Apêndice 1). Continuou-se com aplicação diária de solução de Polivinilpirrolidona-Iodo a 10% sobre as feridas operatórias.

A evolução clínica desses animais foi caracterizada como boa na ausência de complicações; regular quando ocorria supuração e deiscência parcial ou total da *pele*; má quando o desfecho era a morte do animal.

## 2.3 Variáveis estudadas

### 2.3.1 Macroscopia

Em períodos correspondentes às 6 h, 24h e 48h de pós-operatório, os animais de cada grupo foram reoperados. Após anestesia com éter dietílico, realizou-se a ampliação da incisão anterior da parede abdominal, no sentido crânio-caudal, do *apêndice xifóide* ao *púbis*, suficientemente ampla para as observações das estruturas a serem estudadas: *mesentério* e *peritônio parietal*. Notou-se presença abundante de congestão vascular. Esses blocos de tecidos foram rebatidos lateralmente permitindo a observação e documentação fotográfica. Posteriormente, prosseguiu-se a secção dessas estruturas (Figuras 8 e 9). No *mesentério*, praticou-se a retirada de um total de 90 fragmentos, medindo o maior 2,5 X 2,0 X 1,8 cm e o menor 1,7 X 1,2 X 1,0 cm, forma irregular, oval, superfície externa amarelada com traços embranquiçados (Figura 10). Completou-se a retirada das peças cirúrgicas do *Peritônio parietal*, 90 fragmentos, “ipsi-lateralmente”, totalizando 180 fragmentos, medindo o maior 2,3 X 1,3 X 1,0 cm e o menor 1,2 X 0,8 X 0,6 cm; todos de forma irregular e superfície externa de coloração castanho-claro e consistência firme (Figura 11). As peças foram analisadas seguindo protocolo prévio (Apêndice 2). Os animais foram submetidos à eutanásia por inalação de dose letal de éter dietílico.

### 2.3.2 Técnica histológica

- O material retirado foi colocado para fixação durante 36h em formolaldeído tamponado a 10%;
- Para a desidratação, foram usados quatro álcoois em graus variáveis de desidratação: 1º a 70%; 2º a 90% e 2 em álcool absoluto;
- Para a diafanização, o material recebeu dois banhos de xilol puro, de uma hora cada um e foi colocado em estufa a 60°C, em dois banhos, uma hora cada um;



- A preparação dos blocos de parafina e efetuação dos cortes histológicos, foram de 4 micrometros de espessura. Tendo-se preparado de uma a três lâminas, de cada caso, de acordo com as dimensões do material;
- Foram colocadas as lâminas na estufa a 60°C por 1h, para aderência desse material, em lâminas de vidro, e submetidas a dois banhos de xilol puro, por um minuto cada uma;
- A hidratação das lâminas foi realizada com dois banhos de álcool puro: um de álcool a 90%; outro de álcool a 70%; além de água pura;
- Esse material foi corado pela Hematoxilina e Eosina (HE) em 30 seg, durante 2 minutos, descorado com água amoniacal e azulado 3 minutos em água corrente;
- O material foi desidratado, logo após, em álcool a 70% e 90% com 3 banhos em álcool absoluto; seguindo-se de três banhos em xilol puro, para em seguida, serem realizadas as montagens e leitura dos resultados;
- Para análise por microscopia ótica, os cortes histológicos, após estudo, foram fotografados com microscópio Olympus 6x31, utilizando-se objetivas com aumento de 4 e 10 vezes (4X e 10X) e 40 e 100 vezes (40X e 100X); e projetiva de 5.0 megapixel, com resolução de 1.280X960 que resultaram em fotomicrografias de 16x8 cm;
- Foram verificadas presença e intensidade das reações inflamatórias e anotados os elementos celulares predominantes (Collins T., 1999):
  1. linfonodos hiperplásicos – É o aumento do número de linfócitos e células reticulares que ocorreu nos linfonodos resultantes do estímulo determinado por um material estranho ao organismo (Figura 12);
  2. fibrose reacional – É o tecido conjuntivo proliferado devido ao estímulo determinado por um material estranho ao organismo (Figura 13);
  3. congestão vascular – É o aumento da quantidade de sangue em um determinado local de tecido (Figura 14);
  4. inflamação crônica inespecífica – É a inflamação que, no seu quadro histológico, percebe-se a ausência de neutrófilos e que não caracteriza um agente etiológico definido (Figura 15).

O mesentério e o peritônio parietal de rato têm, como características histológicas normais, o revestimento por células mesoteliais que repousam em delgada camada de tecido conjuntivo denso.

### **2.3.3. Microscopia**

Todas as peças cirúrgicas foram encaminhadas ao Serviço de Patologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, onde foram verificados os limites de ressecção, e, seguiu-se o protocolo abaixo descrito:

**Microscopia do mesentério** – Os cortes dos fragmentos de tecido dessa região mostraram infiltrações de linfócitos e alguns plasmócitos. Associou-se, presença de arteríolas e capilares apresentando ectasia e congestão vascular, caracterizando quadro histológico de processo inflamatório crônico inespecífico. Evidenciou-se presença de linfonodos, apresentando proliferação de elementos linfocitários e de células reticulares, assinalando quadro histológico de hiperplasia linfo-reticular. Desenvolveu-se, proliferação fibroblástica difusa, sem inflamação, resultando apenas em fibrose reacional. Os demais fragmentos apresentaram-se sem alteração histológica (Figura 16).

**Microscopia do peritônio parietal** – Na patologia do material do peritônio parietal, nos cortes dos fragmentos de tecido, observou-se apenas proliferação fibroblástica com formação de excesso de colágeno constituindo quadro histológico típico de fibrose reacional, além de fragmentos sem alteração histológica (Figuras 17 e 18).

Fotografias ilustrando a região abdominal ventral de uma rata pré e pós-incisão da pele (Figuras 1 e 2).

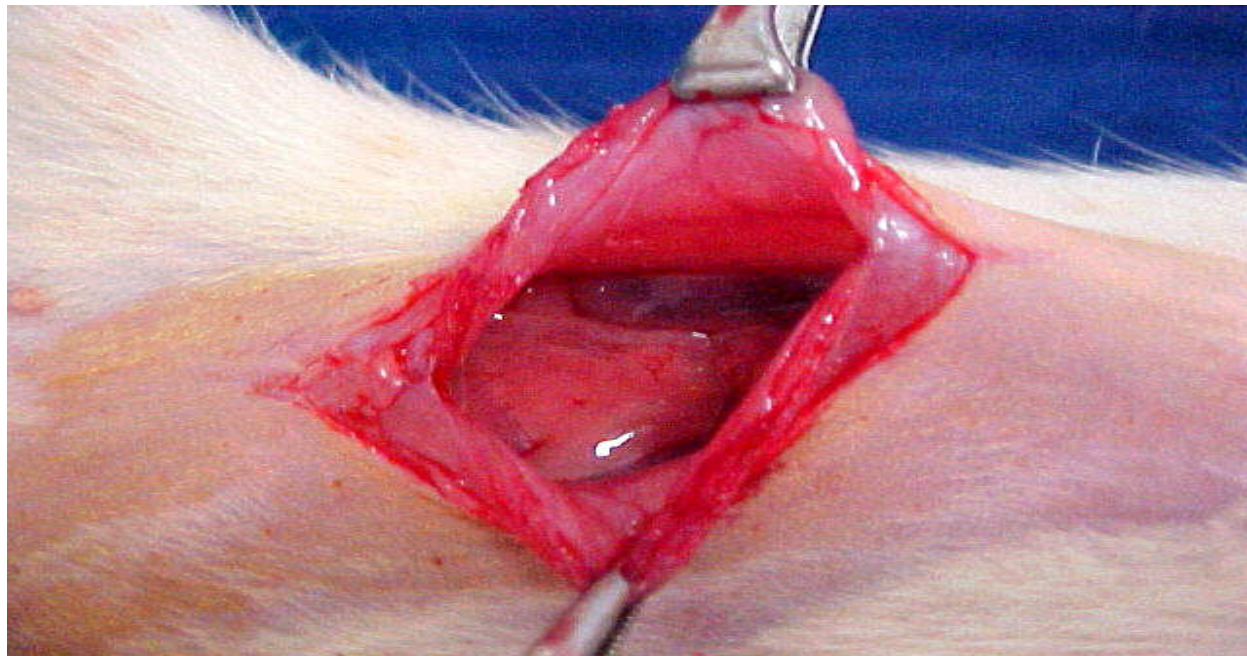


**Figura 1.** Rata exposta em prancha cirúrgica. Tricotomia da região abdominal ventral.

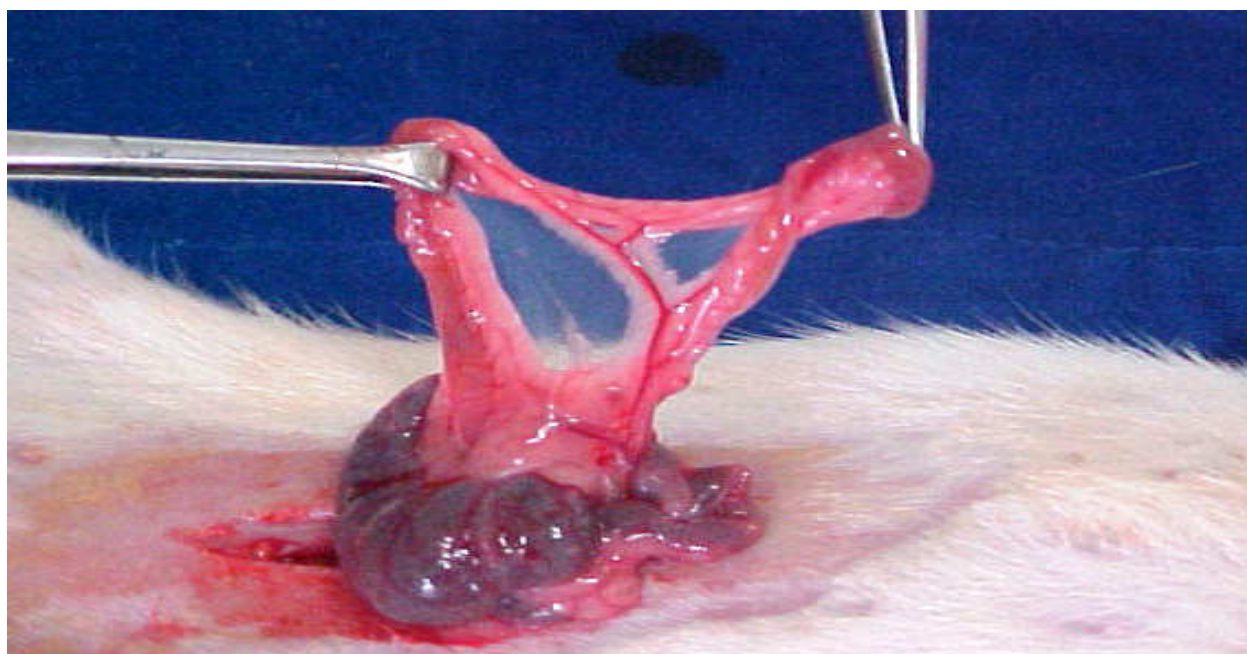


**Figura 2.** Incisão longitudinal na linha média ventral.

Fotografias ilustrando peritônio parietal e vísceras da cavidade peritoneal (Figuras 3 e 4).



**Figura 3.** Exposição do peritônio parietal.

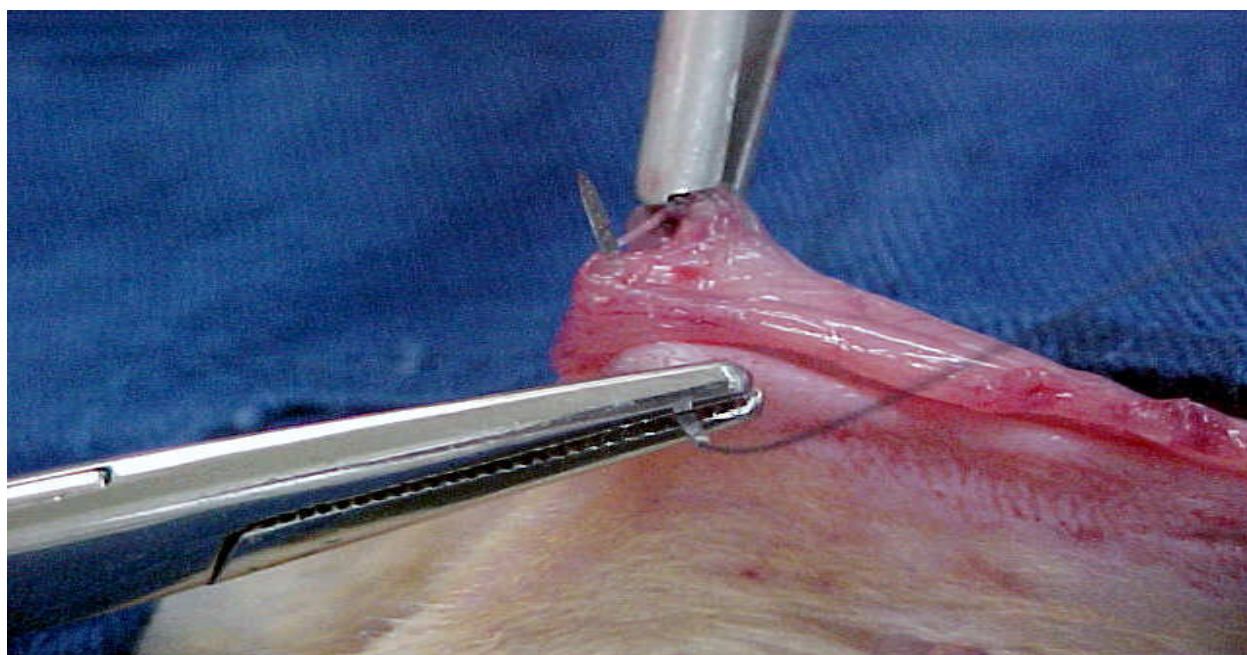


**Figura 4.** Inspeção das vísceras da cavidade peritoneal.

Fotografias ilustrando introdução de solução na cavidade peritoneal e síntese da região abdominal ventral (Figuras 5 e 6).



**Figura 5.** Introdução de solução na cavidade peritoneal.

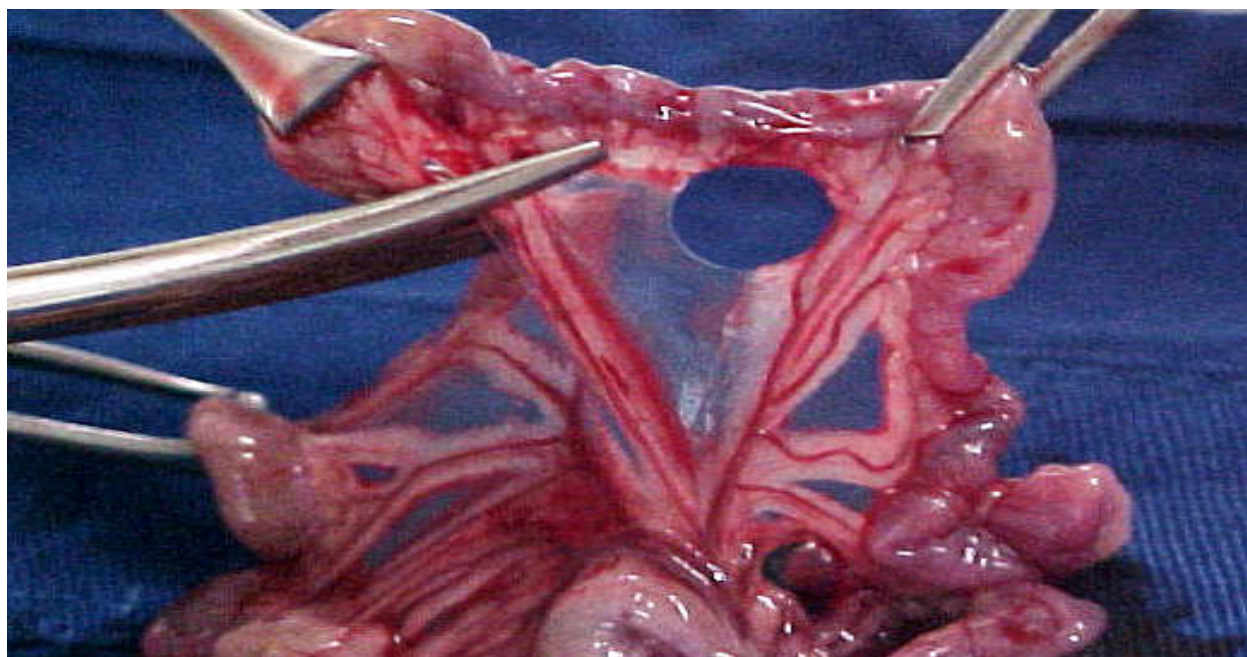


**Figura 6.** Síntese em massa da região abdominal ventral, excluindo-se o peritônio parietal.

Fotografias ilustrando conclusão da síntese da região abdominal ventral e ressecção de fragmento do mesentério (Figuras 7 e 8).

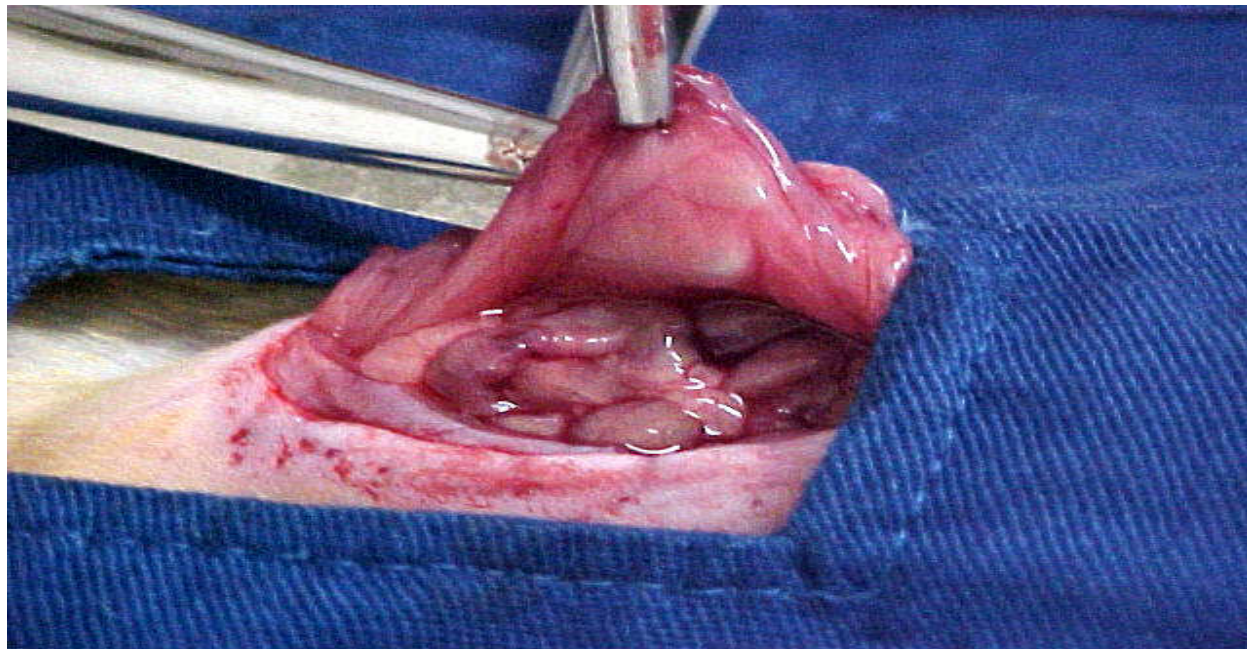


**Figura 7.** Conclusão da síntese da região abdominal ventral.

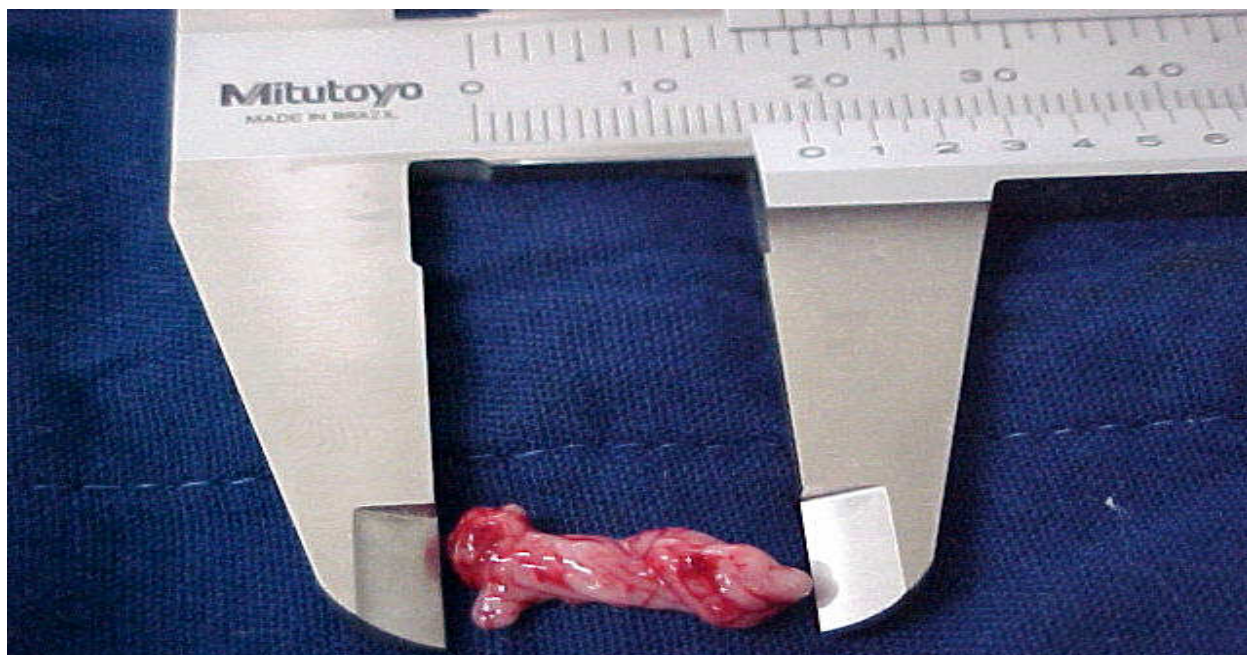


**Figura 8.** Ressecção de fragmento do mesentério (reoperação: 6h; 24h; 48h).

Fotografias ilustrando ressecção de fragmento do peritônio parietal à direita e medição paquimétrica de fragmento do mesentério (Figuras 9 e 10).

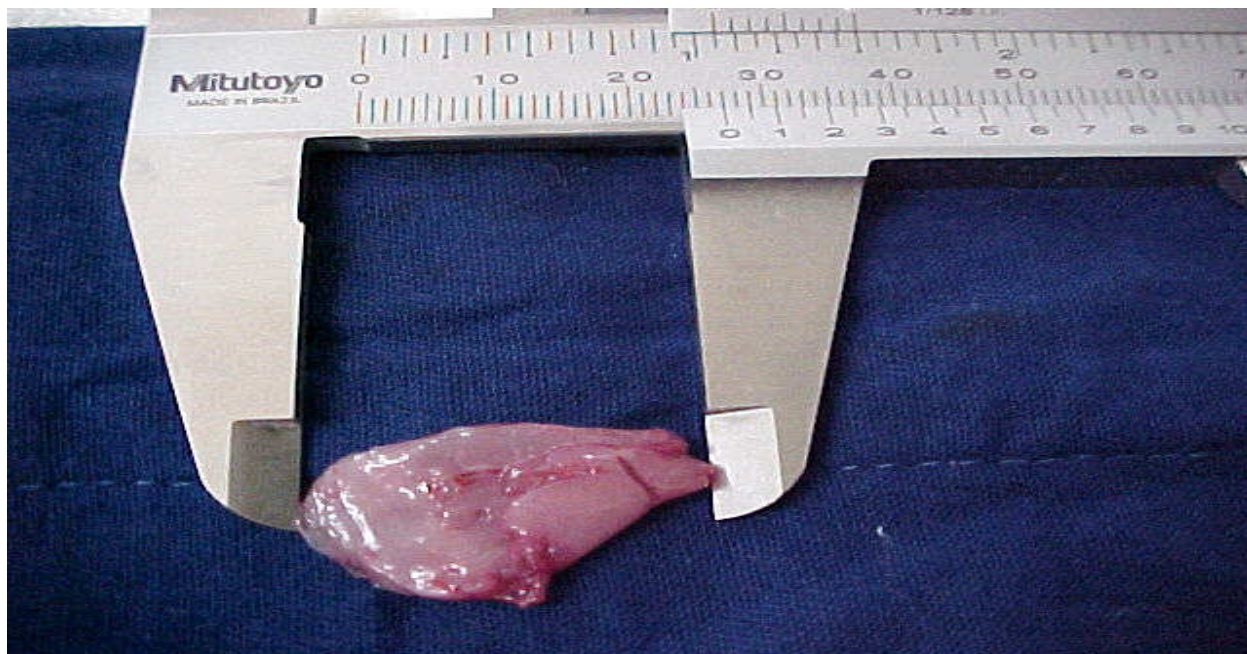


**Figura 9.** Ressecção de fragmento do peritônio parietal à direita (reoperação: 6h; 24h; 48h).



**Figura 10.** Medição paquimétrica de fragmento do mesentério.

Fotografia ilustrando medição paquimétrica do peritônio parietal e fotomicrografia de linfonodos hiperplásicos do mesentério (Figuras 11 e 12).



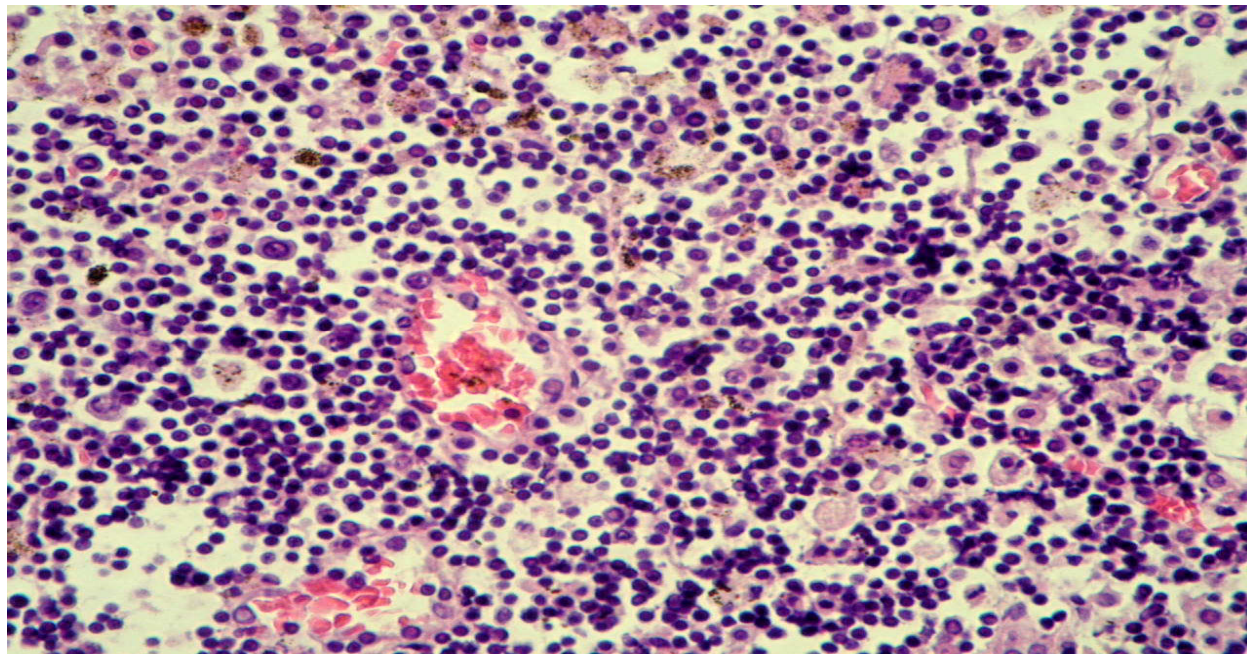
**Figura 11.** Medição com paquímetro de fragmento do peritônio parietal.



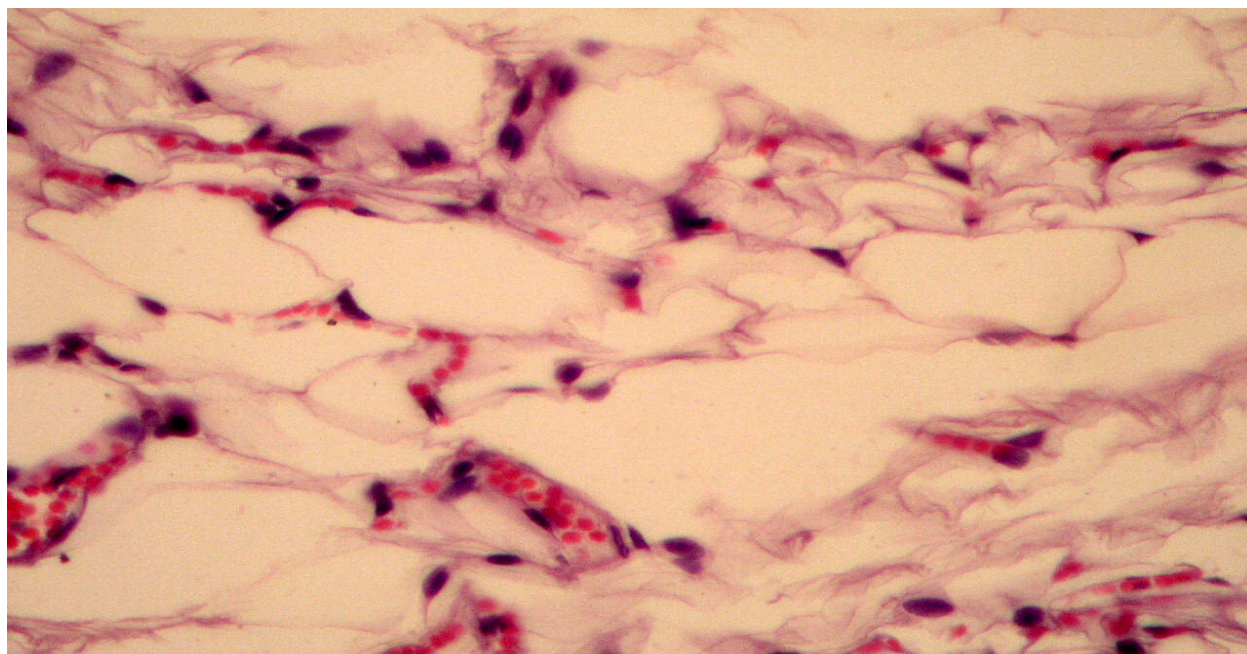
**Figura 12.** Linfonodos hiperplásicos do mesentério. Hematoxilina-Eosina (100X).



Fotomicrografias da fibrose reacional e congestão vascular do mesentério (Figuras 13 e 14).

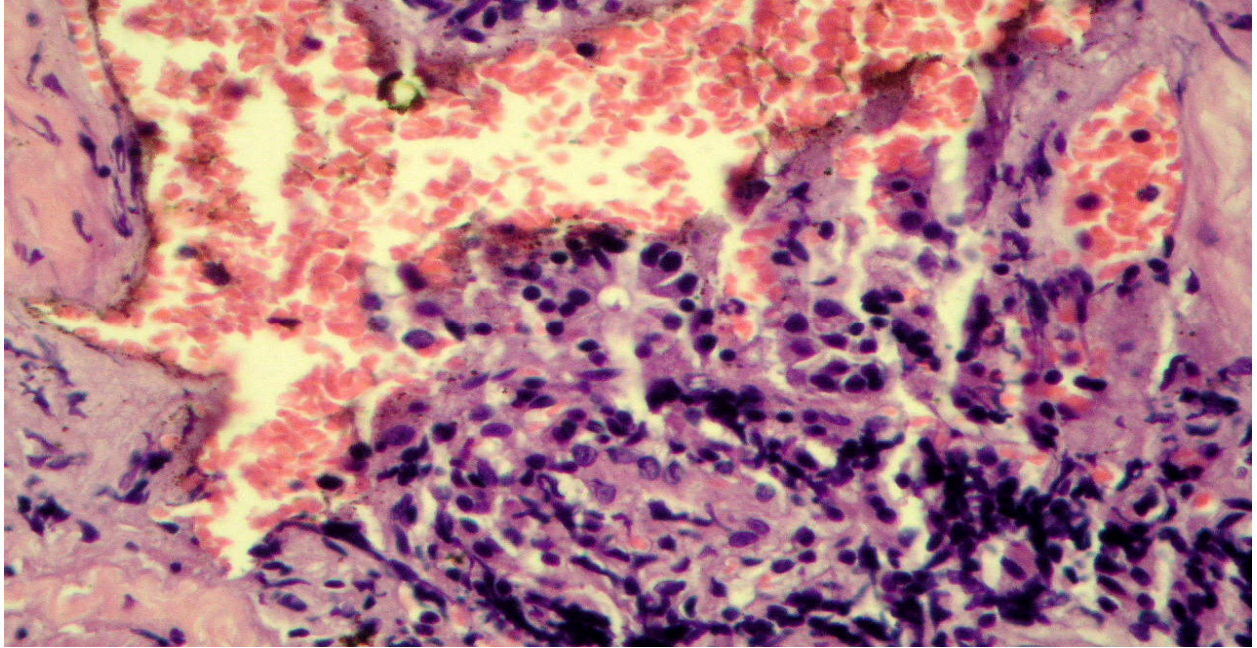


**Figura 13.** Fibrose reacional do mesentério. Hematoxilina-Eosina (100x).

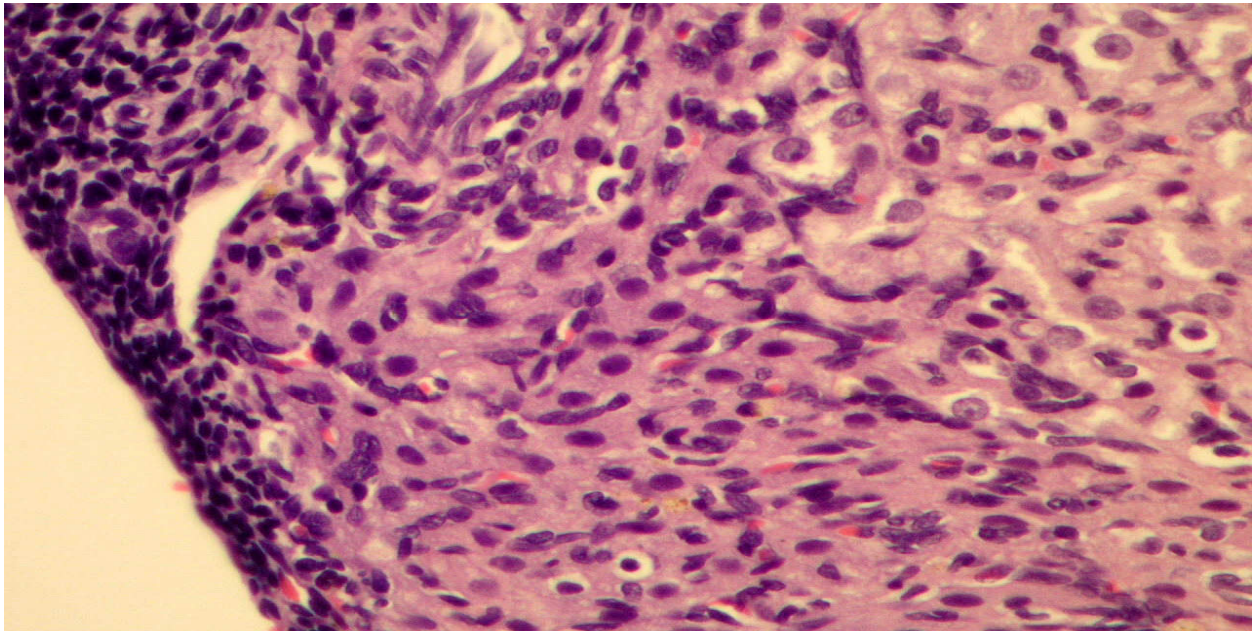


**Figura 14.** Congestão vascular do mesentério. Hematoxilina-Eosina (100x).

Fotomicrografias da inflamação crônica inespecífica do mesentério e fragmento de mesentério sem alteração histológica (Figuras 15 e 16).

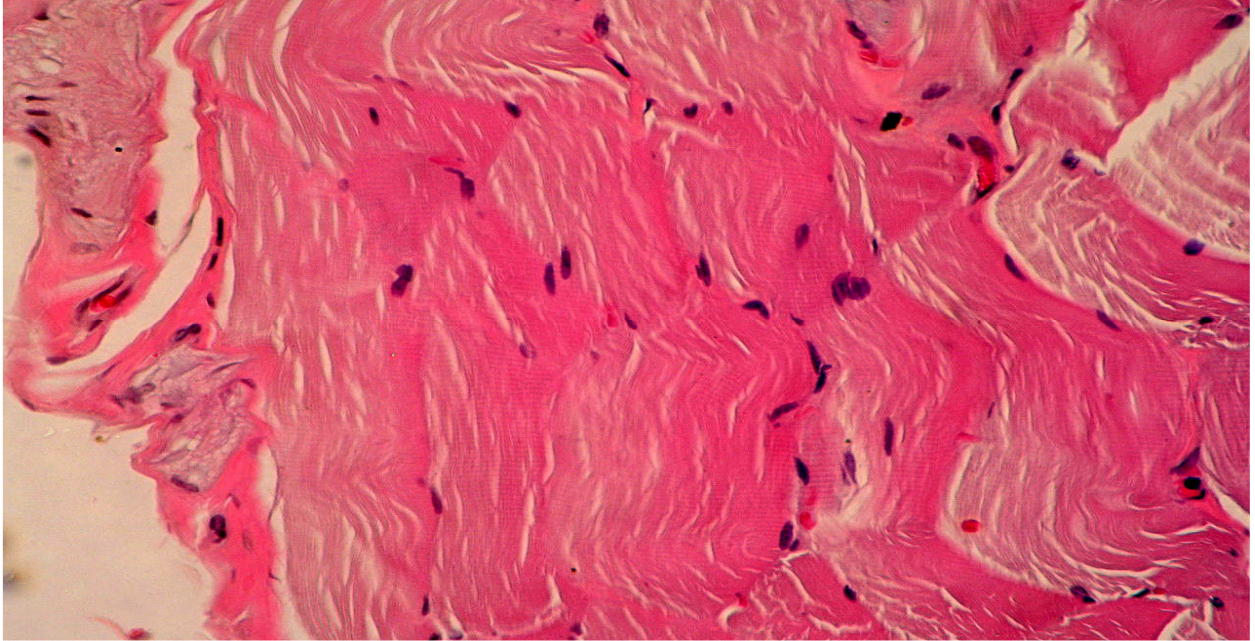


**Figura 15.** Inflamação crônica inespecífica do mesentério. Hematoxilina-Eosina (100x).

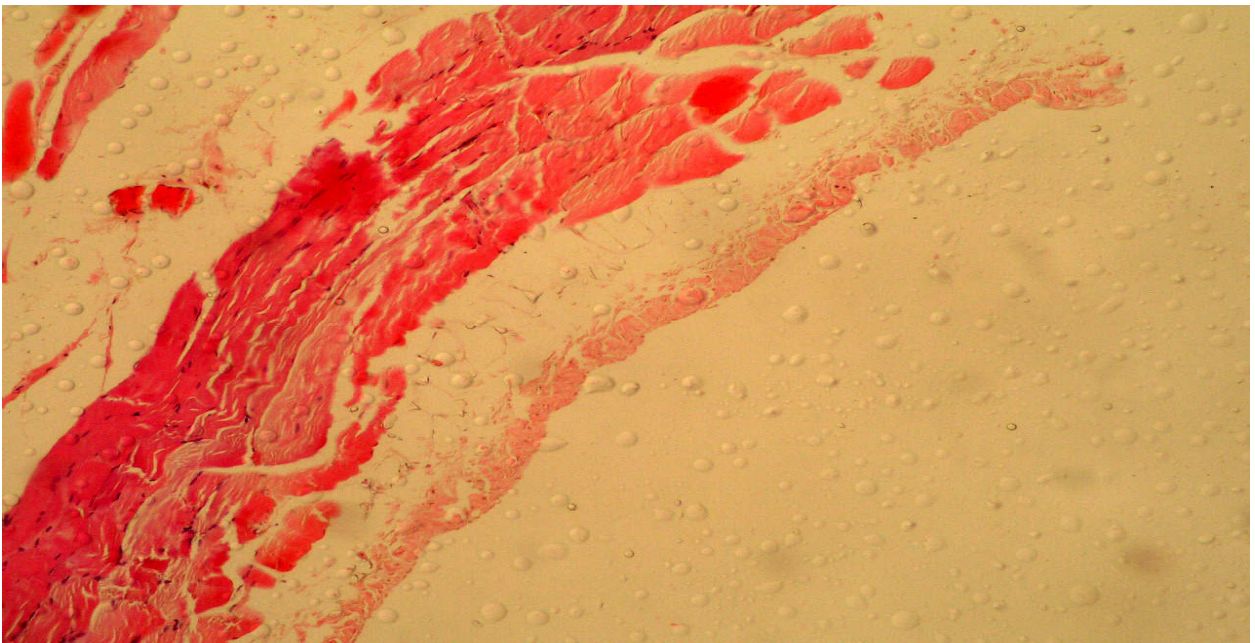


**Figura 16.** Fragmento de mesentério sem alteração histológica. Hematoxilina-Eosina (100x).

Fotomicrografias da fibrose reacional e fragmento de peritônio parietal sem alteração histológica (Figuras 17 e 18).



**Figura 17.** Fibrose reacional do peritônio parietal. Hematoxilina-Eosina (100x).



**Figura 18.** Fragmento de peritônio parietal sem alteração histológica. Hematoxilina-Eosina (100x).

## 2.4 Método estatístico

O estudo estatístico foi realizado pelo Departamento de Tecnologia da Informação da Universidade Federal de Alagoas.

Na análise dos resultados foi aplicado teste não paramétrico, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas:

- **Teste exato de Fisher (Siegel, 1974) para o mesentério** – Inicialmente, procurou-se comparar os três grupos para verificar se havia diferença entre eles, com relação a presença de alterações no mesentério. Adotou-se o nível de significância de 5%. Para aplicação desse teste, foram tomados dois grupos de cada vez (AXB, AXC e BXC). Os resultados indicaram a ausência de diferença significativa entre os grupos com relação a presença de alterações histológicas do mesentério, ao nível de 5% de significância ( $p > 0,05$ ). Em seguida, procurou-se analisar se havia diferença entre as alterações histológicas do mesentério com relação aos tempos de reoperação (6h, 24h e 48h). Para este caso, foi também utilizado o teste exato de Fisher, comparando-se os tempos de reoperação, dois a dois, e chegou-se a conclusão de que não existe diferença significativa entre o tempo de reoperação e a ocorrência de alterações histológicas do mesentério, ao nível de 5% de significância ( $p > 0,05$ ). Analisou-se, ainda, cada uma das quatro alterações histológicas presentes, procurando verificar se estas diferiam significativamente para cada grupo, concluindo-se que aí, também, não havia diferença significativa. O mesmo ocorreu com relação às alterações histológicas e os tempos de reoperação.
- **Teste exato de Fisher (Siegel, 1974) para o peritônio parietal** – Para analisar as alterações histológicas do peritônio parietal, utilizou-se o teste exato de Fisher para os grupos A, B e C, tomando-se esses grupos 2 a 2 (AXB, AXC e BXC) e adotando-se o nível de 5% de significância. O resultado dos testes indicou a não existência de diferenças significativas entre os grupos analisados e entre as alterações observadas no peritônio parietal ( $p > 0,05$ ).

- Foram utilizadas a planilha eletrônica Excel e o programa SPSS versão 11.0 para a digitação dos dados, elaboração dos gráficos e análise estatística das tabulações e números de casos ocorridos.
- A probabilidade exata de se observar um conjunto particular de freqüências em uma tabela de freqüências 2 X 2, é dada pela distribuição hipergeométrica:

$$p = \frac{(a + b)!(c + d)!(a+c)!(b+d)!}{n!a!b!c!d!}$$

## **RESULTADOS**

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Evolução pós-operatória

Os animais apresentaram boa cicatrização, sem eliminação de secreção serosa ou purulenta pelas feridas operatórias. Não houve qualquer dificuldade técnica na execução da operação.

#### 3.2. Achados Microscópicos: Análise das alterações histológicas do mesentério e do peritônio parietal.

Na análise da distribuição global das alterações histológicas foram observadas as seguintes alterações no mesentério: 16 casos (17,8%) apresentaram-se com inflamação crônica inespecífica; linfonodo hiperplásico, 30 casos (33,4%); congestão vascular, 10 casos (11,1%); fibrose reacional, 6 casos (6,6%); sem alteração, 28 casos (31,1%). O peritônio parietal, apresentou 6 casos (3,3%) com fibrose reacional e 174 casos (96,7%), sem alteração (Tabela 1).

**Tabela 1 – ANÁLISE GLOBAL DA DISTRIBUIÇÃO POR NÚMERO E PERCENTAGEM DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DO MESENTÉRIO E DO PERITÔNIO PARIETAL.**

ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS		n	%
MESENTÉRIO	Inflamação Crônica Inespecífica	16	17,8
	Linfonodo hiperplásico	30	33,4
	Congestão Vascular	10	11,1
	Fibrose Reacional	6	6,6
	Sem Alteração	28	31,1
<b>TOTAL</b>		<b>90</b>	<b>100,0</b>
PERITÔNIO	Fibrose Reacional	6	3,3
	Sem Alteração	174	96,7
<b>TOTAL</b>		<b>180</b>	<b>100,0</b>

Legenda: n = número

fonte: Santa Casa de Misericórdia. Maceió / Al. Teixeira A

### 3.3 Resultados do estudo estatístico

Os resultados foram analisados por grupo e por tempo de reoperação.

#### 3.3.1 Análise da distribuição global das alterações histológicas do mesentério por grupo

O estudo histológico dos cortes de fragmentos revelou hiperplasia de linfonodos como sendo a alteração mais freqüente, com 12 casos (40%) no grupo A; 8 casos (26,7%) no grupo B e 10 casos (33,3%) no grupo C; fibrose reacional, com 4 casos (13,3%) no grupo A e 2 casos (6,7%) no grupo B; congestão vascular, com 2 casos (6,7%) nos grupos A e C, e 6 casos (20,0%) no grupo B; inflamação crônica inespecífica, com 4 casos (13,3%) nos grupos A e B, e 8 casos (26,7%) no grupo C; sem alteração histológica, com 8 casos (26,7%) no grupo A e 10 casos (33,3%) nos grupos B e C. Totalizando 90 casos (Tabela 2 e Figura 19).

**Tabela 2 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO POR GRUPO.**

Alterações histológicas	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	n	%	n	%	n	%
Linfonodos hiperplásicos	12	40,0	8	26,7	10	33,3
Fibrose reacional	4	13,3	2	6,7	-	-
Congestão vascular	2	6,7	6	20,0	2	6,7
Inflamação crônica inespecífica	4	13,3	4	13,3	8	26,7
Sem alteração	8	26,7	10	33,3	10	33,3
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

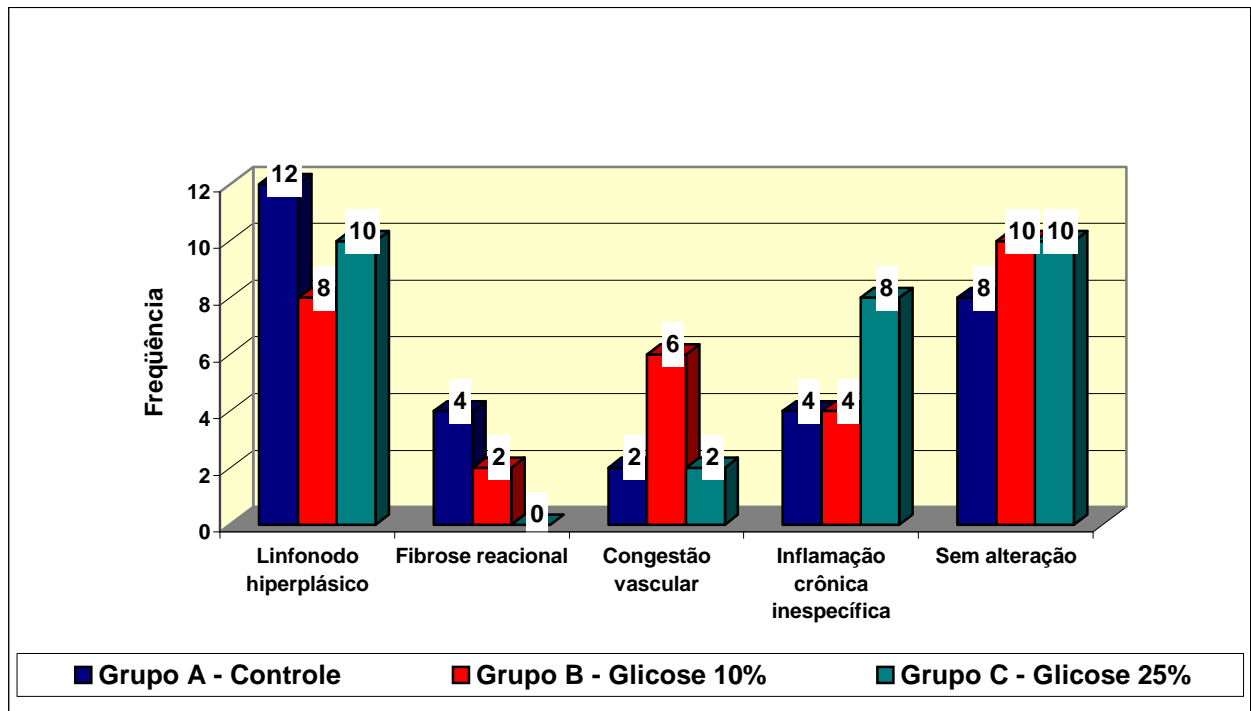
$$p = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{n!a!b!c!d!}$$

P > 0,05

**Legenda:** n= número



**Figura 19 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO POR GRUPO.**



$p > 0,05$

**3.3.2 Achados microscópicos:** Análise das alterações histológicas do mesentério por grupo estudado.

**Grupo A** – Os linfonodos hiperplásicos aparecem com 12 casos (40%); fibrose reacional, com 4 casos (13,3%); congestão vascular, com 2 casos (6,7%); inflamação crônica inespecífica, com 4 casos (13,3%); sem alteração, com 8 casos (26,7%). Totalizando 30 casos, 100% (Tabela 3).

**Tabela 3 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO DO GRUPO A.**

Alterações Microscópicas	Grupo A – NaCl 0,9%	
	Nº de casos	%
Linfonodos hiperplásicos	12	40,0
Fibrose reacional	4	13,3
Congestão vascular	2	6,7
Inflamação crônica inespecífica	4	13,3
Sem alteração	8	26,6
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

P > 0,05

Legenda: n= número

**Grupo B** – Os linfonodos hiperplásicos apresentaram-se com 8 casos (26,7%); fibrose reacional, com 2 casos (6,7%); congestão vascular, com 6 casos (20,0%); inflamação crônica inespecífica, com 4 casos (13,3%) e sem alteração, com 10 casos (33,3%). Totalizando 30 casos, 100% (Tabela 4).

**Tabela 4 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO DO GRUPO B.**

Alterações Microscópicas	Grupo B – Glicose 10%	
	Nº de casos	%
Linfonodos hiperplásicos	8	26,7
Fibrose reacional	2	6,7
Congestão vascular	6	20,0
Inflamação crônica inespecífica	4	13,3
Sem alteração	10	33,3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

P > 0,05

Legenda: n= número

**Grupo C** – Os linfonodos hiperplásicos surgem com 10 casos (33,3%); fibrose reacional sem registro; congestão vascular, com 2 casos (6,7%); inflamação crônica inespecífica, com 8 casos (26,7%); sem alteração, com 10 casos (33,3%). Totalizando 30 casos, 100% (Tabela 5).

**Tabela 5 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO DO GRUPO C.**

Alterações Microscópicas	Grupo C – Glicose 25%	
	Nº de casos	%
Linfonodos hiperplásicos	10	33,3
Fibrose reacional	-	-
Congestão vascular	2	6,7
Inflamação crônica inespecífica	8	26,7
Sem alteração	10	33,3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

P > 0,05

**Legenda:** n= número

Em todos os grupos ( $p > 0,05$ ), sem significância.

As alterações histológicas do mesentério foram distribuídas também por tempo de reoperação, ficando assim notificadas (Tabela 6 e Figura 20):

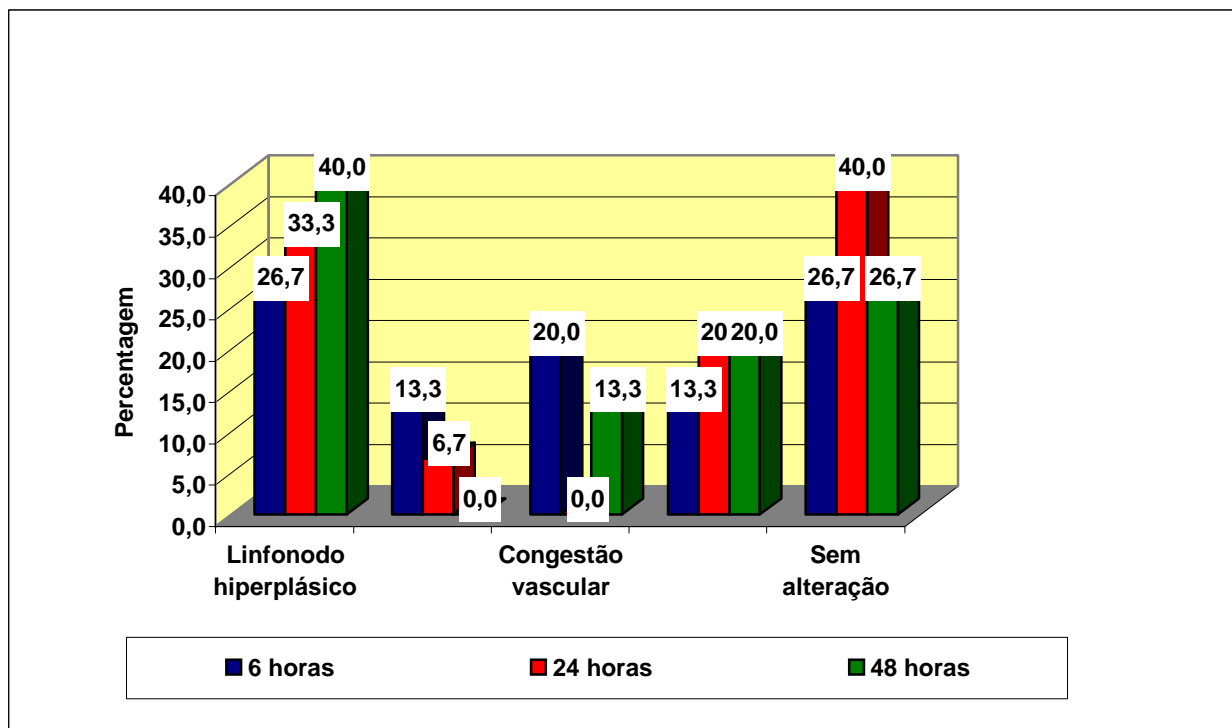
**Tabela 6 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DO MESENTÉRIO POR GRUPO E TEMPO DE REOPERAÇÃO.**

Alterações Histológicas	Grupo A - Controle			Grupo B - Glicose 10%			Grupo C - Glicose 25%		
	6 h	24 h	48 h	6 h	24 h	48 h	6 h	24 h	48 h
Linfonodo hiperplásico	6	2	4	1	3	4	2	4	4
Fibrose reacional	1	3	-	2	-	-	2	-	-
Congestão vascular	2	-	-	1	1	4	-	-	-
Inflamação crônica inespecífica	1	3	-	1	1	2	2	2	4
Sem alteração	-	2	6	5	5	-	4	4	2

P > 0,05

Legenda: n= número

**Figura 20 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO POR GRUPO E TEMPO DE REOPERAÇÃO.**



P > 0,05

**Grupo A** – Os linfonodos hiperplásicos, nas 6h, aparecem em 6 casos, nas 24h, em 2 casos e nas 48h em 4 casos; fibrose reacional, nas 6h, aparece em 1 caso, nas 24h

em 3 casos e nas 48h, sem registro; congestão vascular, nas 6h, aparece em 2 casos e nas 24h e 48h, sem registro; inflamação crônica inespecífica, nas 6h, aparece em 1 caso, nas 24h em 3 casos e nas 48h, sem registro; sem alteração, nas 6h, sem registro, nas 24h em 2 casos nas 24h e nas 48h em 6 casos. Totalizando 30 casos (Quadro 1).

**Quadro 1 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO DO GRUPO A POR TEMPO DE REOPERAÇÃO.**

Alterações histológicas	Grupo A – Controle – NaCl 0,9%		
	6 h	24 h	48 h
Linfonodo hiperplásico	6	2	4
Fibrose reacional	1	3	-
Congestão vascular	2	-	-
Inflamação crônica inespecífica	1	3	-
Sem alteração	-	2	6
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

p> 0,05

Legenda: n= número

**Grupo B** – Os linfonodos hiperplásicos, nas 6h, aparecem em 1 caso, nas 24h em 3 casos e nas 48h em 4 casos; fibrose reacional, nas 6h, aparece em 2 casos, nas 24h e 48h, sem registro; congestão vascular, nas 6h e 24h, aparece em 1 caso e nas 48h, em 4 casos; inflamação crônica inespecífica, nas 6h e 24h, aparece em 1 caso e nas 48h em 2 casos; sem alteração, nas 6h e 24h, aparece em 5 casos e nas 48h, sem registro. Totalizando 30 casos (Quadro 2).

**Quadro 2 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO DO GRUPO B POR TEMPO DE REOPERAÇÃO.**

Alterações histológicas	Grupo B – Glicose 10%		
	6 h	24 h	48 h
Linfonodo hiperplásico	1	3	4
Fibrose reacional	2	-	-
Congestão vascular	1	1	4
Inflamação crônica inespecífica	1	1	2
Sem alteração	5	5	-
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

p> 0,05

Legenda: n= número

**Grupo C** – Os linfonodos hiperplásicos, nas 6h, apareceram em 2 casos, nas 24h e 48h em 4 casos; fibrose reacional, nas 6h, aparece em 02 casos, nas 24h e 48h, sem

registro; congestão vascular, nas 6h, 24h e 48h, sem registro; inflamação crônica inespecífica, nas 6h e 24h, aparece em 2 casos e nas 48h, em 4 casos; sem alteração, nas 6h e 24h, aparece em 4 casos e nas 48h, em 2 casos. Totalizando 30 casos (Quadro 3).

**Quadro 3 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO MESENTÉRIO DO GRUPO C POR TEMPO DE REOPERAÇÃO.**

Alterações histológicas	Grupo C – Glicose 25%		
	6 h	24 h	48 h
Linfonodo hiperplásico	2	4	4
Fibrose reacional	2	-	-
Congestão vascular	-	-	-
Inflamação crônica inespecífica	2	2	4
Sem alteração	4	4	2
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

p> 0,05

Legenda: n= número

### 3.3.3 Análise da distribuição global das alterações histológicas do peritônio parietal

O estudo histológico dos cortes de fragmentos do peritônio parietal revelou 6 casos (3,3%) com fibrose reacional e 174 casos (96,7%) sem alteração. Totalizando 180 casos, 100% (Tabela 7 e Figura 21).

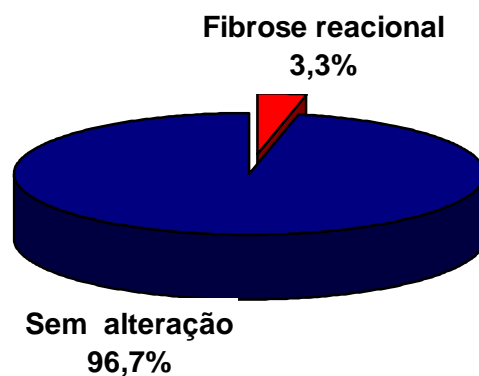
**Tabela 7 – DISTRIBUIÇÃO GLOBAL DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO PERITÔNIO PARIETAL.**

<b>Alterações histológicas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Fibrose reacional	6	3,3
Sem alteração	174	96,7
<b>Total</b>	<b>180</b>	<b>100,0</b>

p> 0,05

Legenda: n= número

**Figura 21 – PERCENTUAL DE DISTRIBUIÇÃO GLOBAL DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO PERITÔNIO PARIETAL.**



### 3.3.4 Análise da distribuição das alterações histológicas de fragmentos do peritônio parietal por grupo.

A análise histológica revelou que a fibrose reacional apresenta-se em 2 casos (3,3%) no grupo B e 4 casos (6,7%) no grupo C; os demais fragmentos apresentam-se sem alteração (Tabela 8 e Figura 22).

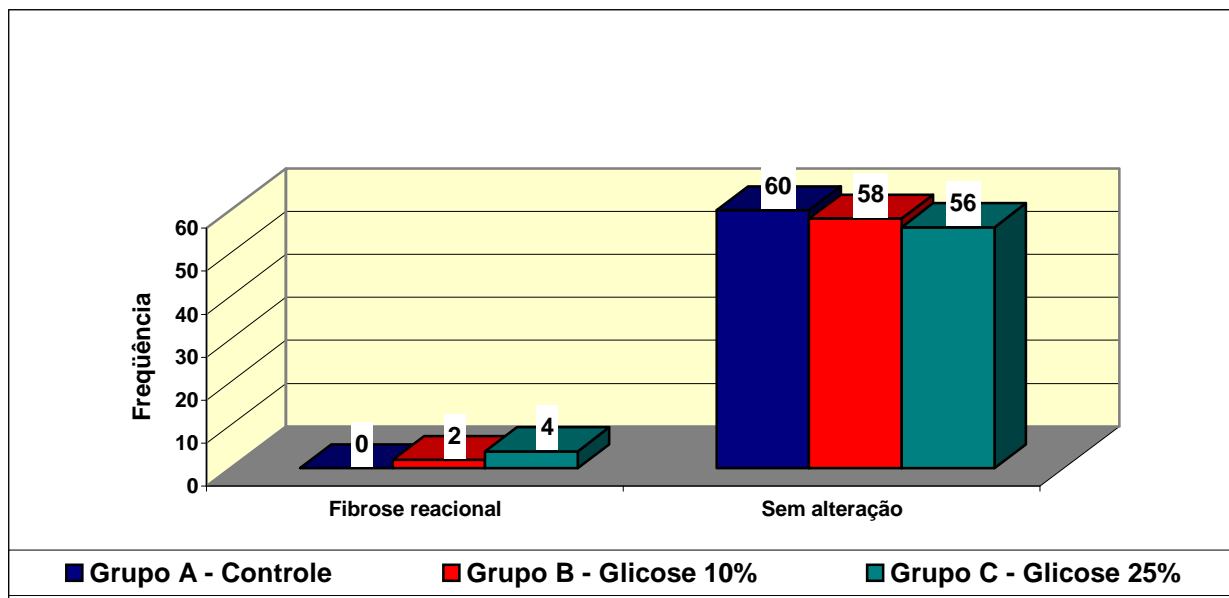
**Tabela 8 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO PERITÔNIO PARIETAL POR GRUPO.**

Alterações histológicas	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	N	%	n	%	n	%
Fibrose racional	-	-	2	3,3	4	6,7
Sem alteração	60	100,0	58	96,7	56	93,3
<b>TOTAL</b>	60	100,0	60	100,0	60	100,0

$p > 0,05$

Legenda: n= número

**Figura 22 – DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DE FRAGMENTOS DO PERITÔNIO PARIETAL POR GRUPO.**



$p > 0,05$

Conclusão: Não existe diferença significativa entre as alterações histológicas do peritônio parietal entre todos os grupos A, B e C, comparados 2 a 2.



## **DISCUSSÃO**

## 4. DISCUSSÃO

O açúcar tem sido utilizado com maior freqüência pelos cirurgiões no tratamento de feridas abertas e sujeitas a infecções. Por ser ainda seu mecanismo de ação, motivo de controvérsias, procurou-se neste estudo, contribuir para um conhecimento elucidativo das propriedades dessa substância, detectando, as alterações macroscópicas e microscópicas do mesentério e do peritônio parietal, quando se administra solução de glicose hipertônica a 10% e a 25% na cavidade peritoneal da rata "Wistar".

Utilizou-se o "rato" como amostra, por ser de fácil manipulação, baixo custo, fácil aquisição e maior resistência à infecção.

Foram escolhidas adultas jovens, sem levar em consideração possíveis diferenças no processo cicatricial ou fator de crescimento, como os estudados por Nial et al (1982). Assim, evidenciou-se que esses fatores não interfeririam na presente pesquisa. Como critério de exclusão, foram rejeitadas ratas que apresentassem lesões tegumentares profundas, sinais clínicos de abdome agudo e lesões de vísceras ocas.

Os animais foram submetidos a anestesia com éter dietílico sob inalação em uma câmara de indução anestésica, em que continha uma bola de algodão de peso fixo (3,0 g), impregnada com 7,0 ml de éter dietílico saturado previamente por período de 1 a 4 minutos. A indução foi realizada de acordo com o procedimento proposto por White et al (1974), até atingir o nível de anestesia (sem movimentos de cabeça, extremidades e corpo, sem desaparecimento dos reflexos interdigitais, com respiração normal e extremidades rosadas). Foi mantido o plano anestésico com tubo de policloreto de vinila (PVC) de 10cm de comprimento por 2,5cm de diâmetro em sistema semifechado. Este recurso facilitou o desenrolar do ato operatório sem complicações cirúrgica e anestésica. O éter foi escolhido por proporcionar um bom relaxamento muscular e uma rápida recuperação pós-anestésica, Still et al (1956).

A tricotomia dos pelos da região abdominal foi praticada com tesoura curva, por ser uma técnica de fácil execução e ter a vantagem de não traumatizar a região estudada, fato comum quando são utilizados instrumentos laminados.

Como região anatômica escolhida (local da incisão e tamanho) seguiu-se o modelo proposto por Aguillar-Nascimento et al (1992), que realizaram incisão

longitudinal de 3 cm na região média abdominal, com ressecção tecidual até o peritônio parietal.

Escolheu-se a cavidade peritoneal, por ser a via mais acessível aos órgãos alvos desta pesquisa, como local para a introdução das soluções hipertônicas de glicose a 10% e a 25%, assim como, a solução de NaCl a 0.9%.

Foram praticadas síntese em massa, chuleio simples, excluindo-se o peritônio "ipsi-lateralmente", com a finalidade de não permitir que o fio utilizado para sutura interferisse na cicatrização peritoneal, o que se confirmou em análise histológica, como também para evitar o extravasamento das soluções introduzidas intra-peritonealmente.

Os animais foram reoperados nas 6h, 24h e 48h, por possuírem uma capacidade de rápida regeneração tecidual, Barbosa et al (2000). Autores como Stewart, Matheson (1978); Rhoden et al (2000), utilizaram semelhante modelo.

Nosso procedimento com uma incisão ventral mediana de 3 cm nos animais dos três grupos estudados tornou suficientemente prática a penetração da seringa descartável de 3 ml, e a introdução em todos os quadrantes da cavidade peritoneal de 2 ml da solução de NaCl a 0,9% nos animais do grupo A (controle), e das soluções hipertônicas de glicose a 10% (grupo B) e glicose a 25% (grupo C), previamente escolhidas. Salientamos, outrossim, que esse procedimento, tornar-se-ia importante para o estudo comparativo entre as reações macroscópicas adversas produzidas pelos cristais das referidas soluções no mesentério e no peritônio parietal, pela padronização da extensão das incisões praticadas.

Após o ato operatório, os animais aquecidos em luz artificial durante a recuperação anestésica, permaneceram em gaiolas duplas sob as mesmas condições do pré-operatório. Não houve risco de os animais causarem trauma ao próprio abdome ou removerem o fio de sutura da ferida operatória, em virtude de observação prévia da intolerância desses roedores, ao odor da solução de polivinilpirrolidona-iodo a 10%, sendo aplicada ao ferimento diariamente, quando necessário.

Em relação ao tipo de solução glicosada hipertônica abordada na pesquisa, escolhemos as soluções de glicose a 10%, em razão de pesquisadores como Aguillar-Nascimento et al (1992), preconizaram o uso da solução glicosada a 10% na lavagem da cavidade peritoneal, em estudo experimental, na vigência de uma peritonite por lesão do colon, promovendo cicatrização intestinal mais rápida e resistente, comparativamente ao uso da solução salina a 0,9%. Usou na pesquisa 70 ratos

"Wistar", apresentou a eficácia da solução glicosada escolhida, porém, sem apresentar achados histológicos do material estudado.

Dos 70 "ratos" operados, 3 no grupo controle (8,1%) e 4 no grupo glicose (12,1%) morreram entre 24 a 72 horas de pós-operatório.

Em nosso modelo experimental, não utilizamos antibioticoterapia, baseado na pouca possibilidade desses animais contraírem infecção, uma vez que a região a ser explorada, foi considerada limpa e o tempo operatório curto, bem como não registramos óbito durante o experimento.

Roy et al (1997), usaram uma solução aquosa de dextrose a 10% como agente mucolítico na irrigação intraperitoneal no tratamento cirúrgico dos pseudomixomas, com o intuito de facilitar a remoção do conteúdo mucinoso do tumor, evitando-se assim as obstruções intestinais subseqüentes. Observou-se hiperglicemia em análise laboratorial posterior de 586 mg/dl. O tratamento foi realizado com insulina.

O estudo histológico enfatizou adenocarcinoma ovariano. A solução aquosa de dextrose a 10% foi vista unicamente como agente mucolítico.

Em nosso experimento, consideramos que os efeitos das alterações morfológicas macroscópicas e microscópicas do mesentério e do peritônio parietal adviriam.

Green et al (1975), instilaram, na cavidade peritoneal, uma solução aquosa de dextrose a 5% para tratamento de pseudomixoma e comprovaram a remoção do conteúdo mucinoso do tumor e a eliminação do processo obstrutivo intestinal, o que não aconteceu na ausência da solução de dextrose. A análise histológica confirmou a malignidade do tumor e estroma fibroso. A análise laboratorial revelou que a glicoproteína se fazia presente em 7,9% no conteúdo da mucina, porém, a solução aquosa de dextrose a 5% foi vista também como agente mucolítico.

Machado et al (1993), introduziram na cavidade peritoneal, uma solução aquosa de glicose a 2,5% como solução mucolítica, para a remoção do conteúdo mucinoso do tumor, melhorando o quadro clínico obstrutivo intestinal no tratamento conservador do pseudomixoma intraperitoneal. O paciente evoluiu sem obstruções, recebendo alta no 3º dia de pós-operatório. Compararam a análise bioquímica sérica com a do líquido ascítico, revelando presença de raras células mesoteliais hiperbasófilas e ausência de células com características malignas. Consideraram, assim, a solução aquosa de glicose a 2,5% como um agente mucolítico.

Optou-se, outrossim, pelo uso de solução hipertônica de glicose a 25%, na expectativa de não haver alterações morfológicas macroscópicas e microscópicas do

mesentério e do peritônio parietal, além das observadas quando da administração na cavidade peritoneal, de solução hipertônica de glicose a 10%, como sendo: linfonodos hiperplásicos, fibrose reacional, congestão vascular e inflamação crônica inespecífica. Por conseguinte, tentou-se mostrar que, neste estudo, o assunto não se esgota, havendo possibilidade de abertura de novos caminhos para uma linha de pesquisa.

Holanda et al (1984), utilizaram açúcar granulado no tratamento de feridas tegumentares infectadas, em 30 pacientes, em que o estudo “in vitro” foi comparado ao “in vivo”. Em ambos, a inibição do crescimento bacteriano deu-se provavelmente por ação osmótica, em culturas nas quais se associava açúcar granulado em grande concentração. O material era semeado em placas de Agar-Sangue e, após colhido, distribuído em tubos de ensaio contendo o meio de enriquecimento bacteriano BHI. Concluíram também, que o açúcar granulado era responsável pela melhora do processo infeccioso e não causava danos teciduais.

Nadal et al (1991), realizaram semelhante estudo, comprovando que o açúcar é bactericida “in vitro”, dependendo de sua quantidade e da concentração bacteriana.

Em nossa pesquisa não foram detectados danos nos tecidos.

Centeno Neto et al (1997), estudando a concentração bactericida do açúcar em culturas de *Escherichia coli* em meios de culturas Agar Cled, Agar Mc-Conkey e Agar Hekton, observaram que o açúcar refinado, para ter um efeito bactericida, precisava ser utilizado em altas concentrações (iguais ou acima de 250%), porém, quando utilizado em concentrações iguais ou inferiores a 200%, não apresentava efeito bactericida. Nadal et al (1996), desenvolveram semelhante estudo em coelhos, utilizando açúcar refinado e Polivinilpirrolidona-Iodo (PVPI), aplicados em 3 grupos de coelhos escolhidos aleatoriamente. Concluíram que os curativos com açúcar refinado e PVPI aceleram a esterilização, e que o açúcar refinado apressou a cicatrização das feridas cirúrgicas infectadas.

Em nosso experimento, optou-se pelas soluções hipertônicas de glicose a 10% e a 25%, com o intuito de se abrir um caminho para análise das concentrações de soluções hipertônicas a serem escolhidas em pesquisas “a posteriori”.

Prata et al (1988), elaboraram estudo experimental em 40 ratos “Wistar”, divididos em 2 grupos: grupo A ou grupo açúcar, e grupo B ou grupo-controle (solução fisiológica), praticando ferimento cutâneo dorsal nesses animais, com uso tópico de açúcar granulado nos ferimentos. Concluíram que nas análises histológica e histométrica, o desenvolvimento e a maturação do tecido de granulação, fez-se de

forma mais precoce nas feridas dos animais do grupo tratado com açúcar. A intensidade de contaminação bacteriana foi maior nas feridas dos animais do grupo-controle, tratados com solução fisiológica.

Rhoden et al (2000), pesquisaram o efeito do Dextran 40 sobre a formação de aderências peritoneais intra-abdominais pós-operatórias, em modelo experimental de ratos “Wistar”, divididos em 2 grupos: grupo 1 e grupo 2. O grupo 1 (controle), com 10 animais, não recebeu tratamento complementar. O grupo 2, com 10 animais, recebeu Dextran 40 na cavidade peritoneal. Os autores concluíram que o Dextran 40 interfere no processo de fibrogênese, reduzindo as aderências intra-abdominais pós-operatórias. Resultados, significativamente, inferiores foram observados nos animais controle.

Vê-se portanto, que as pesquisas elaboradas em torno do assunto, revelam existir dúvidas e discordâncias sobre as bases microbiológicas e as alterações morfológicas macroscópicas e microscópicas.

Lembramos, ainda, que Aguillar-Nascimento et al (1992), escolheram 70 ratos subdivididos em 2 grupos: grupo-controle (n=37) e grupo-glicose (n=33). Após realização de ferimento cecal, a cavidade peritoneal era lavada com solução fisiológica nos ratos do grupo-controle; e, com solução glicosada hipertônica a 10% nos ratos do grupo-glicose. Não houve diferença, estatisticamente, significativa entre os grupos quanto a mortalidade, presença de peritonite e qualidade das aderências.

Rhoden et al (2000), utilizaram 20 ratos, subdivididos em dois grupos de 10 animais. No grupo 1 (controle), esses animais não receberam tratamento complementar. No grupo 2 receberam Dextran 40 na cavidade peritoneal. Para esse modelo, 2 grupos de ratos foram suficientes para o desenvolvimento da pesquisa da análise histológica.

Prata et al (1988), trabalharam com 40 ratos “Wistar”, subdivididos em 2 grupos de 20 animais. O grupo açúcar, denominado grupo A, recebeu tratamento com açúcar granulado sobre o ferimento cutâneo provocado. O grupo B, ou grupo-controle, recebeu 1 ml de solução fisiológica sobre o ferimento cutâneo. Neste modelo, tornou-se fácil a estruturação da pesquisa por se tratar apenas de 2 grupos distintos.

No trabalho realizado por Nadal et al (1996), foram utilizados 33 coelhos, sendo subdivididos em 3 grupos de 10 animais, devendo por esta razão, totalizar 3 grupos de 11 animais. A configuração estrutural dessa pesquisa, com 3 grupos definidos,

favoreceu a amplitude da análise histológica e dos cálculos estatísticos na comparação das áreas das feridas.

Em nosso modelo experimental, encontrou-se  $n=90$ , constituindo grupo único, distribuído aleatoriamente em 3 subgrupos (A, B e C), contendo cada grupo 30 animais com procedimentos idênticos e diferindo apenas no período de observação. Cada subgrupo sofreu estratificação em 3 colunas lidas no sentido vertical nas 6h, 24h e 48h, contendo cada uma  $n=10$ , perfazendo 30 animais na leitura vertical e 30 animais no sentido horizontal, favorecendo, dessa forma, a análise das modificações histológicas ocorridas nos grupos combinados, 6h, 24h e 48h, respectivamente, como também no estudo estatístico dos dados obtidos e comparados 2 a 2, verificou-se que não existiu diferença significativa, onde  $p>0,05$ .

Do ponto de vista histológico, utilizou-se como método de coloração, a Hematoxilina-Eosina. Além disso, com o objetivo de obter dados mais concretos, decidimos realizar não-somente o estudo histológico, mas também a análise histométrica, que consistiu na contagem de elementos envolvidos no processo das alterações morfológicas microscópicas do mesentério e do peritônio parietal, tais como: linfonodos hiperplásicos, fibrose reacional, congestão vascular e inflamação crônica inespecífica.

Rahal et al (1979), em estudo realizado "in vitro", demonstraram que o açúcar é bactericida para *staphilococcus aureus*, *escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *klebsiella*, *enterobacter* e bacteriostático para *bacillus subtilis*. Utilizaram, ainda, açúcar em 6 doentes com infecção da parede abdominal e notaram que havia diminuição acentuada da supuração entre o 1º e o 5º dia de observação, e, cura completa em prazo variável de 19 a 27 dias.

Knutson et al (1981), consideraram o açúcar como substância antimicrobiana, salientando que ele inibe tanto bactérias gram-positivas, como gram-negativas, desde que colocado em uma placa de Agar Sangue, juntamente com uma variedade de bactérias.

Acompanhando 42 pacientes com supurações locais, Rahal et al (1983), realizaram culturas antes de iniciar o uso tópico de açúcar e, no decorrer do tratamento, notou-se que todas as culturas negativavam-se entre 2 a 14 dias após início do tratamento.

Richa et al (1983), avaliaram a ação "in vitro" do açúcar sobre as seguintes bactérias: *staphilococcus aureus*, *pseudomonas*, *klebsiella*, *proteus* *escherichia coli* e

clostridium perfringes. Concluíram que o açúcar foi somente bacteriostático para esses grupos de bactérias estudados.

Também, realizando estudo “in vitro”, Chirife et al (1983), observaram que, quando a bactéria entra em contato com o açúcar, este, pela sua alta pressão osmótica, modifica o meio aquoso local. Conseqüentemente, haverá inibição do crescimento bacteriano, visto que a bactéria, como outras formas de vida, necessita de água para sua sobrevivência. Existe pois, um limite de baixa concentração de água, abaixo do qual a bactéria não consegue sobreviver. Cada espécie bacteriana tem o seu limite, e, segundo os autores, os mais baixos limites são suportados pelo staphilococcus aureus.

Em nosso experimento, verificamos que do ponto de vista clínico, não houve sinais de infecção das feridas operatórias, tanto nos animais do grupo-controle quanto nos animais dos grupos-glicose. Na cavidade peritoneal, na totalidade dos animais pesquisados, observou-se a presença de líquido de coloração rósea em toda extensão da área e local estudado, como também a uniformidade da serosa e presença abundante de congestão vascular.

Há vários relatos na literatura sobre a relação existente entre açúcar e processo de cicatrização. Entre eles, destaca-se o de Knutson et al (1981), que trataram 605 pacientes, portadores de feridas, queimaduras e úlceras, com açúcar granulado associado a povidine-iodado. Essas duas substâncias utilizadas mostraram ser capazes de acelerar o desenvolvimento do tecido de granulação, bem como estimular a regeneração epitelial. Acrescentam ainda os autores, que o açúcar provê nutrientes para a superfície celular através da hidrólise da sacarose em glicose e frutose, e que, além disso, pelo seu efeito higroscópico, é capaz de reduzir o edema da ferida.

Assim sendo, em nossa análise histológica, notou-se que a reação inflamatória tornou-se mais evidente em presença da solução de NaCl a 0,9% quando da estratificação deste estudo, comparando-se às soluções hipertônicas de glicose a 10% e 25%. Porém, na análise global, verificou-se que a intensidade do processo reacional inflamatório, independe da solução utilizada, permanecendo, portanto, estes valores apresentados como não significativos.

Forrest (1982), propôs que a propriedade principal do açúcar consiste em seu alto poder osmótico. Considera que sua ação não está somente confinada à atuação sobre as bactérias da ferida, também desidrata células epiteliais, macrófagos e,



presumivelmente, fibroblastos na margem da ferida, reduzindo, dessa forma, a divisão e migração celulares, fatores que contribuem para o relato da cicatrização tecidual.

Em contraposição à teoria exposta por Forrest (1982); Chirife et al (1983), argumentaram que a desidratação celular não ocorreria em virtude de existir intercâmbio constante de água, de forma que, regiões teciduais profundas suprem eventuais perdas de água de regiões superficiais. Concluíram que o açúcar não causa nenhum prejuízo ao processo cicatricial.

Acreditamos que os resultados obtidos em nosso modelo experimental, conferem subsídios à argumentação enunciada por Chirife et al (1983), sendo que nosso estudo histológico demonstrou que a presença das soluções hipertônicas de glicose a 10% e 25% não causa injúria tecidual.

Chamamos a atenção para o fato de o número de linfonodos hiperplásicos persistir com maior intensidade na análise histológica do mesentério; não ocorrendo o mesmo nos fragmentos do peritônio parietal, por ser o mesentério, sítio de maior número de linfonodos. Vê-se, no entanto, que o processo inflamatório na irritação química não tem tendência a progredir, mas, sim, a regredir em curto prazo.

Embora, os resultados da presente pesquisa sejam significativamente alentadores, serão necessários estudos complementares que envolvam soluções hipertônicas de glicose no mesentério e no peritônio parietal, objetivando elucidar e fornecer novos dados que poderão advir da definição de mecanismo de ação dessas substâncias, ainda, não completamente compreendidas.

## **CONCLUSÕES**

## 5. CONCLUSÕES

Mediante os resultados obtidos do estudo das alterações macroscópicas e microscópicas das soluções glicosadas hipertônicas e da solução fisiológica a 0,9%, no mesentério e no peritônio de rato "Wistar", pode-se concluir que:

- 1- Provocam alterações mais freqüentes no mesentério, representadas pelos linfonodos hiperplásicos.
- 2- Estabelecem alterações menos freqüentes no peritônio parietal, notificadas pela fibrose reacional.
- 3- Provocam presença abundante de congestão vascular (hiperemia).
- 4- Na análise global, o processo reacional inflamatório é de igual intensidade tecidual quanto ao uso da solução glicosada hipertônica nas concentrações a 10% e a 25% ou de solução de NaCl a 0,9%, no mesentério e no peritônio parietal.

# **ANEXOS**

**6. ANEXOS****Anexo 1****Apêndice 1**

Protocolo de Observação Clínica.

1ª Operação

Rato Nº ..... Idade ..... Sexo ..... Peso .....

Data da operação .....

Dias de pós-operatório: 06h ( ) 24h ( ) 48h ( )

Data programada para eutanásia .....

Dieta: aceita ( ) recusa ( )

Locomoção: sim ( ) não ( )

Anestesia:

Inspeção e palpação do abdome:

Ferida operatória:

Deiscência: parcial ( ) total ( )

Flutuação ( ) Drenagem espontânea ( )

Característica da secreção: sangue ( ) pus ( ) serosa ( )

Quantidade em ml ( )

Aspecto: necrose mesentério sim ( ) Não ( )  
necrose peritônio parietal sim ( ) Não ( )

Evolução; boa ( ) regular ( ) má ( )

**Anexo 2****Apêndice 2**

Protocolo de Observação Macroscópica.

2ª Operação:

Data ...../...../..... Hora .....

Achados: Aspecto da cavidade peritoneal

Peritônio parietal: integridade sim ( ) não ( )

Reação de corpo estranho sim ( ) não ( )

Reação inflamatória sim ( ) I – II – III – IV não ( )

Necrose: sim ( ) não ( ) Área .....

Mesentério: integridade sim ( ) não ( )

Reação de corpo estranho sim ( ) não ( )

Reação inflamatória sim ( ) I – II – III – IV não ( )

Necrose; sim ( ) não ( ) Área .....

Eutanásia: Data...../...../..... Hora .....

Achado microscópico:

Reação de corpo estranho

Reação Inflamatória I – II - III – IV

Necrose

Morfologia: Leucócitos, macrófagos células gigantes, fibroblastos, fibrócitos, fibras colágenas

**Anexo 3**

CURSO DE MESTRADO EM GASTROENTEROLOGIA CIRÚRGICA, UNIFESP / EPM /  
UNCISAL / ECMAL.

SOLUÇÃO GLICOSADA HIPERTÔNICA NO MESENTÉRIO E NO PERITÔNIO DE  
RATO: estudo macroscópico e microscópico

MESTRANDO: JOSÉ CÍCERO FERREIRA DE CARVALHO

CIRURGIAS REALIZADAS: 02/07/2002

LOCAL: BIOTÉRIO DA UNCISAL / ECMAL

Ratas "Wistar"

Peso: 180-250g

grupo A – controle – 1 a 30

12 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30

grupo B – grupo glicose 10% - 31 A 60

31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58  
59 60

grupo C – grupo glicose 25% - 61 a 90

61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88  
89 90

A=amostra

g=grupo

gc=grupo controle

P=peritônio parietal

M=mesentério

## Anexo 4A

**QUADRO I – Distribuição randomizada do número de ratas operadas/reoperadas considerando percentual de glicose introduzida, data e hora.**

ORDEM	%	Nº RATA	OPERADAS HORA/ DATA	REOPERADAS HORA /DATA
1	AG 25%	31	13:30 – 02/07/02	19:30 – 02/07/02
2	AG 10%	16	14:00 – 02/07/02	20:00 – 02/07/02
3	AG 10%	17	14:30 – 02/07/02	20:30 – 02/07/02
4	AG 25%	62	15:00 – 02/07/02	21:00 – 02/07/02
5	AG 10%	46.	15:30 – 02/07/02	21:40 – 02/07/02
6	AG 10%	51	16:00 – 02/07/02	22:00 – 02/07/02
7	AG 25%	32	07:45 – 03/07/02	13:45 – 03/07/02
8	AG 25%	33	08:00 – 03/07/02	14:10 – 03/07/02
9	AG-C	01	08:20 – 03/07/02	14:25 – 03/07/02
10	AG-C	02	08:40 – 03/07/02	14:40 – 03/07/02
11	AG 25%	34	08:55 – 03/07/02	14:50 – 03/07/02
12	AG 10%	18	09:10 – 03/07/02	15:00 – 03/07/02
13	AG 25%	35	09:25 – 03/07/02	15:25 – 03/07/02
14	AG 25%	36	09:35 – 03/07/02	09:35 – 04/07/02
15	AG-C	03	09:40 – 03/07/02	15:40 – 03/07/02
16	AG-C	04	09:45 – 03/07/02	15:45 – 03/07/02
17	AG 10%	19	09:50 – 03/07/02	15:50 – 03/07/02
18	AG 10%	20	10:00 – 03/07/02	16:00 – 03/07/02
19	AG 25%	37	10:10 – 03/07/02	10:10 – 04/07/02
20	AG-C	05	10:20 – 03/07/02	16:20 – 03/07/02
21	AG 10%	21	10:30 – 03/07/02	10:30 – 04/07/02
22	AG-C	06	10:40 – 03/07/02	10:40 – 04/07/02
23	AG 25%	38	10:45 – 03/07/02	10:45 – 04/07/02
24	AG 25%	40	11:15 – 03/07/02	11:15 – 04/07/02
25	AG-C	07	11:25 – 03/07/02	11:25 – 04/07/02
26	AG 25%	64	11:35 – 03/07/02	17:35 – 03/07/02
27	AG 25%	66	11:50 – 03/07/02	17:50 – 03/07/02
28	AG-C	53	12:00 – 03/07/02	18:00 – 03/07/02
29	AG-C	47	12:15 – 03/07/02	18:15 – 03/07/02
30	AG 25%	68	12:25 – 03/07/02	18:25 – 03/07/02
31	AG 10%	49	12:35 – 03/07/02	18:35 – 03/07/02
32	AG 25%	70	12:45 – 03/07/02	18:45 – 03/07/02
33	AG 25%	72	12:55 – 03/07/02	12:55 – 04/07/02
34	AG-C	61	13:05 – 03/07/02	19:05 – 03/07/02
35	AG-C	71	13:15 – 03/07/02	19:15 – 03/07/02
36	AG 10%	63	13:25 – 03/07/02	19:25 – 03/07/02
37	AG 10%	81	13:35 – 03/07/02	19:35 – 03/07/02
38	AG 25%	74	13:45 – 03/07/02	13:45 – 04/07/02
39	AG-C	55	13:55 – 03/07/02	19:55 – 03/07/02
40	AG 10%	65	16:05 – 03/07/02	16:05 – 04/07/02
41	AG-C	73	16:15 – 03/07/02	16:15 – 04/07/02
42	AG 25%	76	16:25 – 03/07/02	16:25 – 04/07/02
43	AG 25%	80	16:35 – 03/07/02	16:35 – 04/07/02
44	AG-C	67	16:45 – 03/07/02	16:45 – 04/07/02
45	AG 10%	22	10:25 – 04/07/02	10:25 – 05/07/02



## Anexo 4B

**QUADRO I – Distribuição randomizada do número de ratas operadas/reoperadas considerando percentual de glicose introduzida, data e hora.**

ORDEM	%	Nº RATA	OPERADAS HORA/ DATA	REOPERADAS HORA /DATA
46	AG 25%	41	10:40 – 04/07/02	10:40 – 06/07/02
47	AG 25%	39	12:00 – 04/07/02	12:00 – 05/07/02
48	AG 25%	42	12:20 – 04/07/02	12:20 – 06/07/02
49	AG-C	08	12:35 – 04/07/02	12:35 – 05/07/02
50	AG 10%	23	14:00 – 04/07/02	14:00 – 05/07/02
51	AG-C	09	14:10 – 04/07/02	14:10 – 05/07/02
52	AG-C	10	14:35 – 04/07/02	14:35 – 05/07/02
53	AG-C	11	14:50 – 04/07/02	14:50 – 06/07/02
54	AG 25%	43	15:00 – 04/07/02	15:00 – 06/07/02
55	AG 10%	24	15:15 – 04/07/02	15:15 – 05/07/02
56	AG 10%	25	15:30 – 04/07/02	15:30 – 05/07/02
57	AG-C	12	15:45 – 04/07/02	15:45 – 06/07/02
58	AG 25%	44	15:55 – 04/07/02	15:55 – 06/07/02
59	AG 25%	45	16:10 – 04/07/02	16:10 – 06/07/02
60	AG 10%	57	16:20 – 04/07/02	16:20 – 05/07/02
61	AG 25%	82	16:30 – 04/07/02	16:30 - 06/07/02
62	AG 25%	78	16:40 – 04/07/02	16:40 – 05/07/02
63	AG 25%	84	16:45 – 04/07/02	16:45 – 06/07/02
64	AG-C	69	16:55 – 04/07/02	16:55 – 05/07/02
65	AG 10%	75	17:10 – 04/07/02	17:10 – 05/07/02
66	AG-C	87	17:25 – 04/07/02	17:25 – 05/07/02
67	AG-C	79	17:40 – 04/07/02	17:40 – 05/07/02
68	AG-C	85	17:55 – 04/07/02	17:55 – 06/07/02
69	AG 25%	86	18:10 – 04/07/02	18:10 – 06/07/02
70	AG 10%	48	18:25 – 04/07/02	18:25 – 05/07/02
71	AG 10%	50	18:35 – 04/07/02	18:35 – 05/07/02
72	AG-C	77	18:50 – 04/07/02	18:50 – 06/07/02
73	AG 25%	88	19:05 – 04/07/02	19:05 – 06/07/02
74	AG 25%	90	19:25 – 04/07/02	19:25 – 06/07/02
75	AG-C	13	09:10 – 05/07/02	09:10 – 07/07/02
76	AG-C	14	09:20 – 05/07/02	09:20 – 07/07/02
77	AG 10%	26	09:35 – 05/07/02	09:35 – 07/07/02
78	AG 10%	27	09:45 – 05/07/02	09:45 – 07/07/02
79	AG 10%	28	09:55 – 05/07/02	09:55 – 07/07/02
80	AG-C	15	10:05 – 05/07/02	10:05 – 07/07/02
81	AG 10%	29	10:15 – 05/07/02	10:15 – 07/07/02
82	AG 10%	30	10:30 – 05/07/02	10:30 – 07/07/02
83	AG-C	89	10:45 – 05/07/02	10:45 – 07/07/02
84	AG-C	59	11:00 – 05/07/02	11:00 – 07/07/02
85	AG 10%	52	11:15 – 05/07/02	11:15 – 07/07/02
86	AG 10%	54	11:30 – 05/07/02	11:30 – 07/07/02
87	AG 10%	56	11:55 – 05/07/02	11:55 – 07/07/02
88	AG-C	83	12:15 – 05/07/02	12:15 – 07/07/02
89	AG 10%	58	12:30 – 05/07/02	12:30 – 07/07/02
90	AG 10%	60	12:45 – 05/07/02	12:45 – 07/07/02

## Anexo 5

QUADRO II: Resultado do estudo histológico de fragmentos do mesentério.

ALTERAÇÕES Nº DE RATA	GRUPO A CONTROLE	GRUPO B GLICOSE 10%	GRUPO C GLICOSE 25%
M E S E N T É R I O	01M- congestão vascular	31M- fibrose reacional	61M- linfonodo hiperplásico
	02M- linfonodo hiperplásico	32M- sem alteração	62M- inflamação crônica inespecífica
	03M- linfonodo hiperplásico	33M- inflamação crônica inespecífica	63M- congestão vascular
	04M- linfonodo hiperplásico	34M- congestão vascular	64M- sem alteração
	05M- fibrose reacional	35M- sem alteração	65M- sem alteração
	06M- inflamação crônica inespecífica	36M- linfonodo hiperplásico	66M- linfonodo hiperplásico
	07M- linfonodo hiperplásico	37M- sem alteração	67M- sem alteração
	08M- inflamação crônica inespecífica	38M- linfonodo hiperplásico	68M- sem alteração
	09M- sem alteração	39M- sem alteração	69M- inflamação crônica inespecífica
	10M- fibrose reacional	40M- sem alteração	70M- linfonodo hiperplásico
	11M- sem alteração	41M- congestão vascular	71M- sem alteração
	12M- linfonodo hiperplásico	42M- inflamação crônica inespecífica	72M- linfonodo hiperplásico
	13M- sem alteração	43M- linfonodo hiperplásico	73M- linfonodo hiperplásico
	14M- linfonodo hiperplásico	44M- congestão vascular	74M- inflamação crônica inespecífica
	15M- sem alteração	45M- linfonodo hiperplásico	75M- inflamação crônica inespecífica
	16M- congestão vascular	46M- fibrose reacional	76M- linfonodo hiperplásico
	17M- linfonodo hiperplásico	47M- sem alteração	77M- inflamação crônica inespecífica
	18M- linfonodo hiperplásico	48M- inflamação crônica inespecífica	78M- congestão vascular
	19M- linfonodo hiperplásico	49M- congestão vascular	79M- sem alteração
	20M- fibrose reacional	50M- sem alteração	80M- sem alteração
	21M- inflamação crônica inespecífica	51M- linfonodo hiperplásico	81M- linfonodo hiperplásico
	22M- linfonodo hiperplásico	52M- sem alteração	82M- sem alteração
	23M- inflamação crônica inespecífica	53M- linfonodo hiperplásico	83M- sem alteração
	24M- sem alteração	54M- sem alteração	84M- inflamação crônica inespecífica
	25M- fibrose reacional	55M- sem alteração	85M- linfonodo hiperplásico
	26M- sem alteração	56M- congestão vascular	86M- sem alteração
	27M- linfonodo hiperplásico	57M- inflamação crônica inespecífica	87M- linfonodo hiperplásico
	28M- sem alteração	58M- linfonodo hiperplásico	88M- linfonodo hiperplásico
	29M- linfonodo hiperplásico	59M- congestão vascular	89M- inflamação crônica inespecífica
	30M- sem alteração	60M- linfonodo hiperplásico	90M- inflamação crônica inespecífica

**Legenda:****M** - Mesentério

## Anexo 6

QUADRO III: Resultado do estudo histológico de fragmentos do peritônio parietal.

ALTERAÇÕES/ Nº DE RATA	GRUPO A CONTROLE	GRUPO B GLICOSE 10%	GRUPO C GLICOSE 25%
P E R I T Ô N I O  P A R I E T A L	01P- sem alteração	31P- sem alteração	61P- sem alteração
	01P- sem alteração	31P- sem alteração	61P- sem alteração
	02P- sem alteração	32P- sem alteração	62P- sem alteração
	02P- sem alteração	32P- sem alteração	62P- sem alteração
	03P- sem alteração	33P- sem alteração	63P- sem alteração
	03P- sem alteração	33P- sem alteração	63P- sem alteração
	04P- sem alteração	34P- fibrose reacional	64P- fibrose reacional
	04P- sem alteração	34P- sem alteração	64P- sem alteração
	05P- sem alteração	35P- sem alteração	65P- sem alteração
	05P- sem alteração	35P- sem alteração	65P- sem alteração
	06P- sem alteração	36P- sem alteração	66P- sem alteração
	06P- sem alteração	36P- sem alteração	66P- sem alteração
	07P- sem alteração	37P- sem alteração	67P- sem alteração
	07P- sem alteração	37P- sem alteração	67P- sem alteração
	08P- sem alteração	38P- fibrose reacional	68P- fibrose reacional
	08P- sem alteração	38P- sem alteração	68P- sem alteração
	09P- sem alteração	39P- sem alteração	69P- sem alteração
	09P- sem alteração	39P- sem alteração	69P- sem alteração
	10P- sem alteração	40P- sem alteração	70P- sem alteração
	10P- sem alteração	40P- sem alteração	70P- sem alteração
	11P- sem alteração	41P- sem alteração	71P- sem alteração
	11P- sem alteração	41P- sem alteração	71P- sem alteração
	12P- sem alteração	42P- sem alteração	72P- sem alteração
	12P- sem alteração	42P- sem alteração	72P- sem alteração
	13P- sem alteração	43P- sem alteração	73P- sem alteração
	13P- sem alteração	43P- sem alteração	73P- sem alteração
	14P- sem alteração	44P- sem alteração	74P- sem alteração
	14P- sem alteração	44P- sem alteração	74P- sem alteração
	15P- sem alteração	45P- sem alteração	75P- sem alteração
	15P- sem alteração	45P- sem alteração	75P- sem alteração
16P- sem alteração	46P- sem alteração	76P- sem alteração	
16P- sem alteração	46P- sem alteração	76P- sem alteração	
17P- sem alteração	47P- sem alteração	77P- sem alteração	
17P- sem alteração	47P- sem alteração	77P- sem alteração	
18P- sem alteração	48P- sem alteração	78P- sem alteração	
18P- sem alteração	48P- sem alteração	78P- sem alteração	
19P- sem alteração	49P- sem alteração	79P- fibrose reacional	
19P- sem alteração	49P- sem alteração	79P- sem alteração	
20P- sem alteração	50P- sem alteração	80P- sem alteração	
20P- sem alteração	50P- sem alteração	80P- sem alteração	
21P- sem alteração	51P- sem alteração	81P- sem alteração	
21P- sem alteração	51P- sem alteração	81P- sem alteração	
22P- sem alteração	52P- sem alteração	82P- sem alteração	
22P- sem alteração	52P- sem alteração	82P- sem alteração	
23P- sem alteração	53P- sem alteração	83P- fibrose reacional	
23P- sem alteração	53P- sem alteração	83P- sem alteração	
24P- sem alteração	54P- sem alteração	84P- sem alteração	
24P- sem alteração	54P- sem alteração	84P- sem alteração	
25P- sem alteração	55P- sem alteração	85P- sem alteração	
25P- sem alteração	55P- sem alteração	85P- sem alteração	
26P- sem alteração	56P- sem alteração	86P- sem alteração	
26P- sem alteração	56P- sem alteração	86P- sem alteração	
27P- sem alteração	57P- sem alteração	87P- sem alteração	
27P- sem alteração	57P- sem alteração	87P- sem alteração	
28P- sem alteração	58P- sem alteração	88P- sem alteração	
28P- sem alteração	58P- sem alteração	88P- sem alteração	
29P- sem alteração	59P- sem alteração	89P- sem alteração	
29P- sem alteração	59P- sem alteração	89P- sem alteração	
30P- sem alteração	60P- sem alteração	90P- sem alteração	
30P- sem alteração	60P- sem alteração	90P- sem alteração	

**Legenda:**  
P- Peritônio

## Anexo 7

Valores de p, para alterações do mesentério por grupo, usando-se o teste exato de Fisher

	A X B	A X C	B X C	Conclusão
Linfonodo hiperplásico	0,37	1,00	0,75	NS
Fibrose reacional	0,67	0,11	0,49	NS
Congestão vascular	0,12	1,00	0,24	NS
Inflamação crônica inespecífica	1,00	0,18	0,30	NS

NS = Não Significativo

Valores de p, para alterações do mesentério por tempo de reoperação

	6h X 24 h	6h X 48 h	24h X 48h
Linfonodo hiperplásico	1,00	0,54	0,76
Fibrose reacional	1,00	0,11	0,09
Congestão vascular	0,19	0,72	0,35
Inflamação crônica inespecífica	0,47	0,72	1,00

Valores de p, para alterações do mesentério por grupo e tempo de reoperação

	Grupo A 24h X 48 h	Grupo B 24h X 48 h	Grupo C 24h X 48h
Linfonodo hiperplásico	0,06	0,61	0,63
Fibrose reacional	0,49	-	-
Congestão vascular	-	0,60	-
Inflamação crônica inespecífica	0,49	1,00	0,63

Valores de p, para alterações do mesentério por grupo e tempo de reoperação

	Grupo A 6 h X 24 h	Grupo B 6 h X 24 h	Grupo C 6 h X 24 h
Linfonodo hiperplásico	0,19	0,52	0,57
Fibrose reacional	0,28	0,44	-
Congestão vascular	0,48	1,00	0,46
Inflamação crônica inespecífica	0,28	1,00	1,00

Valores de p, para alterações do mesentério por grupo e tempo de reoperação

	Grupo A 6 h X 48 h	Grupo B 6 h X 48 h	Grupo C 6 h X 48 h
Linfonodo hiperplásico	0,25	0,60	0,63
Fibrose reacional	1,00	0,10	-
Congestão vascular	1,00	0,60	0,17
Inflamação crônica inespecífica	1,00	1,00	0,63

**Anexo 8**

## Alterações do peritônio parietal por grupo

Alteração do peritônio parietal	Grupo		
	A - Controle	B - Glicose 10%	C – Glicose 25%
Fibrose reacional	0	2	4
Sem alteração	60	58	56
Total	60	60	60

Valores de p, para alterações do peritônio parietal por grupo, usando-se o teste exato de Fisher

GRUPOS	p	Conclusão
A X B	0,50	NS
A X C	0,12	NS
B X C	0,68	NS

NS = Não Significativo  
(  $p > 0,05$  )

Conclusão: Não existe diferença significativa entre as alterações histológicas do peritônio parietal,

nos grupos A, B e C, comparados 2 a 2.

## **REFERÊNCIAS**

## 7. REFERÊNCIAS

- Aguillar-Nascimento JE de, Soares YT, Silveira BRP, Silva MRN da, Caporossi C. Influência da lavagem da cavidade peritoneal com glicose hipertônica 10 por cento na cicatrização por segunda intenção do colo em vigência de peritonite fecal: estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras.* 1992;7(1):17-20.
- Barbosa TV, Peixoto M, Rapoport A, Barbosa PPP. Metodologia experimental para a determinação de drogas potencialmente cicatrizantes na cavidade oral através das fases do processo cicatricial por segunda intenção obtida na língua do rato. *Rev Pos-Grad Fac Odontol Univ São Paulo* 2000;71 Supl 32:R128.
- Centro Neto AA, Paes J JL, Carvalho RG, Pantoja A, Homobono IR, Couto Júnior P. Concentração bactericida do açúcar em culturas de *Escherichia coli*. *Rev Col Brás Cir.* 1997;24(3):151-4.
- Chiripe J, Herszage L, Joseph A, Kohn ES. In vitro study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions: microbiological basis for the use of sugar in treating infected wounds. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983;23(5):766-73.
- Collins T. Acute and chronic inflammation. In: Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, Path JFRC, Collins T. *Pathologic basis of disease.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.50-87.
- Forrest RD. Early history of wound treatment. *J R Soc Med.* 1982;75(3):198-205.
- Gonzenbach WV, Hoffmann S. Zucker heilig und wundbalsame in ihrer Wirkung auf infizierte Wunden: eine experimentelle Studie. *Schweiz Med Wochenschr.* 1936;66(18):425-9.
- Green N, Gancedo H, Smith R, Bennett G. Pseudomyxoma peritonei-nonoperative management and biochemical findings: a case report. *Cancer* 1975;36(5):1834-7.
- Herszage L, Montenegro JR, Joseph AL. Tratamiento de las heridas supuradas con azúcar granulado comercial. *Bol Trab Soc Argent Cir.* 1980;41:315-30.
- Holanda LAC, Reis PHM, Picanço R, Salvino NC. O açúcar granulado no tratamento das infecções tegumentares. *Ceará Med.* 1984;6(1-2):36-8.
- Knutson RA, Merbitz LA, Creekmore MA, Snipes HG. Use of sugar and povidone-iodine to enhance wound healing: five year's experience. *South Med J.* 1981;74(11):1329-35.
- Machado MAC, Rodrigues JG, Laurino Neto RM, Garrido Junior A, Pinotti HW. Tratamento conservador de pseudomixoma peritoneal. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo* 1993;48(6):301-4.

Nadal SR, Cerbara EV, Costa MJL da, Mímica LMJ, Rahal F. Açúcar: bactericida ou bacteriostático? *Arq Med Hosp Fac Sta Casa S Paulo*, 1991;11(43):53-5.

Nadal SR, Pereira V, Rahal F. Efeitos do açúcar e do polivinilpirrolidona-iodo (PVPI) na esterilização e cicatrização de feridas infectadas em coelhos. *Rev Col Bras Cir*. 1996;23(6):333-8.

Nial M, Ryan GB, O'Brien BM. The effect of epidermal growth factor on wound healing in mice. *J Surg Res*. 1982;33(2):164-9.

Piver MS, Lele SB, Patsner B. Pseudomyxoma peritonei: possible prevention of mucinous ascites by peritoneal lavage. *Obstet Gynecol*. 1984;64(3 Suppl):95S-6S.

Polak M, Bitelman B. Doenças do peritônio. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1992;47(4):190-9.

Prata MB, Haddad CM, Goldenberg S, Simões MJ, Moura LAR, Trabulsi LR. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea: estudo experimental em rato. *Acta Cir Bras*. 1988;3(2):43-8.

Rahal F, Mimica I, Pereira V, Athié E. O açúcar no tratamento local das infecções das feridas cirúrgicas. *Rev Col Brás Cir*. 1983;10(4):135-6.

Rahal F, Mímica I, Pereira V, Athié E. O açúcar no tratamento local das infecções das feridas operatórias e dos abscessos intracavitários. *Rev Paul Med*. 1979;94:132-3.

Raia AA, Macedo ALV. Peritonites. In: Raia AA, Zerbini EJ, editores. *Clinica Cirúrgica Alípio Correia Neto*. São Paulo: Sarvier; 1988. Cap. 4, v. 4.

Rhoden EL, Silva UL e, Torres OM, Blankenburg E, Castro MAA de, Pereira-Lima L. Efeito do dextran sobre a intensidade das aderências peritoneais intra-abdominais pós-operatórias: estudo experimental em ratos. *Rev Col Bras Cir*. 2000;27(23):23-5.

Richa RVR, Avilés E, Padrón J, Briceno C, Restrepo C, Castillo D. El uso clinico del azucar em el tratamiento de lãs heridas infectadas. *Rev Méd Cajá Segura Soc*. 1982;14:175-7.

Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, Path JFRC, Collins T. *Pathologic basis of disease*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.15-16.

Roy Jr WJ, Thomas BL, Horowitz IR. Acute hyperglycemia following intraperitoneal irrigation with 10% dextrose in a patient with pseudomyxoma peritonei. *Gynecol Oncol*. 1997;65(2):360-2.

Siegel S. *Estadística no paramétrica: aplicada a las ciencias de la conducta*. Mexico: Trillas; 1974. p.346.

Silva AL. Lavagem e irrigação peritoneais. In: Silva AL. *Cirurgia de urgência*. Rio de Janeiro: Medsi; 1985. p.447-450.



Stewart DJ, Matheson NA. Peritoneal lavage in faecal peritonitis in the rat. *Br J Surg.* 1978;65:57-9.

Still JW, Pradhan SN, Whitcomb ER. Direct measurements of aortic blood pressure in unanesthetized rats. *J Appl Phys.* 1956;8(5):575-6.

White PF, Johnston RR, Eger EI. Determination of anesthetic requirement in rats. *Anesthesiology.* 1974;40(1):52-7.

## Abstract

**Purpose:** The objective is to detect the macroscopic and microscopic alterations of the mesenterium and parietal peritoneum when hypertonic glucose aqueous solution 10%-25% is administrated into the peritoneal cavity of the rat. **Methods:** Were used 90 Wistar females young rats with weight between 180-250 g, enumerated of 1 to 90, establishing unique group and divided in three groups (A, B, C) of 30 animals chosen aleatory manner. Was used 0,9% saline solution called control group, or group A, 10% glucose solution named group B, and in the others 30 was used 25% glucose solution named group C, differing as soon as in the observation period, (06h, 24h and 48h), but with the same procedure. Was realized a midline abdominal laparotomy wall and in the animals of the control group was injected 2 ml of a 0,9% saline solution into the peritoneal cavity. After, we made a suture in mass without to include the peritonium for the others groups (B, C) the rats received 10% glucose solution and 25% glucose solution injected into the peritoneal cavity respectively. **Results:** A new surgery was realized in 6h, 24h and 48h, and we observed in macroscopic avaluation presence of fluid and serous uniforme and rosy in all over the cavity. The vascular congestion was present. We made dry out of 90 fragments of mesenterium and 90 fragments of parietal peritonium bilateral. In the microscopic study necrosis doesn't was present. For the mesenterium histological study we observed 16 cases (17,8%) unspecific chronic inflammation, 30 cases (33,4%) hiperplasic linfonod, 10 cases (11,1%) high vascular congestion, 6 cases (6,6%) reaction fibrosis and 28 cases (31,1%) no alteration. For the parietal peritonium histological study we observed 6 cases (3,3%) reaction fibrosis and 174 cases (96,7%) no alteration. Giant cell was not present. In the analisis statistic there is no significance between the groups ( $p>0,05$ ). **Conclusions:** So, we concluded, according to the present research, that hypertonic glucose solution and NaCl 0,9% on the mesenterium and parietal peritonium don't produce tissue necrosis in a rat's model and the inflammation process has the same intensity.

## Bibliografia Consultada

Bireme. DeCS: descritores em ciências da saúde [online]. São Paulo: Bireme; 2003. [citado 2000 set 27]. Disponível em: URL: <http://decs.bvs.br/P/decsweb>.

Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. Princípios éticos na experimentação animal. In: anais do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. São Paulo; 1991.

Getty R. Anatomia dos animais domésticos. 5<sup>th</sup> ed. [S.l.]: Guanabara; 1986. p.1429-30.

International Serials Data System. International Organization Standartization. Liste d'abbreviations de mots des titres de publicacions en série: conforme à ISO-4 1984/. Liste of serial title word abbreviations: in accordance with ISO-4 1984. Paris; 1985. 125p.

International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature. Nomina anatomica veterinaria. 3rd ed. New York: Ithaca; 1983. 216p.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar a sua tese: estrutura e referências. São Paulo;2001. 86p.

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References [online]. Philadelphia: ICMJE; 2004. [cited 2004 jun 04]. Available from: URL: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)