

ÁLVARO BAIK CHO

Sutura mínima associada ao adesivo de fibrina em
microanastomoses arteriais:

**estudo experimental comparativo com a técnica de sutura
convencional**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo, para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Ortopedia e Traumatologia

Orientador: Prof. Dr. Rames Mattar Júnior

SÃO PAULO
2003

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Cho, Álvaro Baik

**Sutura mínima associada ao adesivo de fibrina em microanastomoses
arteriais : estudo experimental comparativo com a técnica de sutura
convencional / Álvaro Baik Cho. -- São Paulo, 2003.**

**Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.**

Departamento de Ortopedia e Traumatologia.

Área de concentração: Ortopedia e Traumatologia.

Orientador: Rames Mattar Júnior.

Descritores: 1.MICROCIRURGIA 2.ANASTOMOSE CIRÚRGICA
3.ADESIVO TECIDUAL DE FIBRINA 4.ARTÉRIAS CARÓTIDAS/cirurgia
5.ARTÉRIA FEMORAL/cirurgia 6.MODELOS ANIMAIS DE DOENÇAS

“Filho, se você parar de aprender,
logo esquecerá o que sabe”

Provérbios 19:27

À minha mãe, Jung Sun Kim, verdadeiro
exemplo de como devemos suportar e superar os
momentos difíceis, pelo amor e dedicação infinitos.
Ao meu pai, Bo Yong Baik, trabalhador

incansável, por tudo o que fez por mim.

À minha noiva, Ana, razão da minha vida, pelo incentivo constante e paciência.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Rames Mattar Júnior, exemplo de profissional a ser seguido tanto pelas suas qualidades técnicas, quanto pela sua ética e humildade, minha eterna gratidão pelos ensinamentos inestimáveis e pela confiança depositada.

Ao Prof. Dr. Marco Martins AmatuZZi e Prof. Dr. Tarcísio Eloy Pessoa de Barros Filho, Professores Titulares do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ao Prof. Dr. Olavo Pires de Camargo, por permitirem a realização desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Arnaldo Valdir Zumiotti, pelos ensinamentos valiosos e por permitir a utilização do Laboratório de Microcirurgia do IOT-HC-FMUSP para realização desta dissertação.

Ao Dr. Raul Bolliger Neto, responsável pela metodologia estatística deste estudo, pelo interesse demonstrado.

À Dra. Renée Zon Fillipe e Dra. Cláudia Regina G. C. Mendes de Oliveira, patologistas responsáveis pela avaliação das lâminas utilizadas neste estudo.

Ao Dr. Marcelo Rosa de Rezende, Dr. Emygdio José Leomil de Paula e Prof. Dr. João Gilberto Carazzato, pela amizade, sugestões e correções.

Ao Dr. Teng Hsiang Wei, exímio microcirurgião, pela amizade e incentivo constante ao meu aprimoramento na microcirurgia.

A todos os funcionários do Laboratório de Microcirurgia do IOT-HC-FMUSP, em especial ao técnico Gustavo Bispo dos Santos e à secretária Jane Donini dos Santos Ferreira, pela dedicação e paciência inabaláveis.

A todos os funcionários do Laboratório de Anatomia Patológica do IOT-HC-FMUSP, em especial ao biomédico Carlos Fernando Saito e ao biólogo Sérgio Antônio Barbosa do Nascimento, pela dedicação e cuidado na confecção das lâminas utilizadas neste estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3. MATERIAL E MÉTODO.....	38
3.1. Animais.....	38
3.2. Planejamento.....	38
3.3. Instrumental.....	39
3.4. Adesivo de Fibrina.....	40
3.5. Operação.....	42
3.5.1. Anestesia e Preparo.....	42
3.5.2. Procedimento Cirúrgico.....	43
3.6. Pós-operatório.....	53
3.7. Reoperação.....	53
3.8. Anátomo-Patológico.....	54
3.9. Avaliação dos Resultados.....	55
3.10. Metodologia Estatística.....	57
4. RESULTADOS.....	58
5. DISCUSSÃO.....	79
6. CONCLUSÕES.....	95
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	96

LISTA DE SÍMBOLOS

g	grama(s)
mg	miligrama(s)
l	litro
ml	mililitro(s)
mm	milímetro(s)
cm	centímetro(s)
°C	graus Celsius
UI	unidade(s) internacional(s)
χ^2	qui-quadrado
μ	micra(s)
x	vezes
CO ₂	dióxido de carbono
log	logaritmo
\leq	menor ou igual
$>$	maior

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	adesivo(s) de fibrina(s)
FSC	artéria femoral - sutura convencional
FAF	artéria femoral – sutura mínima com aplicação de adesivo de fibrina
CSC	artéria carótida - sutura convencional
CAF	artéria carótida - sutura mínima com aplicação de adesivo de fibrina
et al.	e outros
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IOT-HC-FMUSP	Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
vol.	volume
p.	página

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Distribuição do peso dos animais nos subgrupos.....	59
TABELA 2	Distribuição do diâmetro dos vasos nos subgrupos.....	60
TABELA 3	Quantidade de pontos de sutura por anastomose nos subgrupos.....	61
TABELA 4	Distribuição do tempo de anastomose nos subgrupos....	62
TABELA 5	Distribuição de freqüência e proporção da permeabilidade tardia entre os subgrupos.....	63
TABELA 6	Graduação do sangramento anastomótico nos subgrupos.....	64
TABELA 7	Distribuição de freqüência do sangramento anastomótico nos grupos F e C.....	65
TABELA 8	Distribuição de graduação dos parâmetros histopatológicos nas anastomoses do subgrupo FSC...	70
TABELA 9	Distribuição de graduação dos parâmetros histopatológicos nas anastomoses do subgrupo FAF....	71
TABELA 10	Distribuição de graduação dos parâmetros histopatológicos nas anastomoses do subgrupo CSC...	72
TABELA 11	Distribuição de graduação dos parâmetros histopatológicos nas anastomoses do subgrupo CAF...	73
TABELA 12	Distribuição de freqüência da inflamação nas anastomoses dos grupos F e C.....	74
TABELA 13	Distribuição de freqüência da fibrose nas anastomoses dos grupos F e C.....	74
TABELA 14	Distribuição de freqüência da hiperplasia subintimal nas anastomoses dos grupos F e C.....	75
TABELA 15	Distribuição de freqüência e proporção da infecção pós-operatória nos subgrupos.....	77

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Instrumental microcirúrgico.....
- Figura 2 “Clamp” duplo.....
- Figura 3 Forma de apresentação dos dois componentes do adesivo de fibrina.....
- Figura 4 “Kit” para preparo e aplicação do adesivo de fibrina.....
- Figura 5 Dispositivo elétrico para pré-aquecimento dos componentes e homogeneização do Tissucol.....
- Figura 6 Posicionamento do animal para o procedimento cirúrgico.....
- Figura 7 Incisão de pele para via-de-acesso no grupo da artéria femoral.....
- Figura 8 Via-de-acesso e posicionamento dos afastadores. Feixe neurovascular femoral e ligamento inguinal em destaque.....
- Figura 9 Mensuração do diâmetro da artéria femoral com a mini-régua.....
- Figura 10 Arteriotomia e aproximação dos cotos da artéria femoral.....
- Figura 11 Detalhe da anastomose da artéria femoral pela técnica de sutura convencional (40x).....
- Figura 12 Fechamento da fáscia sobre a artéria femoral.....
- Figura 13 Aspecto do adesivo de fibrina após cinco minutos de sua aplicação na artéria femoral (25x).....
- Figura 14 Anastomose da artéria femoral concluída pela técnica de sutura com adesivo de fibrina (25x).....
- Figura 15 Incisão para via-de-acesso da artéria carótida destacada em azul...

- Figura 16 Identificação e exploração do intervalo entre os músculos esterno-mastóideo e esterno-hióideo (6x).....
- Figura 17 Dissecção do músculo omo-hióideo (16x).....
- Figura 18 Exposição da artéria carótida e do nervo vago após ressecção do músculo omo-hióideo.....
- Figura 19 Anastomose da artéria carótida pela técnica convencional de sutura.....
- Figura 20 Artéria carótida. A: aspecto final de uma anastomose realizada pela técnica de sutura mínima com aplicação do adesivo de fibrina. B: Ressecção do excesso de adesivo (16x).....
- Figura 21

RESUMO

CHO, A.B. **Sutura mínima associada ao adesivo de fibrina em microanastomoses arteriais: estudo experimental comparativo com a técnica de sutura convencional.** São Paulo, 2003. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

O domínio da técnica de microanastomose vascular é um pré-requisito essencial para a realização de procedimentos microcirúrgicos reconstrutivos, como reimplantes e transferência livre de tecidos. Até hoje, a técnica de sutura convencional é a mais aceita na prática clínica, por sua segurança e versatilidade. Apesar disso, ela apresenta alguns problemas por ser tecnicamente difícil, consumir tempo considerável e causar traumatismo adicional à parede do vaso. O objetivo deste estudo, foi testar um método alternativo de microanastomose arterial, reduzindo o número de pontos de sutura com aplicação do adesivo de fibrina. Sessenta ratos da raça Wistar foram submetidos a microanastomose vascular nas artérias femorais ou carótidas. Os animais foram divididos em quatro subgrupos de acordo com a artéria operada e a técnica de sutura empregada: FSC (femoral - sutura convencional), FAF (femoral - sutura mínima com adesivo de fibrina), CSC (carótida - sutura convencional) e CAF (carótida - sutura mínima com adesivo de fibrina). As duas técnicas de anastomose foram comparadas através de análise estatística dos parâmetros clínicos e histopatológicos. A média de pontos de sutura por anastomose nos subgrupos FSC e CSC foi de 7,7 e 9,5, respectivamente. No subgrupo FAF, as anastomoses foram realizadas com apenas quatro pontos de sutura e no subgrupo CAF, com apenas seis. O tempo de anastomose foi, em média: 15,81 minutos no subgrupo FSC, 13,62 minutos no subgrupo FAF, 18,87 minutos no subgrupo CSC e 17,33 minutos no subgrupo CAF. A aplicação do adesivo de fibrina reduziu, significativamente, o número de pontos e o tempo necessário para realização das anastomoses, nos subgrupos FAF e CAF. A intensidade do sangramento anastomótico também foi reduzida de maneira significativa nestes subgrupos. A frequência da permeabilidade imediata e tardia foi de 100% em todos os subgrupos, exceto no subgrupo FAF, onde a permeabilidade tardia foi de 93,33%. Não foram observadas diferenças significativas entre as duas técnicas, em relação

aos parâmetros histopatológicos avaliados (processo inflamatório, fibrose da camada média e hiperplasia subintimal). O autor concluiu que a técnica de sutura mínima com aplicação do adesivo de fibrina foi mais fácil e rápida que a técnica de sutura convencional, sem aumento da trombogenicidade das anastomoses, no modelo experimental utilizado.

SUMMARY

CHO, A.B. Minimal suture associated with fibrin adhesive in microvascular arterial anastomosis: comparative experimental study with the conventional suture technique. São Paulo, 2003. Dissertation (Master's Degree) – University of São Paulo, Medical School.

Mastering of the microvascular anastomosis technique is an essential requirement to perform reconstructive microsurgical procedures, such as replantation surgery and free tissue transfers. Until now, the conventional suture technique is the most widely accepted in the clinical setting, for its safety and versatility. However, this technique presents some problems for being technically difficult, time consuming and causes additional trauma to the vessel wall. The aim of this study was to test an alternative method of microvascular arterial anastomosis, by reducing the number of sutures with application of fibrin adhesive. Sixty Wistar rats underwent to microvascular anastomosis at the femoral or carotid arteries. The animals were divided into four subgroups, according to the operated artery and the employed suture technique: FCS (femoral – conventional suture), FFA (femoral – minimal suture with fibrin adhesive), CCS (carotid – conventional suture) and CFA (carotid – minimal suture with fibrin adhesive). Both anastomosis techniques were compared by means of statistical analysis of the clinical and histopathological parameters. The mean number of sutures required to complete the anastomosis was 7,7 in subgroup FCS and 9,5 in subgroup CCS. In subgroup FFA, the anastomosis was performed with only four sutures and in subgroup CFA, with only six. The mean anastomotic time was 15,81 minutes in subgroup FCS, 13,62 minutes in subgroup FFA, 18,87 minutes in subgroup CCS and 17,33 minutes in subgroup CFA. The application of fibrin adhesive, significantly reduced the number of sutures and the time taken to perform the anastomosis, in subgroups FFA and CFA. The amount of anastomotic bleeding was also significantly reduced in these subgroups. The immediate and late patency rates were 100% in all subgroups, except in subgroup FFA where it was 93,33%. No significant differences were observed among the two techniques, concerning the evaluated histopathological parameters (inflammatory

process, medial fibrosis and subintimal hyperplasia). The author concluded that, the fibrin adhesive application with minimal suture technique was faster and easier than the conventional suture technique, without increasing the trombogenicity of the anastomosis, in this experimental model.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a microcirurgia faz parte do arsenal terapêutico de diversas especialidades médicas como a cirurgia plástica, cirurgia da mão, neurocirurgia, otorrinolaringologia, além de outras. As transferências livres de tecidos (retalhos microcirúrgicos) e os reimplantes de extremidades são procedimentos de rotina nos grandes centros de referência de microcirurgia.

A microanastomose vascular constitui uma das etapas mais susceptíveis a complicações durante a realização destes procedimentos. O aprimoramento dos instrumentais e microscópios empregados nas cirurgias e o treinamento adequado dos microcirurgiões, permitiu que vasos de diâmetros cada vez menores pudessem ser abordados. Entretanto, a anastomose de vasos de pequeno diâmetro (1mm) continua sendo um procedimento demorado e que exige treinamento rigoroso do cirurgião, com uma curva de aprendizado longa.

O método convencional de sutura com pontos separados, mesmo em mãos experientes e com técnica atraumática, provoca algum grau de lesão na parede do vaso devido sua transfixação pela agulha e aos nós de sutura. A lesão da íntima e da camada média, resultantes do número excessivo de pontos e da presença de fios de sutura na luz dos vasos, aumentam o risco de trombose (BAXTER et al., 1972; URBANIAK et al., 1977; WERKER & KON, 1997).

Na busca de uma técnica menos traumática, mais rápida e simples, métodos alternativos de anastomose foram estudados, tais como, aparelhos de acoplamento mecânico, grampos vasculares, laser e adesivos.

Os aparelhos de acoplamento mecânico baseiam-se num sistema que promove a eversão e coaptação dos vasos através de um encaixe do tipo pino-anel, sem utilização de pontos de sutura. DANIEL & OLDING (1984), NYLANDER et al. (1989) e AHN et al. (1994) demonstraram sua experiência com o método, tendo obtido altos índices de permeabilidade com redução significativa do tempo de anastomose. Entretanto, o método não era aplicável nos casos de discrepância moderada de diâmetro dos vasos e nas anastomoses término-laterais. Além disso, exigia treinamento prévio para adaptação ao instrumental complexo, era inadequado para vasos com paredes espessas e causava uma perda considerável do comprimento do vaso, resultante do acoplamento.

Os grampos vasculares são aplicados após a passagem de dois pontos de sutura convencionais e eversão das bordas dos vasos, com o intuito de tornar a anastomose menos traumática (não penetram na luz dos vasos) e mais rápida. ZEEBREGTS et al. (2000) observaram ótimos resultados na microscopia eletrônica, porém sem redução significativa do tempo de anastomose. Também ressaltaram a necessidade de treinamento prévio para o manuseio do instrumental.

Alguns centros utilizaram, experimentalmente, o laser em microanastomoses término-terminais e término-laterais com bons resultados (SARTORIUS et al., 1986; HE et al., 1999). Entretanto, o método exigia

treinamento prévio para manipulação do laser, não eliminava totalmente a necessidade de pontos de sutura e o custo do equipamento era elevado. Além disso, existia uma tendência para desenvolvimento de pseudoaneurismas com o passar do tempo (GRUBBS et al., 1988).

Os cianoacrilatos são adesivos sintéticos derivados do ácido acrílico. Apesar de haver relatos favoráveis quanto a sua utilização em microanastomoses vasculares, levando em conta sua resistência mecânica, facilidade de aplicação e redução no tempo de anastomose, a maioria dos estudos não foi otimista (GREEN et al., 1986; CASANOVA et al., 1986; MIDDLETON et al., 1991; LEMAIRE et al., 2000; HALL et al., 2000). Mesmo os derivados de cadeia mais longa, menos histotóxicos, provocaram um processo inflamatório intenso com separação da lâmina elástica, calcificação da camada média, afilamento e distorção da parede do vaso. Alguns casos de pseudoaneurismas foram relatados como consequência do afilamento da parede dos vasos. A infiltração do adesivo para dentro da luz do vaso causava trombose, invariavelmente. Além disso, os cianoacrilatos não eram muito adequados para aplicação em superfícies úmidas.

O adesivo de fibrina (AF) foi utilizado pela primeira vez em 1909, por BERGEL, em forma de pó de fibrina para hemostasia de ferimentos. YOUNG & MEDAWAR (1940) realizaram anastomoses de nervos periféricos com fibrinogênio em caráter experimental. Entretanto, sua aplicação era limitada devido à instabilidade da fibrina. A combinação de fibrinogênio e trombina foi utilizada pela primeira vez, sem grande sucesso, por CRONKITE et al. (1944) para fixação de enxertos de pele. O avanço nas técnicas de

isolamento dos fatores de coagulação permitiu o aumento da concentração do fibrinogênio e a adição do fator XIII, tornando o AF mais resistente e estável. Em 1972 e 1973, em estudos experimentais, MATRAS et al. utilizaram o AF com sucesso em reconstruções de nervos periféricos. Desde então, o AF passou a ser empregado em vários estudos experimentais e clínicos com diferentes aplicações.

O AF age mimetizando as etapas finais do processo de coagulação. Na presença do cloreto de cálcio, o fibrinogênio e o fator XIII são ativados pela trombina. O fibrinogênio é convertido em monômeros de fibrina que se polimerizam, formando uma extensa malha que é estabilizada e reforçada pelo fator XIII ativado. A ação adesiva é prolongada pela adição da aprotinina que inibe a plasmina, retardando a fibrinólise. O adesivo é obtido através da mistura de dois componentes. O primeiro é composto basicamente por fibrinogênio, contendo também fator XIII e proteínas plasmáticas. O segundo contém trombina em diferentes concentrações, além de cloreto de cálcio. A aprotinina pode ser adicionada a qualquer um dos componentes.

Os AF preparados comercialmente estavam disponíveis na Europa desde 1982 e eram compostos por fibrinogênio obtido de bancos de plasma humano (múltiplos doadores) e trombina bovina. Nos Estados Unidos, os preparados comerciais do adesivo só foram aprovados pelo FDA ("Food and Drug Administration") em Maio de 1998, após mudanças no método de obtenção dos derivados de plasma humano (fibrinogênio, trombina e fator XIII) e introdução de processamento para inativação viral (JACKSON et al.,

2001). Durante este período, os cirurgiões americanos desenvolveram métodos alternativos de produção de fibrinogênio à partir do sangue do próprio paciente ou através do plasma de doadores individualizados e testados (SIEDENTOP et al., 1982; SPOTNITZ et al., 1987). Atualmente, os derivados de plasma humano são obtidos de bancos de sangue licenciados pelo governo, com doadores selecionados e adequadamente testados para exclusão de doenças infecciosas como a hepatite B e C e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Diversas técnicas de inativação viral podem ser empregadas durante a produção dos derivados plasmáticos como a precipitação, cromatografia, tratamento de pH, pasteurização, aquecimento a vapor e tratamento com solvente-detergente. Apesar destas medidas de segurança, ainda existe um risco teórico de transmissão viral. No entanto, não existe, até o momento, nenhum relato de transmissão viral grave em humanos pela utilização do AF.

Nas reconstruções de nervos periféricos, o AF é utilizado rotineiramente, facilitando o procedimento e diminuindo o tempo cirúrgico. MATTAR JÚNIOR (1989) observou que o AF proporcionou resultados semelhantes ao da sutura epineural convencional, quanto à regeneração nervosa medida pelo número de fibras mielinizadas, com a vantagem de ter tornado a técnica de microneurorrafia mais simples e atraumática.

Em 1977, MATRAS et al. realizaram, pela primeira vez, microanastomoses vasculares em ratos com emprego do AF. A partir da década de 80, alguns estudos foram publicados sobre a utilização do AF em microanastomoses vasculares. A associação do AF à técnica de

anastomose por intussuscepção tornou este método mais confiável (KARL et al., 1981; SUGIURA et al., 1985; BOWEN et al., 1995; SAITOH & NAKATSUCHI, 1996). Outros autores utilizaram o AF com o intuito de reduzir ao mínimo o número de pontos de sutura e o tempo necessário para se completar uma anastomose (PEARL et al., 1977; BAFFONI et al., 1985; AKSIK et al., 1986; HAMN et al., 1986; ISOGAI et al., 1992 e 1996; PADUBIDRI et al., 1996; HAN et al; 1998; REICHER, 2002).

Devido ao pequeno número de trabalhos publicados na literatura e à falta de uma metodologia uniforme para avaliação da técnica de microanastomose vascular com aplicação do AF, além de controvérsias a cerca da trombogenicidade do AF, nos sentimos estimulados a realizar este estudo.

O objetivo deste estudo é comparar, através de parâmetros clínicos e histopatológicos, as microanastomoses arteriais realizadas pela técnica de sutura mínima com aplicação de AF, com as realizadas pela técnica de sutura convencional, em animais de laboratório.

2. REVISÃO DA LITERATURA

BERGEL (1909) (apud. MATRAS, 1985) utilizou, pela primeira vez, um adesivo biológico na forma de pó de fibrina para hemostasia e cicatrização de ferimentos. O autor recomendou o emprego de fibrina esterilizada e liofilizada em procedimentos cirúrgicos.

YOUNG & MEDAWAR (1940) conduziram um estudo experimental em coelhos, onde o nervo ciático (porção tibial) era seccionado bilateralmente ao nível da coxa. Num dos lados, foi realizada uma sutura epineural externa com dois pontos. No outro lado, os cotos nervosos foram coaptados e colados com um concentrado de plasma de galinha, sem utilização de pontos de sutura. Comparando os dois métodos, os autores observaram que nos nervos colados, as fibras regeneradas atravessavam as junções de maneira mais organizada em relação aos nervos suturados e ainda, o período de latência tendeu a ser mais curto. A taxa de regeneração das fibras nervosas foi semelhante nos dois métodos.

CRONKITE et al. (1944) (apud. MATRAS, 1985) utilizaram um AF que continha fibrinogênio e trombina, para fixação de enxertos de pele em soldados com queimaduras graves. Entretanto, não obtiveram resultados satisfatórios devido à baixa concentração do fibrinogênio utilizado.

ACLAND (1972) descreveu cinco sinais para avaliar a presença de fluxo através de uma microanastomose vascular. Nas artérias, foram três sinais: pulsação longitudinal reversa, pulsação expansiva e pulsação associada à deformação do vaso. O autor enfatizou que um ou mais desses sinais devem estar presentes distalmente à anastomose para que ela seja considerada permeável. Nas veias, o autor citou dois testes: teste da elevação da pressão e teste do esvaziamento e reenchimento.

BAXTER et al. (1972) estudaram, através de cortes histológicos transversais, as anastomoses de 105 artérias e 89 veias femorais de coelhos (0,8-1,0mm), submetidas à técnica de sutura convencional. Constataram que, quanto mais exata foi a aposição das camadas do vaso, menor foi o trombo mural e menor foi a lesão da parede vascular. No entanto, mesmo nas anastomoses com boa aposição dos cotos vasculares, houve perda de continuidade da camada de células endoteliais e da lâmina elástica interna, que foi substituída por um trombo mural que recobria todo o perímetro interno do vaso, no local da anastomose. A ruptura e necrose da camada muscular média foram causadas pela má aposição dos cotos, pelo número excessivo de pontos e pela tensão exagerada nos nós de sutura. A hiperplasia subintimal foi proporcional ao grau de lesão da camada média e fez parte do processo de reparação normal da parede do vaso. Concluíram que a realização de uma sutura com mínima agressão à camada média, através da aproximação correta das bordas dos vasos e redução do número

e da tensão dada nos pontos, foram os fatores mais importantes para o sucesso das anastomoses vasculares.

MATRAS et al. (1972) (apud MATTAR JÚNIOR, 1989) publicaram, pela primeira vez, a utilização do AF em microneurorafias. Realizaram reconstruções de nervos ciáticos de coelhos com enxertos autólogos. Observaram fibras regeneradas na maioria dos nervos e notaram uma maior facilidade na aproximação dos cotos nervosos com o auxílio do AF.

MATRAS et al. (1973) (apud MATTAR JÚNIOR, 1989), em outro estudo experimental, testaram a duração e a resistência da reconstrução de nervos periféricos utilizando AF com diferentes concentrações de fibrinogênio, trombina, cloreto de cálcio e fator XIII. Concluíram que: o emprego do AF facilitou o trabalho do cirurgião reduzindo o tempo cirúrgico, a composição e a concentração das diferentes substâncias do adesivo eram decisivas para obtenção de adesão e a adição do fator XIII estabilizava o coágulo e aumentava a resistência da reconstrução.

HAYHURST & O'BRIEN (1975) descreveram um teste simples para avaliação da permeabilidade intra-operatória das microanastomoses arteriais e venosas através da utilização de duas pinças de joalheiro. Realizaram 50 anastomoses arteriais e 75 anastomoses venosas em vasos femorais de coelhos. Observaram que nas artérias (0,9mm) foram necessários, em média, oito pontos, enquanto que nas veias (1,1mm) foram 12 pontos. Os

casos de oclusão ocorreram principalmente nas primeiras 72 horas. Concluíram que nas microanastomoses arteriais, o menor número possível de pontos para manter uma anastomose hermética, deveria ser o objetivo dos cirurgiões. Nas veias, o objetivo principal deveria ser a aposição precisa das paredes vasculares.

ACLAND & TRACHTENBERG (1977) estudaram, através de cortes longitudinais, as alterações histopatológicas presentes nas microanastomoses de artérias femorais de ratos em intervalos de tempo variados. No período entre uma hora e dois dias, observaram perda de continuidade do endotélio no local da anastomose, porém sem comprometimento da lâmina elástica interna ou preenchimento por trombo mural. A reparação do endotélio ocorreu entre cinco a 10 dias. Nos períodos mais tardios (cinco a 21 dias), houve deiscência dos pontos de sutura com perda de continuidade (“gap”) na camada muscular. Estas falhas (“gaps”) foram preenchidas por tecido cicatricial, sem prejuízo das anastomoses, na maioria das vezes. Entretanto, em alguns casos houve formação de pseudoaneurismas e, em outros, ocorreu estreitamento da luz dos vasos. A proporção de pseudoaneurismas foi de 2/30 e não houve nenhum caso de trombose (100% de permeabilidade). Os autores também ressaltaram importantes diferenças entre os vasos humanos e os vasos dos ratos.

MATRAS et al. (1977) (apud. MATRAS, 1985) utilizaram, pela primeira vez, o AF em microanastomoses vasculares. As anastomoses

foram realizadas com sucesso nas artérias carótidas de ratos, utilizando apenas dois pontos de sutura e AF. Observaram uma ótima coaptação dos cotos vasculares, sem sinais de necrose ou fibrose exuberante no exame histopatológico das anastomoses, após três semanas de pós-operatório.

PEARL et al. (1977) testaram a eficácia de microanastomoses vasculares realizadas com quatro pontos de sutura e aplicação de AF em vasos femorais de ratos (0,7-0,9 mm). No grupo controle, as anastomoses foram realizadas com sutura contínua (12-16 passagens). O índice de permeabilidade foi semelhante nos dois grupos, entretanto o tempo de anastomose foi significativamente menor no grupo onde foi utilizado AF (19,7 contra 46,9 min). Em outro estudo paralelo, a utilização do AF reduziu significativamente a incidência de hemorragia em microanastomoses de ratos heparinizados.

URBANIAC et al (1977) analisaram os efeitos da ressecção da adventícia, do tamanho e tipo do fio de sutura, da técnica de sutura e do número de pontos, no índice de permeabilidade de microanastomoses em artérias de 1,0mm, em animais de laboratório. Os autores concluíram que: a ressecção da adventícia devia limitar-se ao mínimo necessário para adequada visualização do lúmen, fios 10-0 monofilamentados e com agulha atraumática menor ou igual a 75 μ eram os mais adequados, o menor número possível de pontos separados estava relacionado a um maior índice de permeabilidade.

MAXWELL et al. (1979) estudaram a incidência e a patogênese de aneurismas em microanastomoses vasculares, na artéria femoral de ratos. Realizaram 50 anastomoses pela técnica convencional de sutura, obtendo uma incidência de aneurismas de aproximadamente 50%. No exame histológico, foram observadas as seguintes alterações:

- Ausência de camada muscular média na parede dos aneurismas;
- Perda de continuidade da lâmina elástica interna e externa, nas regiões com necrose acentuada da camada média;
- A parede dos aneurismas era preenchida por tecido subintimal hiperplásico, composto por células musculares lisas, elastina e fibras colágenas.

Concluíram que o traumatismo mecânico na parede dos vasos estava relacionado com a formação de aneurismas, decorrentes da perda de continuidade da lâmina elástica provocada pela necrose da camada média. As possíveis hipóteses formuladas para a alta incidência de aneurismas encontrada pelos autores foram as características peculiares dos vasos femorais dos ratos: paredes finas, pressão sistólica relativamente alta e frequência cardíaca elevada.

NIEUBORGH (1979) e KRAG & HOLCK (1981) avaliaram a confiabilidade dos testes de permeabilidade intra-operatórios empregados em microanastomoses vasculares. Observaram que os testes eram adequados para determinar se as anastomoses estavam permeáveis ou totalmente ocluídas. Entretanto, não permitiam diagnosticar ou quantificar

com precisão as oclusões parciais. Concluíram que, até aquele momento, o exame anátomo-patológico e a arteriografia foram os métodos mais precisos para diagnosticar e quantificar as oclusões parciais de microanastomoses vasculares, em animais de laboratório.

KARL et al. (1981) realizaram anastomoses arteriais e venosas nos vasos femorais de ratos, utilizando a técnica de telescopagem associada ao AF. Concluíram que a técnica empregada apresentou algumas desvantagens, como a redução do diâmetro da luz do vaso. Entretanto, os autores sugeriram que mais estudos fossem realizados para avaliação do AF na prática clínica.

O processo de reparação normal das microanastomoses vasculares também foi estudado por LINDMAN & DANIEL, em 1981. Os autores realizaram 10 anastomoses arteriais e 10 anastomoses venosas em vasos femorais de coelhos, utilizando a técnica de sutura convencional. Constataram que o endotélio estava completamente regenerado entre sete a 10 dias. A necrose da camada muscular média ocorreu principalmente na região dos nós de sutura, sendo que o tecido necrótico foi substituído por uma proliferação miointimal (hiperplasia subintimal) ao longo dos 10 primeiros dias, mantendo a espessura original da parede das artérias. Invariavelmente, foi observada intensa reação inflamatória ao redor do material de sutura na camada adventícia, culminando com uma reação granulomatosa do tipo corpo estranho. Nas veias, o grau de necrose da

camada média foi mais intenso e não houve restabelecimento da espessura original da parede pela hiperplasia subintimal, ao contrário das artérias.

GESTRING & LERNER (1983) apresentaram uma nova técnica de anastomose término-lateral utilizando AF em vasos femorais de cães e coelhos. Também fizeram um estudo clínico com mais de 30 anastomoses linfo-venosas término-laterais utilizando a mesma técnica. Concluíram que a técnica estudada foi de simples execução, reduzindo o tempo cirúrgico e aumentando o índice de permeabilidade das anastomoses.

SKIBBE & TILGNER (1983) compararam três técnicas diferentes de anastomose em 70 artérias e 60 veias femorais de ratos: sutura convencional com seis a oito pontos, telescopagem com dois pontos de sutura e telescopagem com AF, sem pontos de sutura. Concluíram que a anastomose realizada pela técnica de telescopagem com dois pontos de sutura, associada ao AF, foi muito estável e causou lesão mínima à parede dos vasos, constituindo uma técnica quase ideal de sutura.

BRUNNER (1984) comparou os achados histológicos de duas técnicas de anastomose em aortas de ratos. Num dos grupos foi utilizada a técnica de telescopagem com AF, auxiliada por catéter de Fogarty. No grupo controle foi utilizada a sutura convencional. O autor concluiu que o processo de reparação foi mais acelerado com a utilização da técnica experimental.

DANIEL & OLDING (1984) apresentaram um acoplador vascular de Vicryl (Ethicon®) absorvível composto de três partes, dois pinos e um colar de conexão. Os cotos dos vasos a serem anastomosados eram evertidos sobre os pinos e interconectados com o colar. Realizaram 200 anastomoses em artéria carótida e veia facial de coelhos utilizando acopladores de 1,5mm. Obtiveram um índice de permeabilidade geral de 94% com tempo médio de anastomose de cinco minutos. Concluíram que o método foi eficiente e rápido, porém tinha capacidade limitada para acomodar discrepâncias de calibre entre os vasos, provocava encurtamento dos vasos de 2 a 5mm e exigia um auxiliar bem treinado.

BAFFONI et al. (1985) realizaram um estudo experimental, em ratos, utilizando o AF em microanastomoses vasculares de vasos femorais. As anastomoses foram realizadas nas artérias e veias, com três e quatro pontos de sutura, respectivamente. A permeabilidade obtida nas artérias após 20 dias foi de 100% (20/20), enquanto que nas veias foi de 80% (8/10), após 10 dias. Concluíram que o AF reduziu notavelmente o tempo de anastomose e a intensidade do trauma na parede vascular, tendo favorecido uma reparação vascular mais rápida.

Em 1985, MATRAS publicou uma revisão sobre o AF, seu mecanismo de ação e suas possíveis aplicações clínicas. Observou que os avanços na pesquisa básica possibilitaram a produção de plasma em altas

concentrações e o isolamento dos fatores de coagulação na sua forma pura, com conseqüente melhora dos AF. A autora concluiu que:

- As lesões esplênicas e a obtenção de hemostasia em ferimentos de pacientes hemofílicos eram indicações absolutas para o emprego do AF
- As indicações relativas eram inúmeras, tais como nas neurorrafias, microanastomoses vasculares, fixação de enxertos de pele, hemostasia em ferimentos dos mais diversos tecidos, vedação de próteses vasculares e dura-máter, etc
- As desvantagens do AF estavam relacionadas ao risco teórico de transmissão viral e ao custo financeiro
- Os resultados contraditórios obtidos em estudos experimentais, com o emprego dos AF, foram decorrentes de metodologias inadequadas, pois as concentrações dos componentes dos adesivos tinham um impacto crucial nos resultados;
- Existia um enorme campo para o desenvolvimento de estudos experimentais e clínicos relacionados aos AF, entretanto, estava claro que a união de tecidos através de métodos biológicos já havia conquistado seu espaço, em muitas especialidades cirúrgicas.

SIEDENTOP et al. (1985) estudaram diferentes métodos de obtenção de fibrinogênio autólogo. Constataram que o método de precipitação utilizando sulfato de amônio resultou num adesivo com força de adesão semelhante aos preparados comerciais, durante um ensaio experimental.

SUGIURA et al. (1985) demonstraram um novo método de anastomose arterial para casos em que a interposição de enxertos de veias viesse a ser necessário. Realizaram 45 anastomoses de artéria carótida, com interposição de enxertos de veia jugular externa, em ratos. Na anastomose proximal utilizaram a técnica de telescopagem com dois pontos de sutura e, na distal, utilizaram apenas quatro pontos de sutura. Em ambas, o AF foi aplicado. Obtiveram um índice de permeabilidade de 97% após três semanas, com tempo médio de anastomose de 26 minutos. Concluíram que o AF e a técnica de telescopagem reduziram a quantidade de pontos necessários por anastomose e tornaram o procedimento mais simples e rápido.

SAGI et al (1986) realizaram anastomoses em vasos femorais de ratos utilizando anéis de vicryl e AF. Os cotos vasculares foram evertidos e coaptados através dos anéis e o AF aplicado a seguir. Nenhum ponto de sutura foi utilizado nos vasos. Os autores concluíram que o método foi ineficaz, pois o AF, isoladamente, não tinha resistência suficiente para manter a anastomose.

AKSIK et al. (1986) realizaram um estudo experimental em ratos, seguido por um estudo clínico em pacientes com patologias cerebrovasculares, utilizando AF e esponja hemostática em anastomoses arteriais término-laterais. No estudo experimental as anastomoses foram executadas entre as artérias carótidas de 41 coelhos e 26 ratos, com quatro a seis

pontos de sutura e aplicação do AF associado a uma espoja hemostática. O exame histológico, após duas semanas de pós-operatório, evidenciou uma endotelização adequada das anastomoses com boa coaptação das paredes vasculares e processo inflamatório mínimo. No estudo clínico, foram operados 68 pacientes com idade entre 26 a 71 anos, tendo sido realizadas anastomoses extra e intracranianas entre as artérias temporal superficial e cerebral média, utilizando a mesma técnica de anastomose término-lateral descrita nos experimentos. Observaram um índice de permeabilidade de 97,2% durante as duas primeiras semanas de pós-operatório e de 88%, após três meses a um ano. Concluíram que a técnica de anastomose testada foi mais fisiológica que o método convencional de sutura, na região angular da artéria cerebral média.

GREEN et al. (1986) realizaram microanastomoses em artéria femoral de ratos, com três pontos de sutura e adesivo de Histoacryl (butil-2-cianoacrilato). Ao exame histológico, observaram reação inflamatória intensa ao redor do adesivo de Histoacryl, no pós-operatório precoce. Após 10 semanas da cirurgia, os vasos demonstraram afinamento da parede com divisão da lâmina elástica. Alguns vasos apresentaram dilatações aneurismáticas com calcificações distróficas na camada média. Os autores concluíram que o adesivo de Histoacryl não deveria ser utilizado em microanastomoses vasculares. Sugeriram que, no futuro, o AF poderia ser a resposta para o aperfeiçoamento da técnica de microanastomose vascular.

HAMN et al. (1986) estudaram o impacto da aplicação do AF em microanastomoses término-laterais, entre a artéria e a veia femoral de ratos. Observaram que as anastomoses realizadas com oito pontos e aplicação do AF, foram tão eficazes quanto as realizadas pelo método convencional de sutura com 12 a 14 pontos, em relação a taxa de permeabilidade após três a quatro semanas. Entretanto, as anastomoses realizadas com quatro pontos e aplicação do AF, apresentaram altas taxas de trombose devido a infiltração do AF para dentro da luz dos vasos. Concluíram que a técnica de sutura associada ao AF, poderia ser de grande utilidade em situações especiais.

SARTORIUS et al. (1986) realizaram anastomoses término-laterais entre as artérias carótidas de 20 ratos, com quatro pontos de sutura e laser CO₂, tendo obtido permeabilidade de 100% após oito semanas. Os autores observaram a presença de necrose coagulativa na camada média dos vasos, porém sem perda da continuidade da membrana elástica interna. Concluíram que a anastomose término-lateral, com auxílio de laser CO₂, foi tecnicamente exeqüível e com potencial aplicabilidade clínica.

CASANOVA et al. (1987) utilizaram a técnica de intussuscepção sem pontos de sutura, associada ao iso-propil-cianoacrilato, para a realização de 66 microanastomoses arteriais em ratos. Obtiveram um índice de permeabilidade de 95,4% após 90 dias. No exame histológico, o processo inflamatório reacional à presença do adesivo ficou limitado à camada adventícia, não interferindo com a luz do vaso. Os autores concluíram que o

método testado foi rápido, efetivo e simples, com resultados comparáveis a outras técnicas de microanastomoses mais difundidas.

SPOTNITZ et al. (1987) introduziram um novo método para obtenção de fibrinogênio humano a partir de unidades individuais de plasma humano estocado, através de um sistema fechado de banco de sangue. Os doadores eram testados individualmente para presença de hepatite B e C, além do HIV. O fibrinogênio obtido por este método tinha uma concentração maior em relação aos crioprecipitados. O adesivo era formado então, através da adição de trombina bovina industrializada ao fibrinogênio humano. Os autores concluíram que o AF desenvolvido a partir deste método era eficaz e mais seguro que os AF comercialmente disponíveis, que eram obtidos através de amostras de plasma de vários doadores.

WARTER et al. (1987) estudaram os efeitos do AF na histopatologia de vasos intactos e vasos submetidos à anastomose pela técnica convencional de sutura, porém com número reduzido de pontos. Utilizaram artérias carótidas de coelhos no experimento. Observaram que a qualidade de reparação da parede dos vasos submetidos à anastomose com adesivo de fibrina foi equivalente ao método convencional. Não foi observado nenhum aumento da trombogenicidade nos vasos onde foi aplicado o AF. Os autores concluíram que o método de anastomose assistida pelo AF, reduziu o tempo cirúrgico e as lesões nas paredes dos vasos provocadas pelos pontos de sutura.

GRUBBS et al. (1988) compararam três técnicas diferentes de anastomose em artérias femorais de ratos com diâmetro médio de 1,0mm. Os animais foram divididos em três grupos: sutura convencional com oito a 10 pontos (I), sutura com três pontos assistida por laser (II) e sutura com três pontos assistida por laser e AF (III). Observaram que a resistência da anastomose a vazamentos foi superior nos grupos I e III. A frequência de aneurismas foi semelhante nos grupos I e III, porém foi significativamente maior no grupo II. O índice de permeabilidade foi de 88%, 94% e 100% nos grupos I, II e III, respectivamente (p = não significativo). Concluíram que o AF teve um impacto positivo na anastomose assistida por laser, em todos os parâmetros avaliados.

KAMIJI et al (1989) testaram a utilização de um “stent” dissolvível, composto por polietileno glicol 4000 (PEG-4000), associado ao AF. Realizaram 35 anastomoses arteriais e 10 venosas, em vasos femorais de ratos, utilizando dois pontos de sutura para facilitar a introdução do stent e melhorar a coaptação dos cotos vasculares. Em 15 das anastomoses arteriais foram utilizados enxertos de interposição. Não houve nenhum caso de trombose após uma semana de pós-operatório. Concluíram que o método testado foi rápido e de fácil execução, podendo ser empregado até mesmo em vasos de 0,5mm ou menos.

NYLANDER et al. (1989) realizaram quatro casos de reimplante (três dedos e uma mão), com sucesso, utilizando o UNILINK[®] (3M) para as

anastomoses vasculares. O UNILINK[®] consistia num aparelho de acoplamento de encaixe tipo pino-anel, onde as bordas dos vasos eram evertidas sobre os pinos. Observaram permeabilidade presente nas anastomoses após 12 a 26 meses de seguimento. Ressaltaram que, com treinamento moderado, era possível completar uma anastomose em menos que três minutos.

MATTAR JUNIOR (1989) comparou, em nervos ciáticos de ratos, a reconstrução microcirúrgica convencional com a realizada com AF humana, utilizando a contagem de fibras mielinizadas e teste de resistência à tração. Observou que o AF proporcionou resultados semelhantes ao da sutura epineural convencional, porém possuía menor resistência à tração. Concluiu que a utilização do AF facilitou a reconstrução de nervos periféricos, reduzindo o tempo cirúrgico.

LERNER & BINUR (1990) publicaram um artigo de atualização sobre os adesivos utilizados em cirurgia. Na cirurgia vascular e microcirurgia, os cianoacrilatos não alcançaram ampla aceitação devido sua histotoxicidade, sendo mais utilizados nas cirurgias ortopédicas como cimento. Por outro lado, o AF mostrou ser de grande utilidade nos mais diversos procedimentos cirúrgicos, como na microcirurgia. Concluíram que ainda existem controvérsias em relação à utilização do AF em alguns procedimentos, baseados principalmente no desconhecimento da concentração ideal de cada um de seus componentes.

ZUMIOTTI (1990) relatou sua casuística de 60 reimplantes de dedos realizados em 39 pacientes, tendo obtido 70% de sucesso. Os enxertos vasculares autólogos foram empregados para reconstrução arterial em 27 dedos e para reconstrução venosa em 23 dedos. O autor demonstrou que a sobrevida dos dedos reimplantados não foi influenciada pela idade, tipo e nível de amputação, tempo de isquemia, número de artérias e veias anastomosadas e tipo de reconstrução vascular.

MIDDLETON et al (1991) realizaram anastomoses em artéria femoral de ratos utilizando quatro pontos de sutura e cola de Histoacryl (butil-2-cianoacrilato), obtendo resultados equivalentes à técnica convencional. As anastomoses foram realizadas em menos tempo e com menor sangramento. As potenciais desvantagens, como a histotoxicidade e a distorção das paredes dos vasos, parecem estar relacionadas com a sua espessura e com a quantidade de cola aplicada.

ZHANG et al. (1991) estudaram a aplicação de “stents” dissolvíveis nas anastomoses das artérias femorais em coelhos. Os “stents” eram preparados a partir de uma mistura de glicerídeo, diglicerídeo, triglicerídeo e zinco. Os autores obtiveram anastomoses mais rápidas, com menor número de pontos e menos vasoespasmo em relação às anastomoses convencionais. Concluíram que a utilização dos “stents” dissolvíveis facilitaram as anastomoses, tornando a sutura mais rápida e precisa, com melhor distribuição dos pontos de sutura e sem torção dos vasos.

A resistência mecânica dos AF foi estudada por FLAHIFF et al. (1992), através de um modelo experimental em aorta de suínos. Foram utilizados dois adesivos contendo diferentes concentrações de fibrinogênio e três métodos diferentes de anastomose. Testes de resistência à tensão e à pressão intravascular foram realizados em todas as amostras. Constataram que o AF com alta concentração de fibrinogênio foi mais resistente que o adesivo com baixa concentração, porém a diferença não foi estatisticamente significativa. Períodos de incubação mais prolongados do AF, 45 minutos ao invés de cinco minutos, não resultaram em aumento da resistência mecânica. O método de anastomose convencional foi superior (dobro da resistência) em relação aos métodos de anastomose que utilizaram apenas AF. Os autores concluíram que a combinação do método de sutura convencional associado à aplicação do AF, promoveria uma anastomose mais rápida e simples, com menor número de pontos e com resistência adequada.

ISOGAI et al. (1992) avaliaram o impacto da utilização do AF na redução do sangramento pós-anastomótico, em artérias femorais de ratos normotensos e hipertensos. No grupo de ratos normotensos, concluíram que o AF permitiu uma anastomose satisfatória, com menos pontos de sutura e menor sangramento. No grupo de ratos hipertensos, observaram que o AF foi extremamente eficaz na prevenção do sangramento anastomótico, mesmo em níveis pressóricos muito elevados.

JOHNSON et al. (1992) estudaram os efeitos das microanastomoses sobre a deposição plaquetária nas paredes dos vasos. No modelo experimental empregado, foram utilizadas artérias de placenta humana que foram perfundidas com plaquetas humanas radioativas. Os autores observaram que a deposição de plaquetas na região da anastomose ocorreu principalmente nas perfurações provocadas pela passagem dos fios de sutura. Constataram também que os distúrbios de fluxo sanguíneo causados pelas anastomoses poderiam afetar a deposição de plaquetas nas paredes dos vasos distais às anastomoses.

MORANDINI & ORTIZ (1992) publicaram um artigo de revisão a respeito do AF e do adesivo de colágeno. Apontaram como desvantagens do AF o risco teórico de transmissão viral e o aumento da incidência de infecções bacterianas pela grande oferta de fibrina. As desvantagens do adesivo de colágeno foram a histotoxicidade de seus componentes (resorcina-formaldeído) e a necessidade de superfícies secas para sua aplicação.

BSCHORER et al. (1993) avaliaram as alterações histomorfométricas em microanastomoses arteriais. Realizaram 84 anastomoses pela técnica convencional de sutura, em artérias carótidas de ratos. Em metade delas, foi aplicado AF para vedação das anastomoses. Observaram que o AF aumentou a frequência de necrose total da camada média e reduziu a velocidade de regeneração do endotélio, em relação ao grupo controle. Não

foram encontradas diferenças significativas quanto ao índice de trombos entre os dois grupos. Não houve diferenças morfológicas das anastomoses pela microscopia eletrônica e nenhuma reação imunológica foi desencadeada pelo AF.

WADSTRÖM & WIK (1993) testaram o impacto do aumento da viscosidade do AF em microanastomoses vasculares. Utilizaram um modelo experimental em ratos, onde a artéria femoral foi anastomosada com apenas três pontos de sutura e aplicação de AF, com diferentes graus de viscosidade. Concluíram que o aumento da viscosidade do AF, facilitou sua aplicação em microanastomoses vasculares e diminuiu a probabilidade de infiltração do adesivo para dentro da luz dos vasos.

ANH et al. (1994) realizaram 100 retalhos microcirúrgicos utilizando o aparelho de acoplamento anastomótico da 3M[®]. Obtiveram um índice de permeabilidade de 98,4%, das 123 anastomoses (24 artérias e 99 veias) realizadas com o aparelho. Em 9 anastomoses (cinco artérias e quatro veias), o aparelho da 3M[®] não foi empregado com sucesso, devido à espessura aumentada da parede dos vasos e à discrepância de calibre entre os vasos, tendo sido substituído pela técnica de sutura convencional. O tempo médio de anastomose foi de quatro minutos. Concluíram que o método foi ideal para anastomoses término-terminais de artérias e veias com paredes finas e de calibre equivalente. A técnica exigiu treinamento prévio,

mesmo para os microcirurgiões mais experientes e não foi aplicável em anastomoses término-laterais.

DOWBAK ET AL. (1994) conduziram um estudo experimental comparativo entre o AF convencional e o AF com carga negativa. Observaram um índice de permeabilidade significativamente maior com a utilização do AF com carga negativa. No entanto, o teste de resistência entre as anastomoses, onde foram aplicados o AF convencional e o negativamente carregado, foi semelhante.

MOSKOVITZ et al (1994) combinaram a utilização de cateteres “stents” dissolvíveis (mistura de glicerídeos) com a aplicação do AF em anastomoses de artérias epigástricas de ratos. Não foi utilizado nenhum ponto de sutura para suporte. No grupo controle, foram realizadas anastomoses convencionais com quatro a cinco pontos de nylon 11-0. A permeabilidade imediata (duas horas) do grupo experimental foi de 100%, caindo progressivamente para 91%, 74%, 62% e 23% após 24 horas, sete dias, 14 dias e 30 dias, respectivamente. Isto ocorreu devido a formação de aneurismas que aumentavam de tamanho, no decorrer do pós-operatório. No grupo controle, a permeabilidade imediata foi de 86%, caindo progressivamente para 55% e 45% após 24 horas e sete dias, respectivamente. A permeabilidade manteve-se em 45% até os 30 dias. Os autores explicaram que a alta taxa de aneurismas, no grupo experimental, ocorreu pois o AF não foi capaz de manter sua resistência por tempo

suficiente, até a cicatrização da parede do vaso. Houve uma redução no tempo de anastomose de 28 para 18 minutos no grupo experimental.

DUMANIAN et al. (1995) conduziram um estudo experimental, *in vitro*, utilizando o adesivo de polietilenoglicol 400 diacrilato (fotopolimerizável), em anastomoses de artérias placentárias humanas. O adesivo não demonstrou qualquer efeito trombogênico, que foi avaliado pelo índice de deposição plaquetária e formação de fibrinopeptídeo A. Além disso, ele também foi eficaz na redução de vazamento pela anastomose, nos testes de perfusão sob pressão.

SAITOH e NAKATSUCHI (1995 e 1996) realizaram 35 anastomoses de artéria femoral com interposição de enxertos de veia epigástrica inferior, em ratos. Utilizaram a técnica de telescopagem com quatro pontos de sutura, associada à aplicação do AF, tanto nas anastomoses proximais, quanto nas distais. Todas as anastomoses mantiveram-se permeáveis após três meses. No exame histopatológico, observaram um índice médio de estenose de 34% e 13% nas anastomoses proximais e distais, respectivamente, causada pelos vasos telescopados. Não encontraram nenhum resquício do AF, após este período. Concluíram que o AF aumentou significativamente o índice de permeabilidade das anastomoses realizadas pelo método de telescopagem, com interposição de enxertos de veia.

Em 1995, SPOTNITZ relatou a experiência de 10 anos com o emprego do AF, na Universidade do Centro de Ciências e Saúde da Virgínia. O AF, composto pelo fibrinogênio humano obtido de doadores individuais e pela trombina bovina, foi eficaz em 90% dos procedimentos em que foi utilizado. As disciplinas de Cirurgia Torácica e Cardiovascular (61%), Neurocirurgia e Cirurgia Plástica (10%) foram as que mais utilizaram o AF, entre outras. Anualmente, o AF foi empregado em aproximadamente 5% de todos os procedimentos cirúrgicos naquela instituição. A incidência de infecções relacionadas à utilização do adesivo foi relativamente baixa (0,7 a 1,4%). Não houve nenhum caso documentado de transmissão viral, durante este período de 10 anos.

ISOGAI et al. (1996) relataram sua experiência com a utilização do AF em 36 reimplantes de dedos, num período de quatro anos. As anastomoses arteriais e venosas foram realizadas com quatro a seis pontos de sutura e aplicação do AF, dependendo do nível de amputação. Trinta e dois dedos sobreviveram e o tempo médio de cirurgia foi de 3,2 horas por dedo reimplantado. Os autores compararam esses dados com outros obtidos de reimplantes realizados pelo método convencional de sutura, onde foram dados seis a 10 pontos de sutura por vaso e o tempo médio de cirurgia foi de 4,5 horas por dedo reimplantado. Concluíram que o AF pode ser utilizado de maneira segura e eficaz para reduzir o tempo de cirurgia, nos reimplantes de extremidades.

BOWEN et al. (1996) realizaram 100 revascularizações de retalho inguinal em 50 coelhos. Num dos lados (controle), foi utilizada a técnica convencional de anastomose. No outro lado, a anastomose foi executada pela técnica de intussuscepção, com dois pontos de sutura e aplicação de AF. O tempo de anastomose foi menor no grupo experimental e as anastomoses foram realizadas com menor dificuldade. Não houve diferença significativa em relação à permeabilidade das anastomoses ou à sobrevivência dos retalhos entre os dois grupos. Os autores concluíram que a técnica de anastomose com AF, foi tão eficiente quanto a técnica convencional, além de ter sido mais fácil e rápida.

PADUBIDRI et al. (1996) compararam a técnica de anastomose término-lateral convencional com a técnica de sutura com AF, através de fístulas arteriovenosas em vasos femorais de ratos. Neste modelo experimental, a artéria foi ligada distalmente e, a seguir, foi anastomosada na veia. A artéria foi suturada com apenas dois pontos de nylon 10-0 e o AF foi aplicado com auxílio de um “micropinçel”. Os autores concluíram que a técnica de anastomose término-lateral com AF foi melhor, mais rápida e estável que a técnica convencional.

DASCOMBE et al. (1997) testaram a hipótese de que a trombina presente nos AF, pudesse desencadear algum tipo de efeito pró-coagulante, quando aplicada sobre a superfície de vasos intactos ou anastomosados. Utilizaram um modelo experimental com artérias de placentas humanas que

foram perfundidas com plaquetas radioativas. Dois tipos de AF foram utilizados, um deles continha trombina bovina e o outro, batroxobina. A aplicação do adesivo contendo trombina, resultou num aumento significativo da deposição plaquetária, tanto nos vasos intactos quanto nos vasos submetidos à anastomose. Através de marcação radioativa da trombina contida no AF, foi demonstrado que houve passagem transmurial da trombina para dentro da luz dos vasos intactos e anastomosados, na mesma proporção. Os autores levantaram dúvidas sobre a segurança da aplicação dos AF contendo trombina, em microanastomoses vasculares.

HAN et al. (1998) realizaram um estudo experimental e clínico com a aplicação do AF em microanastomoses vasculares. No modelo experimental, utilizaram a artéria femoral de ratos. Compararam a anastomose convencional com oito pontos de sutura, com a realizada através de sutura mínima (quatro pontos) e aplicação do AF. Observaram uma redução significativa no tempo de anastomose pela aplicação do AF (16 minutos), em relação ao método convencional (21 minutos). A permeabilidade imediata foi de 100% em ambos métodos. A permeabilidade tardia foi de 90% pelo método convencional e de 85% pelo método testado. No exame histológico, notaram uma menor agressão à íntima e uma cicatrização mais adequada, nas anastomoses tratadas com AF. No estudo clínico, realizaram 18 reimplantes de dedo e um retalho escapular microcirúrgico, através desta técnica. Obtiveram 94,4% de sucesso nos reimplantes e o retalho evoluiu bem, sem qualquer intercorrência. Concluíram que a técnica de sutura

mínima com AF foi confiável e altamente eficaz e recomendaram sua utilização na prática clínica.

MAREK et al (1998) avaliaram a trombogenicidade do AF utilizando diferentes concentrações de trombina, em anastomoses de vasos epigástricos de ratos. Os piores resultados ocorreram nos grupos onde a trombina foi utilizada em altas concentrações (1000 UI), principalmente quando utilizada isoladamente em anastomoses venosas. Concluíram que a aplicação do AF, diretamente sobre microanastomoses vasculares, aumentou o índice de trombose e deveria ser evitada.

HE et al. (1999) combinaram a utilização de “stents” dissolvíveis (glicerídeos, diglicerídeos e triglicerídeos) com o laser de CO₂, para anastomoses em artérias femorais de ratos. Sessenta minutos após as anastomoses, todas as artérias estavam permeáveis, tanto no grupo experimental quanto no grupo controle (sutura convencional). Um marcador radioativo de hemáceas (⁵¹Cr) foi injetado na artéria carótida dos ratos, imediatamente antes deles serem eutanasiados. O fluxo sanguíneo dos membros inferiores, foi avaliado através da medição de sua radioatividade, tendo sido equivalente entre os grupos. Os autores concluíram que o emprego dos “stents”, tornou a utilização do laser de CO₂ mais seguro e rápido, com resultados semelhantes ao método convencional de sutura.

DRAKE et al. (2000) conduziram um estudo experimental para avaliar os efeitos trombogênicos dos AF com diferentes concentrações de trombina, em microanastomoses venosas. Dividiram os animais em quatro grupos: grupo I (técnica convencional de sutura), grupo II (sutura e AF com concentração de trombina de 1000 UI/ml), grupo III (sutura e AF com concentração de trombina de 500 UI/ml) e grupo IV (sutura e AF sem trombina). O modelo experimental utilizado foi o retalho fásquio-cutâneo baseado na artéria epigástrica inferior e as anastomoses foram realizadas nas veias femorais. Constataram que os grupos III e IV obtiveram uma frequência de sobrevivência dos retalhos semelhantes ao grupo controle (I), ao contrário do grupo II, onde a frequência foi significativamente inferior. Concluíram que a utilização correta do AF, com concentrações adequadas de trombina ou até mesmo sem trombina, podia simplificar a técnica de microanastomose vascular tornando-a mais rápida e menos traumática.

HALL et al. (2000) combinaram a técnica de anastomose por intussuscepção (sem pontos de sutura) com a utilização de cola de 2-octil cianoacrilato, nas artérias femorais de ratos. No exame histológico, observaram endotelização dos vasos, com estreitamento da média e adventícia, na região de dupla parede. Os autores consideraram que, a presença de discrepâncias no calibre dos vasos a serem anastomosados, poderia representar um problema na aplicação desta técnica. Sugeriram que mais estudos fossem realizados para avaliação da aplicabilidade clínica desta técnica.

LEMAIRE et al (2000) combinaram a utilização de “stents” dissolvíveis de polietilenoglicol 3350 com adesivo de Histoacryl (butil-2-cianoacrilato), em anastomose de artéria carótida e aorta de ratos. Observaram uma redução significativa do tempo de anastomose com o emprego dos “stents” e do adesivo de Histoacryl, em relação ao grupo controle (técnica convencional de sutura). O índice de permeabilidade foi semelhante entre os grupos. No anátomo-patológico, os vasos mostraram processo inflamatório granulomatoso na adventícia e necrose coagulativa da camada média, porém com manutenção da continuidade endotelial. A toxicidade tecidual do Hystoacryl foi atribuída à dissipação de calor e liberação de formaldeído, que ocorria durante a polimerização da cola. Concluíram que o método empregado foi eficiente e rápido, porém a toxicidade tecidual do Hystoacryl deveria ser melhor avaliada.

ZEEBREGTS et al. (2000) compararam o método de sutura convencional com grampos vasculares não-penetrantes (“VCS clip applicator system[®]”), em anastomoses arteriais de ratos. Obtiveram 100% de permeabilidade nos dois métodos, com histomorfometria mais favorável nos casos grampeados. Ressaltaram que o método exigiu treinamento específico e tinha uma curva de aprendizado.

FROST-ARNER et al. (2001) compararam a trombogenicidade entre os diversos AF disponíveis no mercado e testaram, a utilização isolada da trombina e do fibrinogênio. Os autores realizaram anastomoses venosas em

retalhos abdominais de 90 ratos, pediculados nos vasos epigástricos inferiores, mantendo as artérias intactas. Em cada grupo (sete), um adesivo diferente foi aplicado sobre a anastomose e sobre a superfície do retalho, exceto no grupo controle (sem adesivo). O grupo controle e o grupo do “Hemaseel APR [Immuno AG, Vienna, Austria]” obtiveram resultados superiores (100%), em relação à sobrevida dos retalhos. Os autores concluíram que a utilização da trombina em altas concentrações (1000 UI/ml), ou isoladamente, esteve relacionada ao maior índice de trombose das anastomoses vasculares. Entretanto, observaram que a seleção adequada do AF, isto é, com baixas concentrações de trombina (menor ou igual a 500 UI/ml) e associada ao fibrinogênio, não aumentou a incidência de trombose nas anastomoses. Concluíram também, que a forma de aplicação do adesivo e suas propriedades mecânicas (viscosidade), tiveram um impacto significativo nos resultados.

JACKSON (2001) realizou uma revisão geral sobre os AF: seu desenvolvimento, tipos de adesivo disponíveis e sua utilização na prática clínica. Recordou as modificações mais relevantes na composição dos primeiros adesivos utilizados, como a adição de fator XIII e aprotinina e a elevação na concentração do fibrinogênio, que contribuíram para seu aperfeiçoamento. As mudanças ocorridas em sua forma de obtenção e a introdução de métodos de inativação viral, tornaram sua utilização mais segura.

SPOTNITZ (2001) expôs detalhadamente o mecanismo de ação dos AF e analisou os diferentes tipos de adesivo disponíveis no mercado. Constatou que os preparados comerciais eram relativamente seguros e apresentaram algumas vantagens como, fácil preparação e aplicação, estabilidade e praticidade para armazenamento e transporte.

KJAERGARD (2001) apresentou as diversas formas de aplicação dos AF, como suporte em suturas de tecidos. Concluiu que os adesivos provaram ser de grande utilidade em inúmeros procedimentos: hemostasia em cirurgia cardiovascular, vedação pneumática em cirurgia torácica, simplificação técnica em procedimentos microcirúrgicos, etc. Além disso, ofereceram vantagens em relação ao método convencional de sutura, como a redução de perda sangüínea e necessidade de transfusão, além da diminuição do tempo cirúrgico.

OIWA et al. (2001) avaliaram a aplicabilidade da utilização combinada do adesivo de gelatina-resorcina-formaldeído e lâmina de colágeno, em anastomoses arteriais de vasos de 3 a 4mm. Utilizaram artérias carótidas e femorais de cachorros para realizarem as anastomoses com quatro pontos de sutura e aplicação de adesivo e colágeno. Catéteres intra-vasculares de Fogarty foram empregados para melhorar a coaptação dos vasos e evitar a infiltração de adesivo para dentro da luz. Ao exame histológico, foi constatado discreto processo inflamatório na região do adesivo, porém sem comprometimento da anastomose. Concluíram que o método foi efetivo na

redução do tempo de anastomose e obteve bons resultados nos testes de resistência mecânica.

REICHER (2002) realizou um estudo experimental em ratos, onde a aorta e a cava eram anastomosadas, após secção limitada às suas paredes anteriores. O autor comparou a sutura convencional com quatro pontos, com a sutura realizada com dois pontos e aplicação do AF. Concluiu que os vasos suturados com auxílio do AF apresentaram melhores resultados no exame histopatológico e no mapeamento dúplex, refletindo um menor grau de estenose e lesão da parede vascular.

3. MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi realizado no Laboratório de Microcirurgia do IOT-HC-FMUSP, em conjunto com o Laboratório de Anatomia Patológica do IOT-HC-FMUSP, no período compreendido entre Março a Julho de 2003, com a aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (protocolo número 809/01).

3.1. Animais

Foram utilizados 60 ratos machos adultos da linhagem WISTAR com peso médio de 333g, provenientes do Biotério Central da FMUSP e mantidos no Biotério do Laboratório de Microcirurgia do IOT-HC-FMUSP, sob condições controladas de luz e temperatura com livre demanda de ração e água. Os animais foram pesados, antes da anestesia, através de uma balança digital de precisão FILIZOLA® MF-6.

3.2 Planejamento

Os ratos foram divididos em dois grupos de acordo com a artéria utilizada para o estudo: grupo F (femoral) e grupo C (carótida). Cada grupo

foi subdividido em dois, de acordo com a técnica de sutura empregada: subgrupo FSC (artéria femoral - sutura convencional), subgrupo FAF (artéria femoral - sutura mínima com aplicação de AF), subgrupo CSC (artéria carótida - sutura convencional) e subgrupo CAF (artéria carótida - sutura mínima com aplicação de AF) (Quadro 1).

QUADRO 1. DISTRIBUIÇÃO DOS RATOS POR GRUPO E SUBGRUPO

Grupo/Subgrupo	Nº de Ratos	Artéria	Técnica
F	SC	Femoral	Sutura Convencional
	AF	Femoral	Sutura Mínima com AF
C	SC	Carótida	Sutura Convencional
	AF	Carótida	Sutura Mínima com AF

3.3 Instrumental

No instrumental de microcirurgia utilizado constavam pinças, tesouras e porta-agulhas da marca ASSI[®] e um “clamp” duplo da marca AESCULAP[®] (Figuras 1 e 2). O microscópio utilizado foi da marca D.F.VASCONCELOS[®] com capacidade de aumento de até 29x. Para as microanastomoses, foram utilizados fios de nylon 10-0 com agulha de 75 μ da ETHICON[®].



Figura 1. Instrumental microcirúrgico



Figura 2. “Clamp” duplo

3.4. Adesivo de Fibrina

O AF utilizado foi o TISSUCOL[®] da BAXTER [Immuno AG, Vienna, Austria]. Cada “kit” de 1ml era formado por dois componentes: fibrinogênio (dois frascos azuis) e trombina (dois frascos pretos) (Figura 3). O frasco azul maior continha o TISSUCOL[®] liofilizado (fibrinogênio humano, fibronectina, plasminogênio e fator XIII) e o frasco azul menor continha a solução de aprotinina bovina (1,0ml). O frasco preto maior correspondia à trombina liofilizada e o frasco preto menor à solução de cloreto de cálcio (1,0ml). As soluções contidas nos frascos menores eram aspiradas e injetadas nos frascos maiores correspondentes para a reconstituição dos dois componentes.

Após sua reconstituição, o componente azul continha: 70-110mg de fibrinogênio, 2-9mg de fibronectina, 10-50UI² de fator XIII, 40-120µg de plasminogênio e 3000KIU/ml³ de aprotinina (bovina). O componente preto continha: 500UI⁴ de trombina e 40mmol de cloreto de cálcio/l.

Os dois componentes foram preparados conforme as instruções do fabricante, com auxílio do “kit” de preparação e do FIBRINOTHERM[®], minutos antes de sua utilização (Figuras 4 e 5).



Figura 3. Forma de apresentação dos dois componentes do adesivo de fibrina. Os frascos azuis correspondem ao fibrinogênio e os frascos pretos à trombina



Figura 4. “Kit” para preparo e aplicação do adesivo de fibrina



Figura 5. Dispositivo elétrico para pré-aquecimento dos componentes e homogeneização do Tissucol

Esta preparação consistiu no aquecimento prévio dos frascos a 37°C, na reconstituição dos dois componentes e na homogeneização do TISSUCOL[®], tendo levado cerca de 10 a 15 minutos. A aplicação do TISSUCOL[®] (fibrinogênio) e da Trombina resultou num líquido viscoso e transparente que se solidificava após três a cinco minutos, assumindo uma coloração opaca e esbranquiçada. Após sua aplicação nos tecidos, o adesivo solidificado atinge sua resistência máxima em duas horas (70% em cerca de 10 minutos), segundo informações técnicas do fabricante (bula).

3.5 Operação

3.5.1. Anestesia e Preparo

Os animais foram anestesiados através de injeção intraperitoneal de HYPNOL[®] (Pentobarbital sódico) a 3%, na dosagem de 0,065mg por grama de peso. Aguardava-se alguns minutos até que o anestésico fizesse efeito e o rato era posicionado em decúbito dorsal numa prancha. Os membros foram imobilizados com auxílio de barbantes que eram fixados nos ganchos da prancha (Figura 6).



Figura 6. Posicionamento do animal para o procedimento cirúrgico

A tricotomia foi realizada na região inguinal e toda face medial da coxa, nos ratos submetidos a intervenção na artéria femoral (grupo F). Nos ratos submetidos à intervenção na artéria carótida (grupo C), a tricotomia foi realizada em toda região cervical anterior. A anti-sepsia foi feita com álcool a 70%.

3.5.2 Procedimento Cirúrgico

No grupo F, foi realizada uma incisão de pele transversa na coxa direita, acompanhando a prega inguinal (Figura 7).



Figura 7. Incisão de pele para via-de-acesso no grupo da artéria femoral

O tecido subcutâneo foi dividido no mesmo sentido da pele e os vasos epigástricos inferiores foram cauterizados. Neste momento, os afastadores de pele foram posicionados para melhor visibilização do feixe neurovascular (Figura 8).

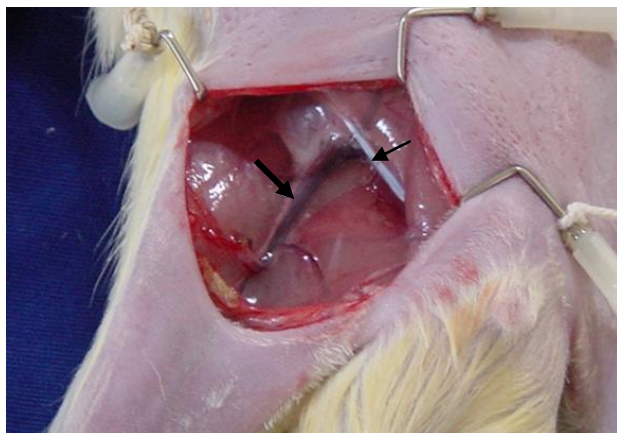


Figura 8. Via-de-acesso e posicionamento dos afastadores. Feixe neurovascular femoral (seta larga) e ligamento inguinal (seta fina) em destaque

A artéria femoral foi liberada do tecido conectivo que a unia ao nervo e veia femoral, através da secção longitudinal da fáscia que recobria o feixe e a musculatura medial da coxa. A dissecção estendeu-se desde o ligamento inguinal (proximalmente), até a emergência dos vasos epigástricos inferiores (distalmente). O ramo de Murphy foi cauterizado. A artéria foi irrigada com solução de lidocaína a 2% para reduzir o espasmo e um anteparo de borracha azul foi colocado sob a artéria para facilitar sua manipulação e visibilização. O diâmetro da artéria foi mensurado através de uma mini-régua, que possuía marcações a cada 0,2mm (Figura 9). A arteriotomia foi realizada a meia distância entre o ligamento inguinal e os vasos epigástricos inferiores, após a colocação do “clamp” duplo (Figura 10).

Os cotos vasculares foram aproximados e preparados pela remoção cuidadosa do excesso de adventícia. A dilatação do lúmen, com auxílio de duas pinças, foi seguida pela irrigação com heparina sódica (5000UI/ml).

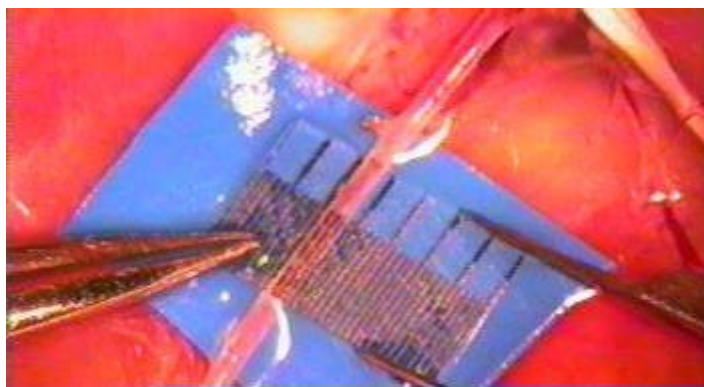


Figura 9. Mensuração do diâmetro da artéria femoral com a mini-régua (11x)



Figura 10. Arteriotomia e aproximação dos cotos da artéria femoral (11x)

No subgrupo FSC, as anastomoses foram realizadas com sete a oito pontos separados de nylon 10-0. Inicialmente, foram posicionados dois pontos de sutura na parede anterior, a 120° de distância entre eles. Em seguida, o “clamp” foi virado para sutura da parede posterior e finalmente, a parede anterior foi suturada após o “clamp” retornar a sua posição inicial (Figura 11).

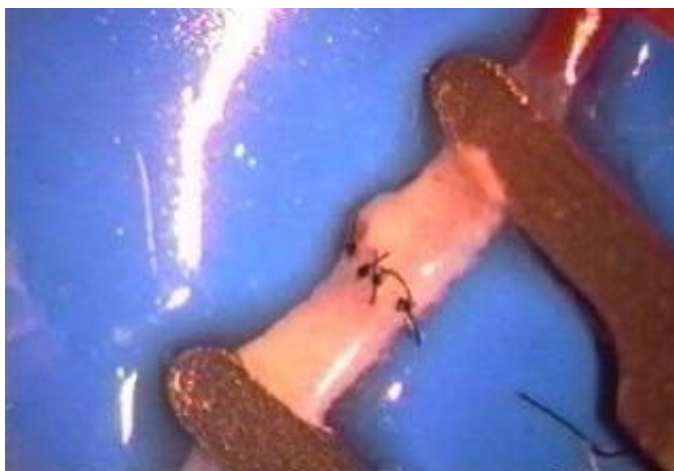


Figura 11. Detalhe da anastomose da artéria femoral pela técnica de sutura convencional (29x)

Após a soltura do “clamp”, a anastomose foi levemente comprimida com uma gaze por cerca de cinco minutos para obtenção da hemostasia. A fáscia foi suturada (sem qualquer tensão) com pontos separados de nylon 8-0, com cuidado para se evitar a perfuração acidental da veia femoral ou a compressão da anastomose (Figura 12). A pele e o subcutâneo foram suturados com pontos separados de nylon 5-0.

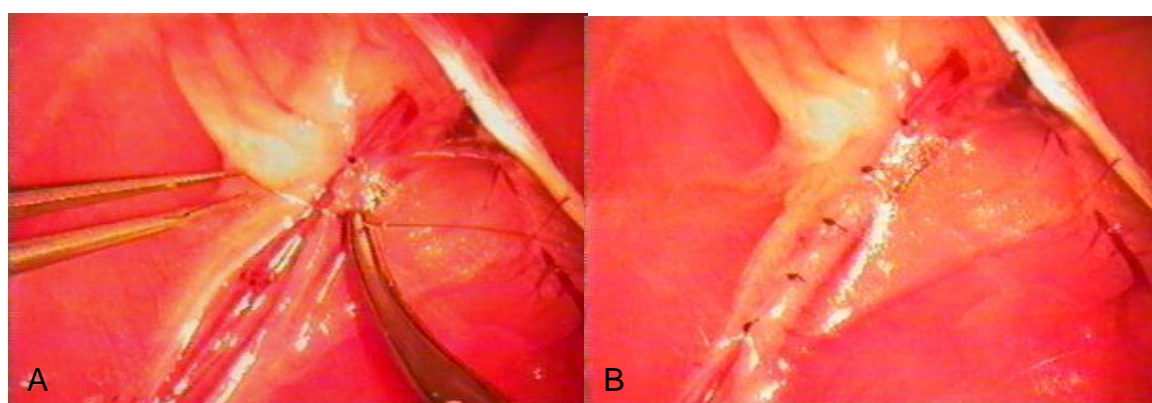


Figura 12 (A e B). Fechamento da fáscia sobre a artéria femoral. A: início do fechamento. B: final do fechamento (11x)

No subgrupo FAF, as anastomoses foram realizadas com quatro pontos separados de nylon 10-0. Os dois primeiros pontos foram posicionados a uma distância de 180° entre eles. O terceiro e quarto pontos foram posicionados entre os dois primeiros, na parede posterior e anterior, respectivamente. Dessa maneira, os pontos ficaram distribuídos de forma homogênea a 90° de distância. Após o término da sutura, o “clamp” foi aproximado mais um pouco para perfeita coaptação das bordas da artéria e prevenção de qualquer tensão na anastomose. O excesso de soro fisiológico foi removido com gaze. O AF foi preparado previamente por um assistente, durante a execução da anastomose. Duas a três gotas (0,05-0,1ml) de cada solução foram aplicadas sequencialmente sobre as anastomoses, com auxílio de seringas e agulhas que acompanhavam o “kit” do adesivo. A solução de fibrinogênio (TISSUCOL[®]) sempre foi aplicada antes da solução de trombina, devido sua maior viscosidade, para minimizar as chances de infiltração do adesivo para dentro da luz do vaso. Logo após a aplicação das soluções, o AF tinha um aspecto de gel transparente. As soluções foram distribuídas homogeneamente, pela parede anterior e posterior da artéria, com auxílio de duas pinças. Aguardou-se cinco minutos, antes da soltura do “clamp”, para que o polímero resultante ganhasse mais resistência, assumindo um aspecto esbranquiçado e opaco (Figuras 13 e 14).

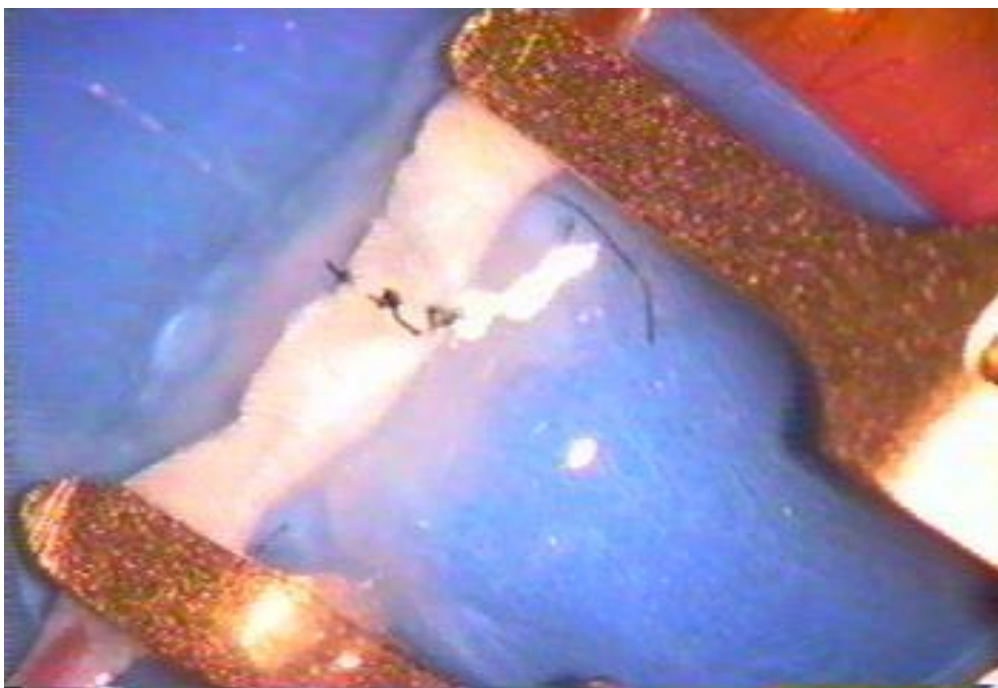


Figura 13. Aspecto do adesivo de fibrina, após cinco minutos de sua aplicação, na artéria femoral (19x)



Figura 14. Anastomose da artéria femoral concluída pela técnica de sutura mínima com adesivo de fibrina (19x)

Em seguida, o excesso de adesivo foi removido, cuidadosamente, para não interferir com a mobilidade natural do vaso e permitir a sutura da fáscia sem tensão. O fechamento por planos foi realizado da mesma maneira que no subgrupo FSC.

No grupo C, foi realizada uma incisão longitudinal mediana na região cervical anterior, estendendo-se do ângulo inferior da mandíbula até o esterno, abrangendo a pele e o músculo platíma (Figura 15).

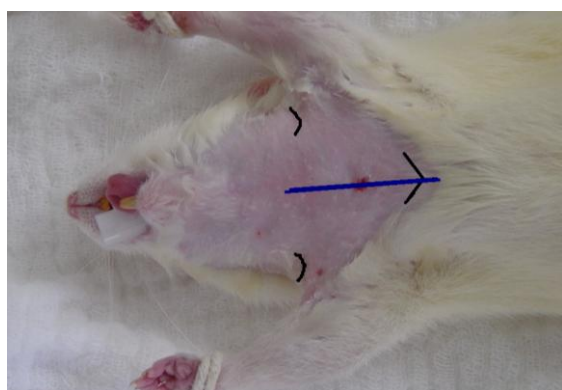


Figura 15. Incisão para via-de-aceso da artéria carótida destacada em azul. Pontos de reparo destacados em preto: ângulos inferiores da mandíbula e esterno

O tecido subcutâneo foi dividido longitudinalmente, separando e afastando lateralmente, os linfonodos e as glândulas submaxilares da direita e da esquerda, originalmente unidas na linha média. O intervalo entre os músculos esterno-mastóideo e esterno-hióideo, do lado direito, foi identificado e explorado (Figura 16). Dois afastadores foram posicionados: um deles afastava os linfonodos e a glândula submaxilar súpero-lateralmente e o outro, afastava o músculo esterno-mastóideo ínfero-lateralmente. O músculo esterno-hióideo foi afastado medialmente através de um ponto de sutura entre o músculo e a borda de pele contra-lateral. O

feixe neurovascular, formado pela artéria carótida comum e o nervo vago direito, situava-se sobre os músculos vertebrais anteriores, coberto pelo músculo omo-hióideo. Este músculo foi ressecado para facilitar a exposição e dissecação da artéria carótida (Figuras 17 e 18). A artéria foi liberada do tecido conectivo que a unia ao nervo vago, desde a região retroclavicular até a sua bifurcação, mais distalmente. A preparação do vaso para anastomose foi realizada da mesma forma que no grupo F. A arteriotomia foi realizada a meia distância entre a porção mais proximal e a bifurcação da artéria.

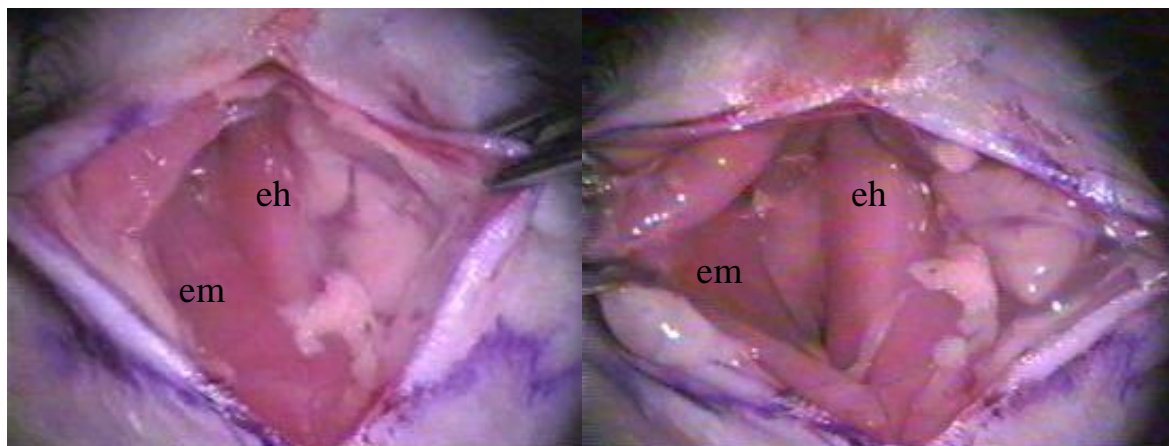


Figura 16. Identificação e exploração do intervalo entre os músculos esternomastóideo (em) e esterno-hióideo (eh)(5x)

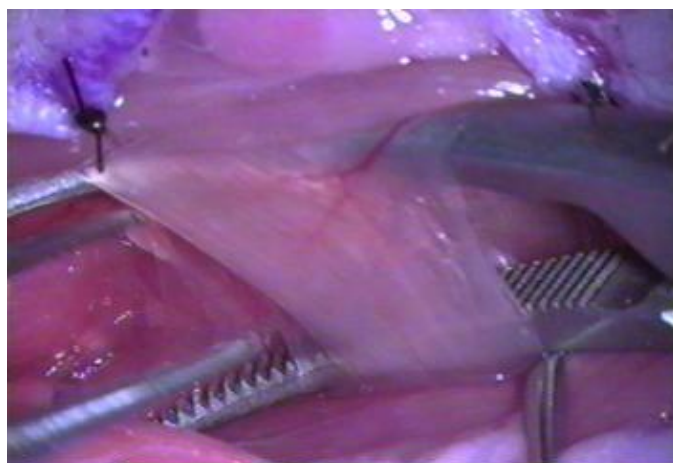


Figura 17. Dissecação do músculo omo-hióideo (11x)

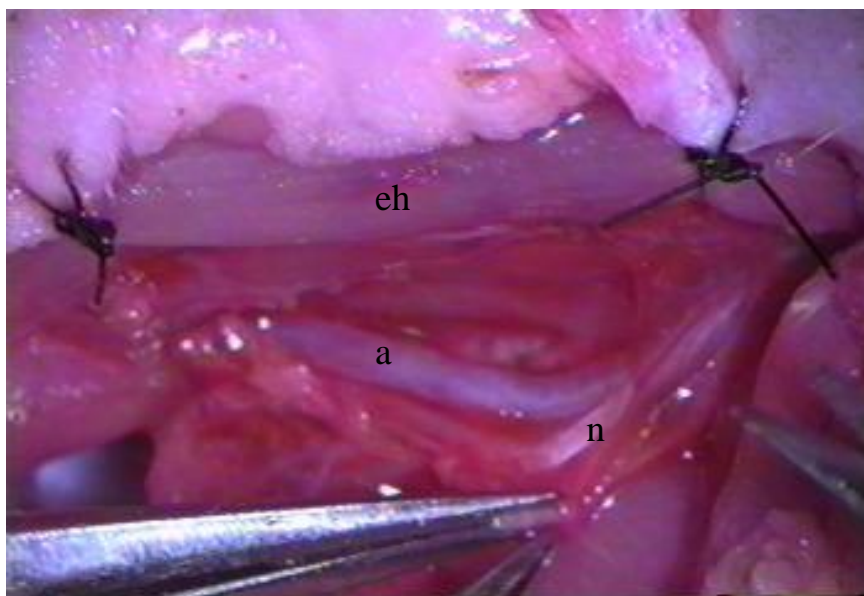


Figura 18. Exposição da artéria carótida (a) e do nervo vago (n), após ressecção do músculo omo-hióideo. Músculo esterno-hióideo (eh) suturado na borda de pele contra-lateral (11x)

No subgrupo CSC, as anastomoses foram realizadas da mesma forma que no subgrupo FSC, utilizando-se nove a 10 pontos separados de nylon 10-0 (Figura 19).

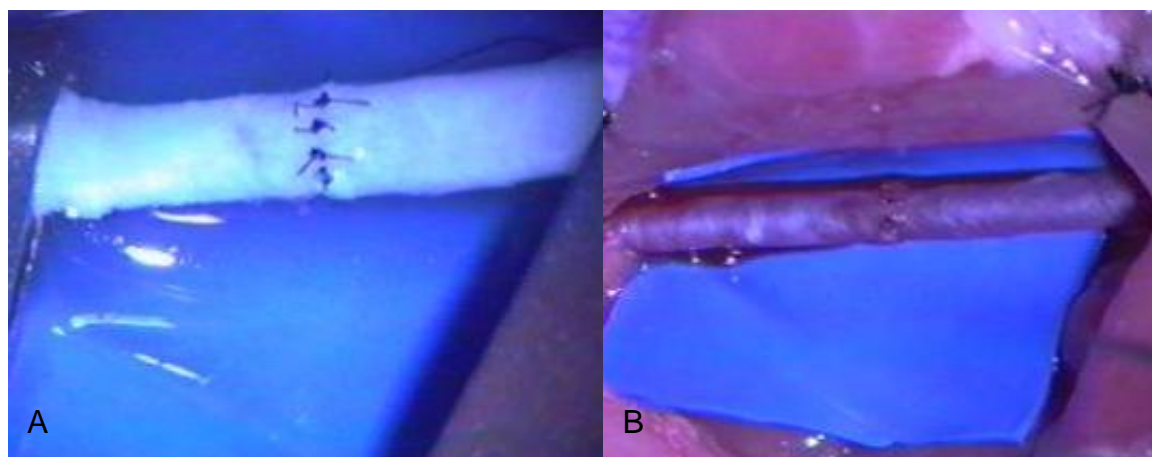


Figura 19 (A e B). Anastomose da artéria carótida pela técnica convencional de sutura. A: antes da soltura do “clamp”(19x). B: após restabelecimento do fluxo arterial (11x)

Após a soltura do “clamp”, a hemostasia foi obtida através de compressão leve da anastomose com uma gaze por cinco minutos. O músculo esterno-mastóideo foi suturado ao esterno-hióideo com nylon 8-0, para cobertura da artéria. A pele e o tecido subcutâneo foram aproximados com pontos separados de nylon 5-0.

No subgrupo CAF, os dois primeiros pontos foram dados na parede anterior a 120° de distância. O “clamp” foi virado e o terceiro ponto foi dado na parede posterior entre os dois primeiros, formando um triângulo equilátero com seu ápice apontado para posterior. Os outros três pontos foram posicionados de maneira equidistante, totalizando seis pontos de sutura a 60° de distância entre eles. A aplicação do AF foi realizada de maneira idêntica ao subgrupo FAF, com três gotas de cada solução. O excesso do AF foi ressecado com tesoura e o fechamento foi realizado da mesma forma que no subgrupo CSC (Figura 20).

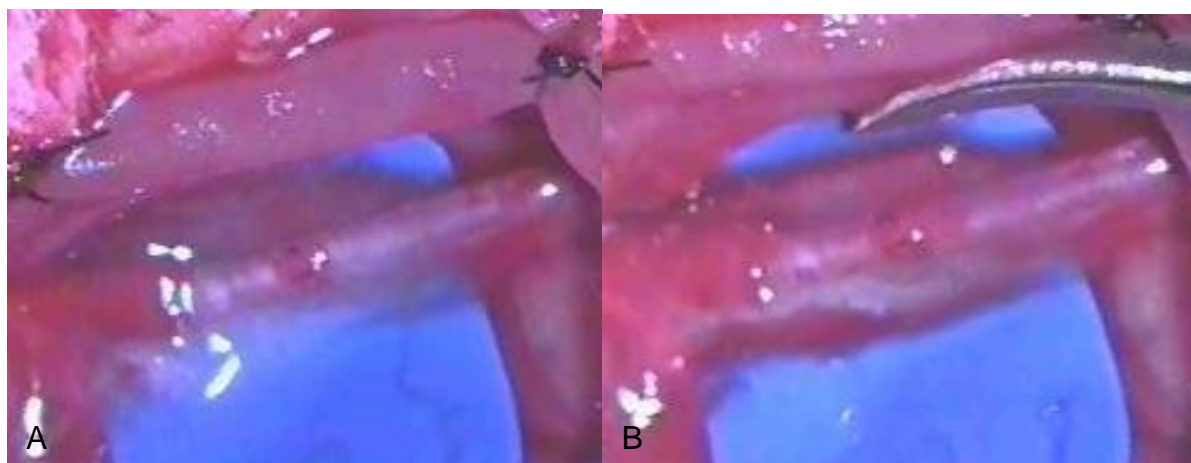


Figura 20 (A e B). Artéria carótida. A: aspecto final de uma anastomose realizada pela técnica de sutura mínima com adesivo de fibrina. B: Ressecção do excesso de adesivo (11x)

3.6. Pós-operatório

Os animais foram mantidos em gaiolas separadas no pós-operatório imediato, passando então para gaiolas com até quatro ratos no dia seguinte, com livre demanda de água e ração e condições controladas de luz e temperatura. As incisões foram inspecionadas periodicamente para avaliar a presença de sangramentos, hematomas ou infecções.

3.7. Reoperação

Após duas semanas de pós-operatório, os ratos foram submetidos a nova intervenção para reexploração dos vasos. O procedimento anestésico e a via-de-acesso, foram realizados da mesma maneira que na primeira cirurgia. Após a dissecação e liberação do vaso, foi realizada irrigação com lidocaína a 2% para redução do espasmo. A anastomose foi inspecionada para verificar a presença de possíveis alterações, como infecção, aneurisma ou trombose. A permeabilidade foi avaliada pela presença de pulsação expansiva distal a anastomose (ACLAND, 1972) e através do teste de oclusão e ordenha com pinças, descrito por HAYHURST & O'BRIEN (1975). A seguir, artéria foi ligada e um segmento de aproximadamente 0,6cm foi ressecado, incluindo-se a região da anastomose. Os animais, ainda anestesiados, foram submetidos a eutanásia através de injeção letal intraperitoneal de uma solução contendo formol, éter e lidocaína. O segmento removido da artéria foi ancorado, pelas suas extremidades, a um pequeno

pedaço de espuma com agulhas microcirúrgicas, a fim de evitar a deformação do vaso (Figura 21).

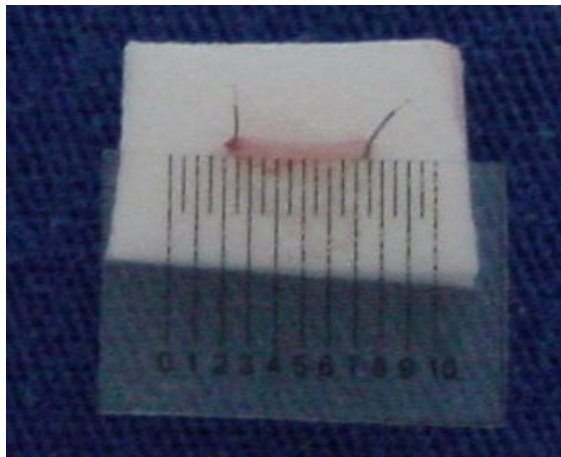


Figura 21. Segmento da artéria femoral, medindo 0,6cm, preparada para conservação e fixação em formol a 10%

3.8. Anátomo-patológico

Os segmentos dos vasos foram colocados em pequenos frascos contendo formol a 10% e encaminhados ao Laboratório de Anatomia Patológica do IOT-HC-FMUSP.

As peças cirúrgicas foram fixadas em formol a 10% por mais de 24 horas e após processamento adequado, foram incluídas por inteiro em blocos de parafina. Os cortes foram realizados longitudinalmente aos vasos, a cada 5 μ m, com auxílio de micrótomo. Após a coloração pelo método da Hematoxilina-Eosina (H.E.), as lâminas foram examinadas através de um microscópio óptico convencional da marca ZEISS[®], com aumento entre 50 e 200x.

Os seguintes parâmetros foram avaliados pelo exame histopatológico:

- Graduação do infiltrado inflamatório na camada adventícia;
- Graduação da fibrose resultante do processo de cicatrização da camada muscular ou média;
- Graduação da hiperplasia subintimal;
- Presença de trombos ou eventos oclusivos;
- Presença de aneurismas.

Todas as lâminas foram avaliadas por dois patologistas experientes que não tinham conhecimento dos subgrupos de origem das lâminas.

3.9. Avaliação dos Resultados

Dentro de cada grupo, foram comparados dados relativos ao peso, diâmetro do vaso e número de pontos de sutura necessários para se completar as anastomoses.

O tempo decorrido para execução das anastomoses (tempo de anastomose) foi cronometrado da mesma maneira em todos os subgrupos. O cronômetro era acionado somente quando a pinça e o porta-agulhas estavam no campo visual do microscópio, imediatamente antes da passagem do primeiro ponto. O período de preparo dos cotos arteriais para anastomose não foi incluso, pois era independente da técnica empregada. A cronometragem foi interrompida logo após o restabelecimento do fluxo arterial através da remoção do “clamp” duplo. Nos subgrupos que utilizaram

AF (FAF e CAF), o período de espera de cinco minutos para solidificação (polimerização) do adesivo, foi incluso na cronometragem.

A permeabilidade imediata foi avaliada pela presença de fluxo arterial através da anastomose, após 20 minutos da soltura do “clamp”. A permeabilidade tardia foi avaliada após duas semanas de cirurgia, no momento da reoperação.

Logo após o restabelecimento da circulação pela anastomose, o sangramento proveniente dos furos na parede da artéria, provocados pela passagem da agulha de sutura, foi quantificado através da seguinte graduação: -: ausente, +/3: discreto, ++/3: moderado e +++/3: intenso. Para fins de análise estatística, os casos graduados como ausente ou discreto, foram classificados como sangramento anastomótico não significativo. Os casos graduados como moderado ou intenso, foram classificados como sangramento anastomótico significativo. O mesmo critério foi utilizado para a graduação e análise estatística dos parâmetros histopatológicos, referentes ao processo inflamatório, fibrose da camada muscular e hiperplasia subintimal.

Os casos de infecção no pós-operatório foram diagnosticados clinicamente, através da observação periódica das feridas cirúrgicas e os dados obtidos foram utilizados para comparação e análise estatística.

3.10. Metodologia Estatística

Para a caracterização das amostras de dados quantitativos, foi realizada a estatística descritiva dos parâmetros medidos: média, desvio-padrão, erro padrão da média, valor mínimo e valor máximo. Na descrição das amostras de dados qualitativos, foi feita a distribuição de frequência e proporção.

Nas comparações entre grupos de dados quantitativos foi empregado o teste “t” de Student. Para a comparação entre as frequências de parâmetros qualitativos, foi utilizado o teste do qui-quadrado (χ^2) ou, nos casos em que esse teste fosse impreciso, o teste exato de Fisher.

Em todos os casos, foi adotado o nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$). Os resultados significativos foram assinalados com asterisco (*).

4. RESULTADOS

A distribuição do peso e do diâmetro dos vasos dos animais, por subgrupo, estão demonstrados nas Tabelas 1 e 2. Não houve diferença estatisticamente significativa dentro dos grupos, isto é, entre os subgrupos FSC e FAF e entre os subgrupos CSC e CAF.

A quantidade de pontos de sutura por anastomose nos subgrupos, encontra-se na Tabela 3. A média de pontos de sutura por anastomose, no subgrupo FAF, foi 48% menor em relação ao subgrupo FSC. No subgrupo CAF, ela foi 37% menor em relação ao subgrupo CSC. Esta redução do número de pontos, observada nos subgrupos FAF e CAF foi estatisticamente significativa.

TABELA 1. DISTRIBUIÇÃO DO PESO DOS ANIMAIS NOS SUBGRUPOS

	FSC	FAF	CSC	CAF
	346	280	336	338
	265	325	313	350
	248	275	329	350
	313	330	340	340
	270	388	335	340
	340	300	358	335
	350	350	350	375
	372	330	365	309
	295	355	305	315
	292	355	346	300
	385	300	323	370
	310	325	326	320
	282	425	278	384
	270	390	369	375
	309	360	395	380
Nº Animais	15	15	15	15
Média	309,8	339,2	337,9	345,4
Desvio Padrão	41,1	42,0	28,4	27,1
Erro Padrão	10,6	10,8	7,3	7,0
Mínimo	248,0	275,0	278,0	300,0
Máximo	385,0	425,0	395,0	384,0
Teste "t" de Student	----- $p= 0,0627$ -----		----- $p= 0,4637$ -----	

NOTA.: Medida de peso expressa em miligramas.

TABELA 2: DISTRIBUIÇÃO DO DIÂMETRO DOS VASOS NOS SUBGRUPOS

	FSC	FAF	CSC	CAF
	0,6	0,7	1,3	1,4
	0,7	0,8	1,3	1,4
	0,8	1	1,4	1,4
	0,8	0,9	1,3	1,3
	0,8	1	1,2	1,2
	0,9	0,8	1,2	1,4
	0,9	1,2	1,4	1,5
	1	0,7	1,4	1,4
	0,8	0,8	1,4	1,4
	0,8	1	1,3	1,4
	1	0,7	1,4	1,4
	0,8	0,9	1,4	1,2
	0,8	1	1,2	1,4
	0,8	0,8	1,4	1,4
	0,6	1	1,4	1,4
Nº Animais	15	15	15	15
Média	0,81	0,89	1,33	1,37
Desvio Padrão	0,12	0,15	0,08	0,08
Erro Padrão	0,03	0,04	0,02	0,02
Mínimo	0,60	0,70	1,20	1,20
Máximo	1,00	1,20	1,40	1,50
Teste "t" de Student	----- $p= 0,1081$ -----		----- $p= 0,1858$ -----	

NOTA.: Medida de calibre expressa em milímetros.

TABELA 3. QUANTIDADE DE PONTOS DE SUTURA POR ANASTOMOSE NOS SUBGRUPOS

	FSC	FAF	CSC	CAF
	8	4	9	6
	7	4	10	6
	8	4	9	6
	7	4	10	6
	7	4	9	6
	8	4	9	6
	8	4	10	6
	8	4	10	6
	8	4	9	6
	8	4	9	6
	8	4	10	6
	7	4	10	6
	7	4	9	6
	8	4	10	6
	8	4	10	6
Nº Animais	15	15	15	15
Média	7,7	4,0	9,5	6,0
Desvio Padrão	0,5	0,0	0,5	0,0
Erro Padrão	0,1	0,0	0,1	0,0
Mínimo	7,0	4,0	9,0	6,0
Máximo	8,0	4,0	10,0	6,0
Teste "t" de Student	----- p= 0* -----		----- p= 0* -----	

O tempo necessário para se completar cada anastomose (tempo de anastomose), foi em média, de 15,81 minutos no subgrupo FSC e de 13,62 minutos no subgrupo FAF. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p= 0,0179^*$). No subgrupo CSC e CAF, foi em média, de 18,87 minutos e de 17,33 minutos, respectivamente. Esta diferença também foi estatisticamente significativa ($p= 0,0487^*$) (Tabela 4).

TABELA 4. DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO DE ANASTOMOSE NOS SUBGRUPOS

	FSC	FAF	CSC	CAF
	24,58	15,62	19,92	17,33
	15,80	13,00	21,00	18,00
	16,25	14,83	20,00	20,75
	15,80	12,73	18,80	18,78
	15,43	13,15	17,30	18,67
	19,70	13,67	18,83	19,33
	16,78	16,33	19,92	15,05
	20,38	14,10	18,18	16,00
	14,08	14,50	18,80	16,05
	13,17	13,50	26,45	16,23
	15,00	13,62	20,17	18,18
	13,28	12,72	19,63	16,28
	13,47	12,12	15,23	18,73
	10,65	12,08	14,31	16,05
	12,72	12,30	14,50	14,45
Nº Animais	15	15	15	15
Média	15,81	13,62	18,87	17,33
Desvio Padrão	3,52	1,27	2,97	1,76
Erro Padrão	0,91	0,33	0,77	0,46
Mínimo	10,65	12,08	14,31	14,45
Máximo	24,58	16,33	26,45	20,75
Teste "t" de Student	-----, $p= 0,0179^*$ --- ---- $p= 0,0487^*$ ----			

NOTA.: Medida de tempo expressa em minutos.

A permeabilidade imediata, 20 minutos após as anastomoses, foi de 100% em todos os casos de ambos os grupos. A permeabilidade tardia, após duas semanas de cirurgia, foi de 100% em todos os subgrupos, exceto no subgrupo FAF (93,33%), onde houve um caso de trombose (Tabela 5). Esta variação não foi estatisticamente significativa entre os subgrupos ($p=1$). Durante a reexploração dos vasos, constatou-se que o AF havia sido completamente reabsorvido.

TABELA 5. DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA E PROPORÇÃO DA PERMEABILIDADE TARDIA ENTRE OS SUGRUPOS

Subgrupo	Frequência	%
FSC	15	100%
FAF	14	93,33%
CSC	15	100%
CAF	15	100%

Teste de Fisher: FSC x FAF $p=1$

CSC x CAF: $p=1$

O sangramento anastomótico, após a soltura do “clamp”, ocorreu invariavelmente nos subgrupos FSC e CSC. No subgrupo FAF, não houve qualquer tipo de sangramento e no subgrupo CAF, o sangramento anastomótico foi discreto e ocorreu em apenas quatro casos isolados (Tabela 6).

TABELA 6. GRADUAÇÃO DO SANGRAMENTO ANASTOMÓTICO NOS SUBGRUPOS

	FSC	FAF	CSC	CAF
	++/3	-	++/3	-
	++/3	-	++/3	-
	++/3	-	++/3	-
	+/3	-	++/3	-
	+/3	-	+/3	-
	++/3	-	++/3	-
	++/3	-	++/3	-
	++/3	-	++/3	-
	++/3	-	++/3	-
	++/3	-	++/3	+/3
	++/3	-	++/3	-
	+++ /3	-	++/3	-
	++/3	-	+++ /3	+/3
	++/3	-	++/3	+/3
	++/3	-	++/3	+/3
Nº Animais	15	15	15	15

NOTA.: Graduação : -: ausente, +/3: discreto, ++/3: moderado e +++/3: intenso.

A diferença foi estatisticamente significativa entre os subgrupos ($p=0^*$), observando-se maior sangramento anastomótico nos animais tratados pela técnica de sutura convencional (Tabela 7).

TABELA 7 (A e B). DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DO SANGRAMENTO ANASTOMÓTICO NOS GRUPOS F e C

TABELA A.

SANGRAMENTO ANASTOMÓTICO	FSC	FAF
Não Significativo	2	15
Significativo	13	0
Nº Animais	15	15

$\chi^2 = 19,548$ Grau de Liberdade: 1 $p < 0,001^*$
 Teste de Fisher: $p = 0^*$

TABELA B.

SANGRAMENTO ANASTOMÓTICO	CSC	CAF
Não Significativo	1	15
Significativo	14	0
Nº Animais	15	15

$\chi^2 = 22,634$ Grau de Liberdade: 1 $p < 0,001^*$
 Teste de Fisher: $p = 0^*$

No exame histopatológico dos segmentos dos vasos, obtidos após duas semanas de pós-operatório, observamos:

- Não foi detectado nenhum vestígio do AF na parede externa dos vasos
- O processo inflamatório localizou-se basicamente na camada ou túnica adventícia e se caracterizou pela presença de granulomas de células gigantes, formados por macrófagos e linfócitos ao redor do material de sutura (Figura 22)
- A fibrose presente ao nível da junção da camada muscular ou túnica média, era formada por colágeno (aspecto eosinofílico e acelular) (Figuras 23 e 24)

- A hiperplasia subintimal caracterizou-se por um tecido hiper celular, constituído principalmente por fibroblastos (aspecto basofílico), situado entre a íntima e a camada muscular (Figuras 25, 26 e 27)
- A íntima apresentou boa continuidade nas áreas de anastomoses, nos cortes onde ela pôde ser visibilizada (Figuras 26 e 27)

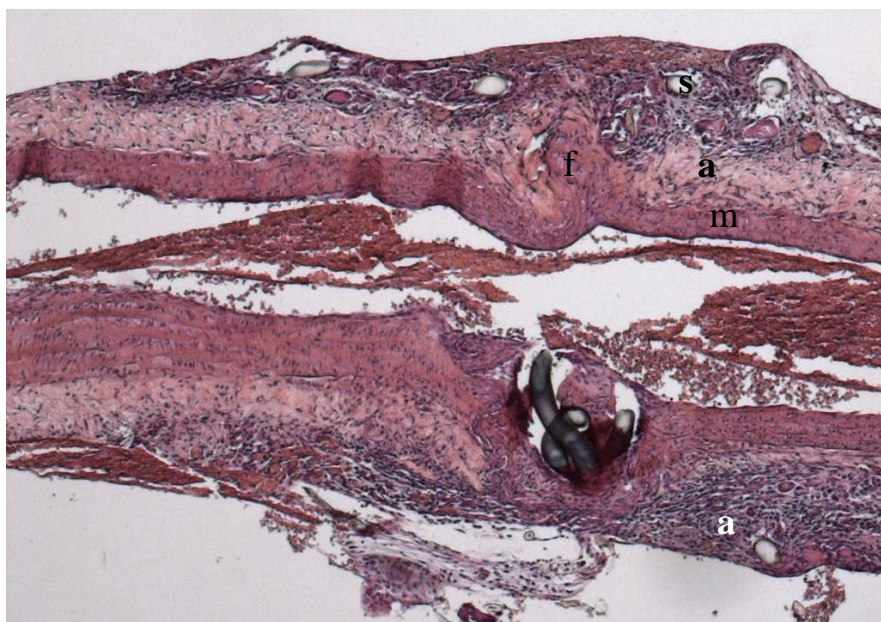


Figura 22. Artéria carótida anastomosada pela técnica de sutura convencional. Processo inflamatório moderado na adventícia (a), com formação de granulomas ao redor do material de sutura (s). Perda de aposição da camada muscular (m) com fibrose (f) moderada na região do nó de sutura. Hiperplasia subintimal ausente. H.E., 100x

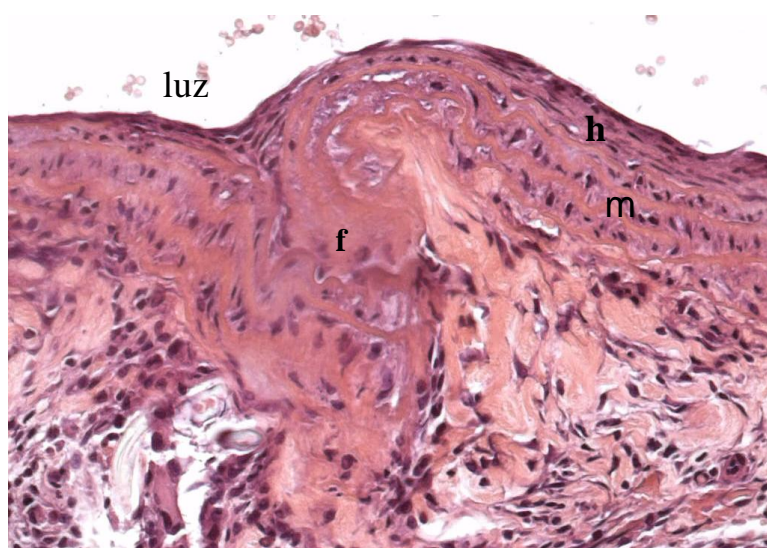


Figura 23. Artéria carótida anastomosada pela técnica de sutura convencional. Fibrose (f) moderada na junção da camada muscular (m). Hiperplasia subintimal (h) discreta. H.E., 100x

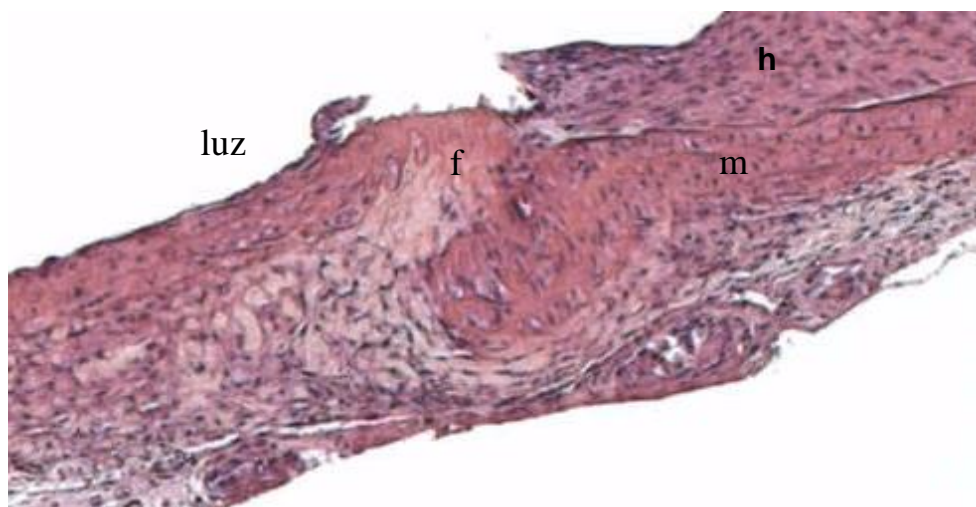


Figura 24. Artéria femoral anastomosada pela técnica de sutura mínima com adesivo de fibrina. Processo inflamatório discreto na camada adventícia (a). Fibrose (f) discreta na junção da camada muscular (m). Hiperplasia subintimal (h) moderada a intensa. H.E., 100x

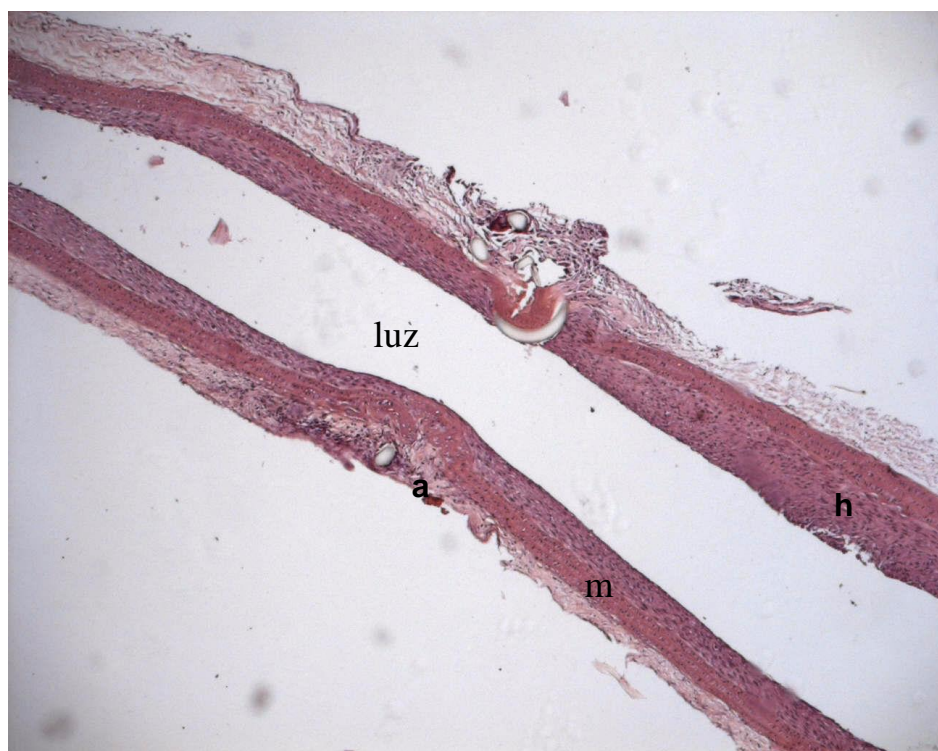


Figura 25. Artéria carótida anastomosada pela técnica de sutura mínima com adesivo de fibrina. Processo inflamatório discreto na camada adventícia (a). Hiperplasia subintimal (h) moderada adjacente a anastomose e grave nas extremidades da artéria. Camada muscular (m). H.E., 50x



Figura 26. Artéria carótida anastomosada pela técnica de sutura mínima com adesivo de fibrina. Sobreposição da camada muscular (m), sem fibrose significativa. Hiperplasia subintimal (h) moderada, situada entre a íntima e a camada muscular. Boa visibilização do endotélio (e). Material de sutura (s). H.E., 200x



Figura 27. Artéria carótida anastomosada pela técnica de sutura mínima com adesivo de fibrina. Excelente aposição da camada muscular (m), sem evidência de fibrose. Hiperplasia subintimal (h) moderada. Boa visibilização do endotélio (e). H.E., 200x

A distribuição de graduação do processo inflamatório, fibrose e hiperplasia subintimal, encontra-se nas Tabelas 8 a 11.

TABELA 8. DISTRIBUIÇÃO DE GRADUAÇÃO DOS PARÂMETROS HISTOPATOLÓGICOS NAS ANASTOMOSES DO SUBGRUPO FSC

INFLAMAÇÃO	FIBROSE	HIPERPL. SUBINT.
++/3	+/3	+/3
++/3	+/3	+/3
++/3	+/3	-
++/3	+/3	-
++/3	+/3	+/3
++/3	+/3	-
++/3	+/3	+/3
+/3	+/3	-
+/3	++/3	+/3
+/3	+/3	++/3

Nº animais= 10

NOTA.: INFLAMAÇÃO: processo inflamatório na túnica adventícia
 FIBROSE: fibrose na camada muscular
 HIPERPL. SUBINT.: hiperplasia subintimal
 Graduação : -: ausente, +/3: discreto, ++/3: moderado e +++/3: intenso.

OBSERVAÇÃO: três animais foram excluídos da avaliação, pois houve dificuldade técnica para obtenção de material devido a intensa fibrose perivascular. Duas lâminas foram extraviadas.

TABELA 9. DISTRIBUIÇÃO DE GRADUAÇÃO DOS PARÂMETROS HISTOPATOLÓGICOS NAS ANASTOMOSES DO SUBGRUPO FAF

INFLAMAÇÃO	FIBROSE	HIPERPL. SUBINT.
++/3	-	-
+/3	-	+/3
++/3	-	++/3
+/3	-	+/3
+/3	+/3	+/3
++/3	+/3	++/3
++/3	+/3	+/3
+/3	+/3	+/3
+/3	+/3	+/3
++/3	+/3	++/3
+/3	+/3	++/3
+/3	+/3	+/3
+/3	+/3	+/3

Nº animais= 13

NOTA.: INFLAMAÇÃO: processo inflamatório na túnica adventícia

FIBROSE: fibrose na camada muscular

HIPERPL. SUBINT.: hiperplasia subintimal

Graduação : -: ausente, +/3: discreto, ++/3: moderado e +++/3: intenso.

OBSERVAÇÃO: dois animais foram excluídos da avaliação. Um deles, pela dificuldade técnica para obtenção de material devido a intensa fibrose perivascular e o outro, correspondeu ao caso de trombose.

TABELA 10. DISTRIBUIÇÃO DE GRADUAÇÃO DOS PARÂMETROS HISTOPATOLÓGICOS NAS ANASTOMOSES DO SUBGRUPO CSC

INFLAMAÇÃO	FIBROSE	HIPERPL. SUBINT.
++/3	+/3	-
+/3	++/3	+/3
++/3	++/3	++/3
+/3	++/3	-
++/3	+/3	+/3
+/3	+/3	++/3
++/3	+/3	+++/3
+/3	+/3	+/3
+++/3	++/3	+/3
+/3	+/3	+/3
++/3	++/3	+/3
+/3	++/3	+/3
++/3	+++/3	++/3
+/3	++/3	+/3
++/3	+/3	++/3

Nº animais= 15

NOTA.:INFLAMAÇÃO: processo inflamatório na túnica adventícia
 FIBROSE: fibrose na camada muscular
 HIPERPL. SUBINT.: hiperplasia subintimal
 Graduação : -: ausente, +/3: discreto, ++/3: moderado e +++/3: intenso.

TABELA 11 DISTRIBUIÇÃO DE GRADUAÇÃO DOS PARÂMETROS HISTOPATOLÓGICOS NAS ANASTOMOSES DO SUBGRUPO CAF

INFLAMAÇÃO	FIBROSE	HIPERPL. SUBINT.
++/3	+/3	+/3
++/3	++/3	++/3
++/3	++/3	+++/3
+/3	+/3	+/3
+/3	+/3	+/3
+/3	+/3	+/3
+/3	+/3	++/3
+/3	+/3	++/3
+/3	-	++/3
+/3	++/3	+/3
+/3	++/3	+/3
+/3	+/3	++/3
+/3	+/3	+++/3
+/3	+/3	+/3
+/3	+/3	+/3

Nº animais= 15

NOTA.: INFLAMAÇÃO: processo inflamatório na túnica adventícia
 FIBROSE: fibrose na camada muscular
 HIPERPL. SUBINT.: hiperplasia subintimal
 Graduação : -: ausente, +/3: discreto, ++/3: moderado e +++/3: intenso.

Os parâmetros histológicos foram agrupados de acordo com sua graduação, de maneira análoga ao sangramento anastomótico, para fins de análise estatística. Não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos parâmetros avaliados. (Tabelas 12 a 14).

TABELA 12 (A e B). DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DA INFLAMAÇÃO NOS GRUPOS F e C

A.

INFLAMAÇÃO	FSC	FAF
Não Significativo	3	8
Significativo	7	5
Nº Animais	10	13

Teste de Fisher: $p= 0,214$

B.

INFLAMAÇÃO	CSC	CAF
Não Significativo	7	12
Significativo	8	3
Nº Animais	15	15

 $\chi^2 = 2,297$ Grau de Liberdade: 1 $p= 0,130$ Teste de Fisher: $p= 0,128$

TABELA 13 (A e B). DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DA FIBROSE NOS GRUPOS F e C

A.

FIBROSE	FSC	FAF
Não Significativo	10	13
Significativo	0	0
Nº Animais	10	13

Teste de Fisher: $p= 1,000$

B.

FIBROSE	CSC	CAF
Não Significativo	7	11
Significativo	8	4
Nº Animais	15	15

 $\chi^2 = 1,250$ Grau de Liberdade: 1 $p= 0,264$ Teste de Fisher: $p= 0,264$

TABELA 14 (A e B). DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DA HIPERPLASIA SUBINTIMAL NOS GRUPOS F e C

A.

HIPERLP.SUBINT.	FSC	FAF
Não Significativo	9	9
Significativo	1	4
Nº Animais	10	13

Teste de Fisher: $p= 0,339$

B.

HIPERLP.SUBINT.	CSC	CAF
Não Significativo	10	8
Significativo	5	7
Nº Animais	15	15

$\chi^2 = 0,139$ Grau de Liberdade: 1 $p= 0,709$

Teste de Fisher: $p= 0,710$

Foram detectados dois casos de aneurismas neste estudo: um no subgrupo CSC e um no subgrupo CAF (Figuras 28 e 29). Apesar da presença de trombos no interior dos aneurismas, com obstrução parcial do lúmen, o fluxo arterial se manteve presente (Figura 30). Nos subgrupos FSC e FAF, não foram detectados nenhum caso de aneurisma.

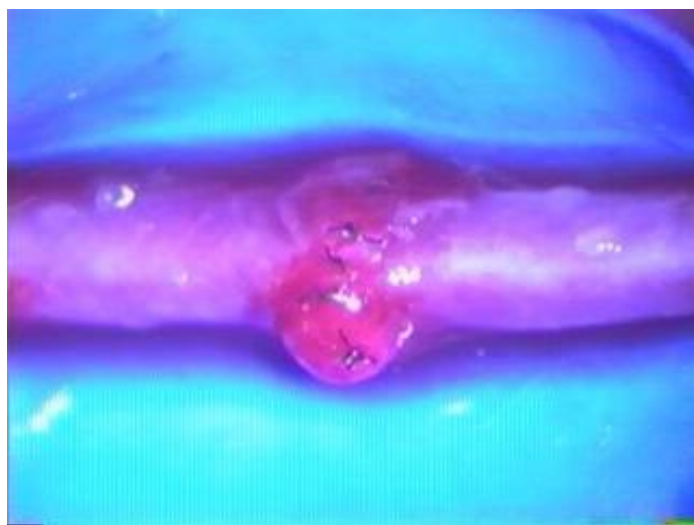


Figura 28. Aneurisma de parede anterior numa artéria carótida anastomosada pela técnica de sutura convencional (29x)

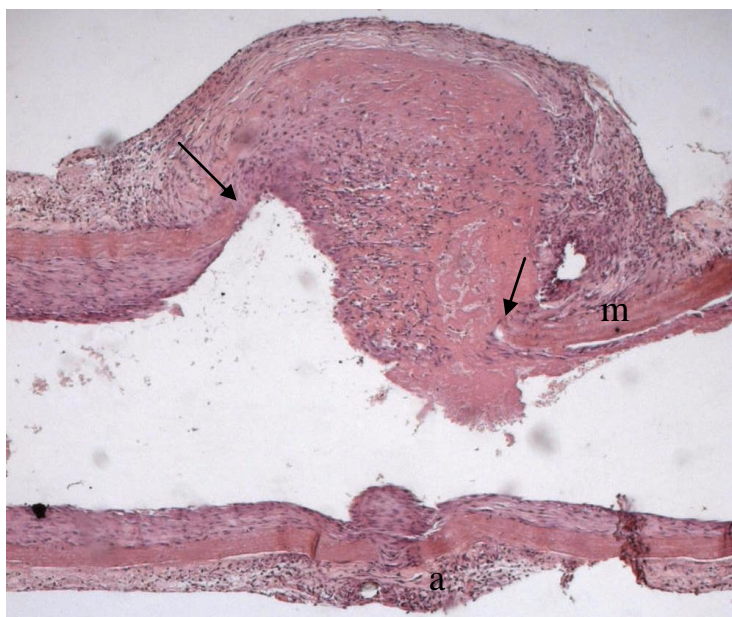


Figura 29. Aspecto histopatológico do aneurisma. Observa-se uma interrupção abrupta (setas) da camada muscular (m) e um abaulamento da camada adventícia (a). H.E., 50x

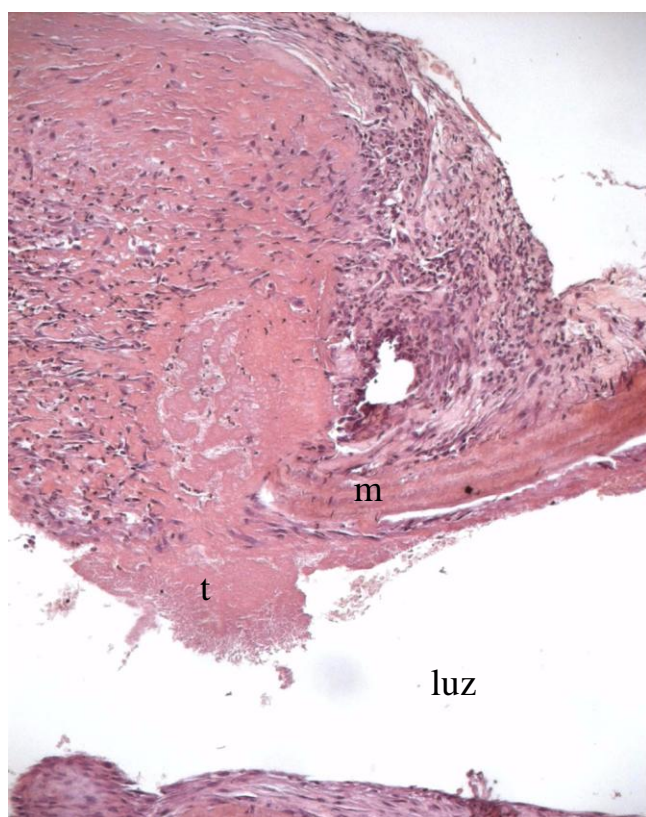


Figura 30. Detalhe em maior aumento da parede e do conteúdo do aneurisma. Presença de um trombo (t) ocluindo parcialmente a luz da artéria. H.E., 100x

O único caso de trombose ocorreu no subgrupo FAF, onde foi observado um trombo ocupando todo segmento do vaso (Figura 31).

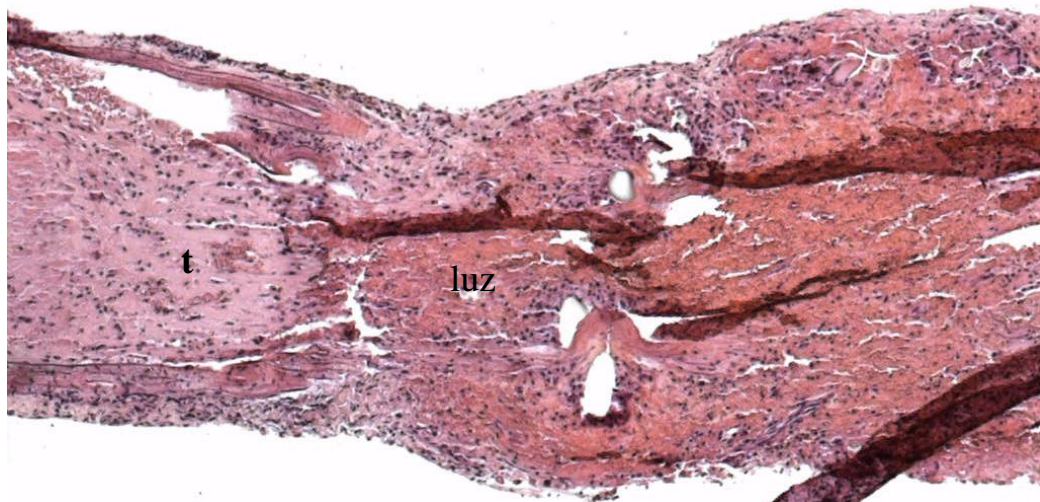


Figura 31. Segmento trombosado de uma artéria femoral anastomosada pela técnica de sutura mínima com adesivo de fibrina. Nota-se uma perda da delimitação precisa entre as camadas do vaso. Trombo (t). H.E., 50x

A distribuição de frequência dos casos de infecção pós-operatória estão demonstrados na Tabela 15.

TABELA 15. DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA E PROPORÇÃO DA INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIA NOS SUBGRUPOS

SUBGRUPO	FREQUÊNCIA	%
FSC	5	33,33%
FAF	9	56,25%
CSC	3	20%
CAF	2	13,33%

Nos casos mais leves de infecção, houve acometimento da derme e do tecido subcutâneo superficial. Nos casos intermediários, a infecção se alastrou até a região mais profunda do subcutâneo, porém sem comprometimento da fáscia ou do feixe neurovascular. Houve apenas um

caso grave com formação de abscesso e comprometimento do feixe no subgrupo FAF, que não foi incluído no estudo.

Na análise comparativa de frequência da infecção pós-operatória obtivemos os seguintes resultados:

- Subgrupo FSC em relação ao subgrupo FAF: $\chi^2 = 0,847$, grau de liberdade= 1 e $p= 0,357$
- Subgrupo CSC em relação ao subgrupo CAF: Fisher $p =1$
- Grupo F (14) em relação ao grupo C (5): $\chi^2 =4,520$, grau de liberdade =1 e $p= 0,034^*$
- Técnica de sutura convencional (8) em relação à técnica de sutura mínima com aplicação de AF (11): $\chi^2 =0,218$, grau de liberdade =1 e $p =0,582$

A frequência da infecção pós-operatória nos animais submetidos a procedimentos na artéria femoral, foi significativamente maior em relação aos animais submetidos a procedimentos na artéria carótida. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos ou entre as técnicas de anastomose utilizadas.

5. DISCUSSÃO

O domínio da técnica de microanastomose vascular é um pré-requisito básico para o cirurgião que atua na área de microcirurgia reconstrutiva. O sucesso na realização de procedimentos microcirúrgicos reconstrutivos, como reimplantes de membros e transferência livre de tecidos, está diretamente relacionado ao restabelecimento adequado do fluxo sanguíneo entre o tecido (reimplantado ou transferido) e a área receptora.

A técnica de sutura convencional através de pontos separados, é considerada a mais confiável e versátil nos dias de hoje. Apesar disso, ela apresenta algumas desvantagens como: dificuldade técnica, tempo de execução prolongado e traumatismo adicional à parede do vaso.

A experiência com a aplicação do adesivo de fibrina (AF) em microanastomoses arteriais, foi relatada por alguns autores (MATRAS et al., 1977; PEARL et al., 1977; BAFFONI et al., 1985; SUGIURA et al., 1985; HAN et al., 1998; REICHER, 2002). Entretanto, a metodologia empregada, em relação ao número de pontos de sutura e à concentração dos componentes do AF, não foram uniformes e os resultados obtidos foram muito variáveis, dificultando uma comparação adequada com a técnica de sutura convencional. Em nenhum destes estudos, os parâmetros

histopatológicos foram analisados sistematicamente ou submetidos a testes estatísticos.

KAMIJI et al. (1989), MOSKOVITZ et al. (1994) combinaram a utilização do AF com “stents” intravasculares dissolvíveis. Segundo estes autores, os “stents” proporcionaram uma melhor coaptação e vedação dos cotos vasculares anastomosados, tendo facilitado a aplicação do AF. Entretanto, o presente autor realizou um estudo preliminar com “stents” de polietilenoglicol, em anastomoses de artéria femoral, carótida e aorta de ratos e constatou, que eles não foram muito práticos.

No presente estudo, testamos a técnica de sutura mínima com aplicação do AF, para realização de microanastomoses arteriais término-terminais. Esta técnica foi comparada com a técnica mais aceita atualmente, considerada como o padrão ouro, a sutura convencional. Os procedimentos foram realizados nas artérias femorais e carótidas de ratos. A artéria femoral do rato tem um calibre médio de 0,8mm e é de fácil acesso e dissecação, sendo o modelo mais utilizado em estudos de microanastomose vascular. Entretanto, ela apresenta uma parede muito delgada e frágil, mesmo quando comparada às artérias humanas de calibre equivalente (ACLAND & TRACHTENBERG, 1977). Por este motivo, utilizamos também a artéria carótida (1,2mm) que possui uma parede mais espessa, apesar de seu acesso cirúrgico ter sido mais trabalhoso devido sua localização mais profunda. Os ratos foram escolhidos por serem de fácil obtenção e manuseio.

A média de pontos de sutura por anastomose nos subgrupos FSC e CSC foi de 7,7 e 9,5 , respectivamente. No subgrupo FAF, as anastomoses foram realizadas com apenas quatro pontos de sutura e no subgrupo CAF, com apenas seis. Isto significou uma redução do número de pontos de 48% na artéria femoral e de 37% na artéria carótida, pela aplicação do AF. Apesar de haver relatos na literatura de microanastomoses realizadas em artérias de 0,5 a 1,2mm, utilizando três pontos de sutura ou até menos, os resultados não foram uniformemente bons em relação ao índice de permeabilidade e à formação de aneurismas (BAFFONI et al., 1985; SAGI et al., 1987; KAMIJI et al., 1989; WADSTRÖM & WIK, 1993; DOWBAK et al., 1994; MOSKOVITZ et al., 1994).

KAMIJI et al. (1989) constataram, em seus experimentos com artéria femoral de ratos, que anastomoses realizadas com apenas dois pontos de sutura e AF, suportaram uma pressão intravascular de até 250cm de água. FLAHIFF et al. (1992) demonstraram, através de ensaios mecânicos, que a resistência das anastomoses convencionais foi o dobro, em relação às realizadas exclusivamente com AF. Estes autores sugeriram que a utilização conjunta de AF e pontos de sutura, poderia facilitar a execução de microanastomoses vasculares, mantendo uma resistência adequada. Estes achados estão de acordo com os observados no presente estudo, onde a redução do número de pontos (37 a 48%) não parece ter comprometido a resistência mecânica das anastomoses (incidência de rotura das anastomoses ou desenvolvimento de aneurismas).

Em algumas situações clínicas, onde há considerável dificuldade para acessar os vasos durante as anastomoses, a possibilidade de se reduzir o número de pontos de sutura teria um impacto positivo. Outro aspecto a ser considerado, é que numa sutura convencional os últimos pontos são os mais difíceis de serem passados, pois normalmente, não há visibilização adequada da luz do vaso, aumentando o risco de inclusão inadvertida da parede oposta. Com a redução do número de pontos pelo AF, todas as passagens poderiam ser realizadas com ampla visibilização da luz devido a maior distância entre os pontos. Podemos concluir então, que a aplicação do AF facilitou o procedimento de anastomose no presente estudo.

O tempo de anastomose foi significativamente ($p < 0,05$) menor nos subgrupos FAF (13,62 minutos) e CAF (17,33 minutos), em relação aos subgrupos FSC (15,81 minutos) e CSC (18,87 minutos). Devemos ressaltar que o período de espera de cinco minutos, para a solidificação (polimerização) do AF, foi incluso na cronometragem dos subgrupos FAF e CAF. Se este período não tivesse sido incluso, a diferença de tempo entre as duas técnicas teria sido mais significativa. Durante a realização de procedimentos como reimplantes ou retalhos microcirúrgicos, enquanto se espera pela solidificação do AF numa das anastomoses, outro vaso ou nervo poderiam ser preparados, um tendão poderia ser suturado ou qualquer outro procedimento poderia ser iniciado, simultaneamente a este tempo de espera. ZUMIOTTI (1990) demonstrou que a utilização de enxertos de interposição, venosos ou arteriais, foram necessários na maioria dos reimplantes de dedos. Nestes casos, após a aplicação do AF na primeira anastomose

(proximal ou distal), a segunda anastomose poderia ser iniciada imediatamente. Isso demonstra o potencial impacto que o AF teria, na redução do tempo cirúrgico em procedimentos mais complexos.

PEARL et al. (1977) e HAN et al. (1998) também constataram que o AF abreviou significativamente o tempo de anastomose em seus estudos, utilizando um modelo experimental muito semelhante. Nestes estudos, o tempo de anastomose pela técnica convencional variou de 16 a 19,7 minutos e pela técnica de sutura mínima com AF, variou de 21 a 46,9 minutos. Comparativamente, observamos que a média do tempo de anastomose nestes estudos, foi muito superior à obtida no presente estudo. Além disso, a diferença do tempo de anastomose entre as duas técnicas, foi relativamente mais significativo nestes estudos. Este fato poderia ser decorrente de diferenças no método de cronometragem do tempo de anastomose, ou no grau de treinamento microcirúrgico. No entanto, mesmo se o método de cronometragem utilizado tivesse sido diferente, ele afetaria igualmente ambas técnicas testadas, mantendo a diferença do tempo entre elas relativamente inalterada. Por outro lado, o motivo poderia ter sido uma diferença no grau de treinamento dos cirurgiões, pois os cirurgiões menos treinados consomem mais tempo por ponto de sutura. Outra causa menos provável, poderia ter sido o método de aplicação do AF que, no presente estudo, foi realizado de maneira seqüencial. Imediatamente após a aplicação de duas a três gotas de fibrinogênio sobre a anastomose, a mesma quantidade de trombina era aplicada. No estudo de HAN et al. (1998), foi utilizado um dispositivo para aplicação simultânea dos dois componentes

(Pantaject[®]). Entretanto, esta pequena economia tempo, menor que 10 segundos, não seria suficiente para explicar tamanha diferença de tempo observada.

A permeabilidade imediata (após 20 minutos) e tardia (após 14 dias) foi de 100% em todos os subgrupos, exceto no subgrupo FAF, onde houve um caso de trombose tardia. Não foi evidenciado qualquer sinal de infecção ou outra anormalidade. Não pudemos caracterizar se houve infiltração do AF para dentro da luz do vaso, pois devido ao tempo decorrido, o AF já estaria em processo de degradação. Esta diferença na taxa de permeabilidade entre os subgrupos FSC (100%) e FAF (93,33%), não foi estatisticamente significativa. Podemos afirmar então, que a técnica de sutura mínima com aplicação do AF, foi tão eficaz e segura quanto a técnica convencional de sutura, em artérias de 0,8 a 1,2mm. Estes resultados estão de acordo com outros estudos que utilizaram metodologia semelhante, onde a taxa de permeabilidade tardia (14 a 30 dias) pela técnica de sutura convencional, variou de 80 a 90% e pela técnica de sutura mínima com AF, variou de 85 a 90% (PEARL et al., 1977; HAN et al., 1998).

Apesar da maioria dos estudos terem obtido resultados favoráveis, em relação a aplicação do AF em microanastomoses vasculares, alguns autores lançaram dúvidas sobre sua segurança. DASCOMBE et al. (1997) demonstraram que a trombina contida no AF, possuía atividade trombogênica transmural sobre vasos intactos. Porém, este estudo empregou um modelo experimental *in vitro*, que não se traduziria

necessariamente, num aumento da trombogenicidade em modelos experimentais *in vivo*.

O aumento da incidência de trombose, pela aplicação do AF em microanastomoses vasculares, relatado por outros autores (MAREK et al., 1998), esteve relacionado a utilização inadequada de seus componentes, como a aplicação isolada ou em concentrações elevadas de trombina (>500 UI). Num artigo de revisão, MATRAS (1985) já havia salientado que concentrações adequadas dos componentes do AF, eram cruciais para o sucesso do método. Esta afirmação foi comprovada por outros autores (DRAKE et al., 2000; FROST-ARNER et al. 2001) e no presente estudo, onde não foi observado aumento significativo da frequência de trombose, quando a trombina foi utilizada em concentrações adequadas (≤ 500 UI) e em conjunto com o fibrinogênio.

WADSTRÖM & WIK (1993); FROST-ARNER et al. (2001) observaram que a viscosidade e o modo de aplicação dos componentes dos AF, também influenciaram no índice de sucesso das anastomoses. Eles notaram que o aumento de viscosidade do AF, reduziu a frequência de trombose nas anastomoses. Provavelmente, o aumento da viscosidade diminuiu a ocorrência de infiltração de AF para dentro da luz dos vasos.

Nos subgrupos FSC e CSC, o sangramento oriundo dos pontos de sutura, logo após a soltura do clamp, foi inevitável. Para controlar este sangramento, foi necessária leve compressão sobre a anastomose com auxílio de uma gaze, por aproximadamente cinco minutos. Em alguns casos de sangramento mais intenso, o período de hemostasia teve de ser maior e

mesmo assim, houve sangramento residual com formação de hematoma no pós-operatório. No subgrupo FAF, não foi detectado qualquer tipo de sangramento após restabelecimento do fluxo pela anastomose. No subgrupo CAF, em apenas quatro casos isolados, foi observado um sangramento anastomótico discreto, provavelmente devido ao regime pressórico mais elevado das artérias carótidas. De acordo com os critérios de graduação e classificação utilizados, a frequência de sangramento anastomótico significativo nos subgrupos FAF e CAF, foi estatisticamente menor em relação aos subgrupos FSC e CSC.

No presente estudo, o método de graduação adotado para avaliação do sangramento anastomótico, foi dependente da interpretação do cirurgião. Por este motivo, a graduação do sangramento em discreto, moderado ou grave, pode ter sido sujeita a erros de interpretação. No entanto, a graduação do sangramento em ausente, foi inequívoca. Devido a grande diferença de graduação observada entre os subgrupos tratados (FAF e CAF) e não tratados (FSC e CSC) com a aplicação do AF, não nos restaram dúvidas a cerca de sua propriedade hemostática (Tabela 6). Esta propriedade seria muito útil em pacientes portadores de distúrbios de coagulação, ou na presença de vasos com paredes friáveis devido a um processo inflamatório crônico. ISOGAI et al. (1992); PADUBIDRI et al. (1996) também constataram que houve uma redução significativa do sangramento com a aplicação do AF, através da pesagem do sangue proveniente das anastomoses.

No estudo histopatológico das artérias, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros analisados dentro de cada grupo. O processo inflamatório da túnica adventícia tendeu a ser mais exuberante nos subgrupos tratados pela técnica de sutura convencional (FSC e CSC), enquanto que a hiperplasia subintimal tendeu a ser mais intensa nos subgrupos tratados pela técnica de sutura mínima com AF (FAF e CAF). A intensidade da fibrose, ao nível da junção da camada muscular (túnica média), foi muito equivalente entre os subgrupos FSC e FAF. No grupo C, ela foi maior no subgrupo CSC, mas também sem significado estatístico.

AKISIK et al. (1986); HAMM et al. (1986); PADUBIDRI et al. (1996); HAN et al. (1998) observaram uma redução do processo inflamatório e uma melhor continuidade da camada média, nas anastomoses tratadas com AF. Estes autores, atribuíram a melhor qualidade de cicatrização das anastomoses à redução do trauma e do material de sutura, na parede dos vasos tratados com AF. Entretanto, PEARL et al. (1977); WARTER et al. (1987) não notaram diferenças significativas no aspecto histopatológico, entre as duas técnicas de sutura. Nossos achados estão de acordo com os dos últimos autores. Apesar de termos observado uma tendência maior a formação de processo inflamatório e fibrose pela técnica de sutura convencional, o aspecto histopatológico final das anastomoses foi igualmente satisfatório em ambas as técnicas, isto é: lúmen pérvio e sem trombos.

Por outro lado, BSCHORER et al. (1993) observaram que a aplicação do AF nas microanastomoses vasculares, retardou o processo de regeneração do endotélio e intensificou o grau de necrose da camada média. No entanto, devemos salientar que neste estudo, os autores utilizaram o mesmo número de pontos da técnica de sutura convencional, isto é, eles não se aproveitaram do maior benefício da aplicação do AF.

A visibilização do endotélio na região da anastomose não foi fácil devido ao pequeno diâmetro dos vasos. No entanto, sua continuidade esteve preservada na maioria dos casos onde ele pôde ser observado (Figuras 23, 26 e 27). Os cotos vasculares apresentaram boa aposição nos casos em que o corte histológico se situava entre os pontos de sutura, porém o mesmo não ocorreu quando o corte passava através do nó de sutura (Figuras 22 e 25). Estes achados estão de acordo com os de ACLAND & TRACHTENBERG (1977). Por esta razão, não foi possível graduar a qualidade de aposição dos cotos vasculares, pois ela variava muito de acordo com o nível do corte.

BAXTER et al. (1972) constataram que camada média sofreu necrose e degeneração hialina nas áreas encercladas pelos nós de sutura, com conseqüente hiperplasia subintimal, que foi diretamente proporcional ao grau de necrose da camada média. LIDMAN & DANIEL (1981) realizaram um estudo semelhante, porém utilizaram cortes histológicos longitudinais. Estes autores afirmaram que a hiperplasia subintimal teve a função de substituir a camada muscular atrofiada pela necrose e em última instância, manteve a espessura original da parede vascular anastomosada. Ao contrário dos

estudos citados acima, ACLAND & TRACHTENBERG (1977) não relacionaram a necrose da camada média com a presença dos pontos de sutura. Estes autores observaram que a continuidade da camada muscular foi restabelecida por um tecido cicatricial e que não houve correlação entre a hiperplasia subintimal e o grau de necrose da camada média. Estes mesmos autores, constataram que também houve hiperplasia subintimal nas regiões submetidas ao clampeamento e que, em alguns casos, ela foi mais significativa que na região das anastomoses propriamente dita.

No presente estudo, a hiperplasia subintimal foi observada em praticamente todos os casos, adjacente ao local das anastomoses, porém sua intensidade não teve correlação com o grau de necrose da camada muscular, conforme havia sido mencionado por ACLAND & TRACHTENBERG (1977). Houve casos em que ela foi significativa, mesmo nas anastomoses que apresentavam uma excelente aposição de suas camadas, com fibrose mínima ou ausente (Figura 27). O fenômeno inverso também foi observado (Figura 23).

Foram diagnosticados apenas dois casos de aneurismas no presente estudo. A técnica de sutura empregada não influenciou no seu desenvolvimento, pois um deles ocorreu no subgrupo CSC e o outro no subgrupo CAF. Os aneurismas caracterizaram-se por uma interrupção abrupta da camada muscular com dilatação da túnica adventícia (Figura 29). Sua parede era formada pela túnica adventícia e pela hiperplasia subintimal adjacente. Eles eram preenchidos por trombos organizados que se protruíam para dentro da luz dos vasos (Figura 30). Apesar disso, os vasos

mantiveram-se pérvios, pois a obstrução era apenas parcial. Esses achados estão de acordo com os descritos por ACLAND & TRACHTENBERG (1977); MAXWELL et al. (1979); MOSKOVITZ et al. (1994). Porém, a frequência de aparecimento de aneurismas nestes estudos foi muito variável.

No grupo F, a frequência de infecção pós-operatória foi maior no subgrupo FAF, enquanto que no grupo C, foi maior no subgrupo CSC. Porém, estas diferenças não foram estatisticamente significativas. O único fator que teve influência significativa foi a região anatômica operada, pois tanto a quantidade quanto a gravidade das infecções, foram muito maiores no grupo F (região inguinal). Isso talvez pudesse ser explicado pela proximidade da via-de-acesso da artéria femoral aos órgãos genitais, que teria provocado um maior grau de contaminação das incisões no grupo F. Uma outra razão poderia ser a maior quantidade de tecido muscular envolvendo a artéria carótida, que proporcionaria uma barreira mais resistente às infecções no grupo C. Ao contrário de MORANDINI & ORTIZ (1992), não constatamos um aumento significativo dos casos de infecção pela presença do AF nas anastomoses. Devemos considerar ainda, que os procedimentos não foram realizados em ambiente cirúrgico estéril, caso contrário, a incidência de infecção poderia ter sido menor.

Uma ocorrência inusitada observada no presente estudo, foi o grande número de óbitos não anestésicos no grupo F (16 no subgrupo FSC e 20 no subgrupo FAF). Não houve diferença estatisticamente significativa na distribuição de frequência destes óbitos, em relação à técnica de sutura empregada ($p= 0,805$). Estes casos não foram incluídos no estudo, tendo

sido substituído por outros ratos. A causa mais aparente destes óbitos foi uma hemorragia no sítio das anastomoses, provocada pela mobilização precoce e vigorosa dos membros operados. A hemorragia começou com um discreto sangramento incisional, após o início da deambulação dos animais e piorou progressivamente. A maioria dos óbitos ocorreram entre oito a 22 de pós-operatório. Em todos os casos, foram detectados grandes hematomas nos membros operados. Analisando a deambulação dos ratos, observamos que a artéria femoral sofria compressão e cisalhamento entre o abdome e a coxa, durante os movimentos de flexo-extensão dos membros inferiores. A presença contínua desses estresses sobre as artérias, poderia ter provocado rupturas nas anastomoses com conseqüente hemorragia e óbito. Apesar de diversas tentativas, não conseguimos obter uma imobilização satisfatória dos membros inferiores. Por outro lado, no grupo C, não observamos nenhum caso de óbito, apesar dos animais também terem mobilizado a região cervical no pós-operatório imediato. Talvez a diferença entre os dois grupos, tenha sido o fato da região cervical não ser submetida a carga como nos membros inferiores. Na prática clínica, a imobilização temporária, por duas a três semanas, dos membros submetidos a anastomoses vasculares ou nervosas, é realizada rotineiramente, o que provavelmente teria evitado a ocorrência de óbitos no grupo F.

DOWBACK et al. (1994) relataram a ocorrência de alguns óbitos no pós-operatório de seus experimentos em artéria femoral de ratos. Durante a autópsia, observaram apenas trombose das anastomoses, sem sinais de hemorragia ou pseudoaneurismas. Nenhum outro estudo sequer citou a

ocorrência de óbitos hemorrágicos, em modelos experimentais semelhantes que utilizaram artérias femorais de ratos ou coelhos. Entretanto, MATRAS (1985) recomendou a imobilização temporária dos membros submetidos a neurorrafias com AF, para proteção das anastomoses contra os estresses de cisalhamento. Acreditamos que esta recomendação, também deva ser válida para as microanastomoses vasculares.

Foram excluídos do estudo:

- Um caso de infecção grave com formação de abscesso profundo e comprometimento macroscópico do feixe neurovascular, no subgrupo FAF.
- Oito casos devido a curva de aprendizado no início dos experimentos, quatro no subgrupo FAF, três no subgrupo CAF e um no subgrupo CSC.

No presente estudo, não foram realizadas anastomoses venosas, pois julgamos que nosso modelo experimental não seria adequado. As paredes das veias dos ratos são extremamente finas e colapsáveis, não havendo veias com características semelhantes na prática clínica. Acreditamos que a relação entre a espessura da parede e o diâmetro do vaso, exerce uma influência marcante sobre a anastomose realizada pela técnica de sutura mínima com AF. Se o vaso tem uma parede mais espessa, conseguimos obter uma coaptação adequada, utilizando um número menor de pontos de sutura, tornando a aplicação do AF mais vantajosa. Isso ocorre porque sua parede é mais firme e se coapta com maior facilidade. Por outro lado, se a parede for muito fina e colapsável, haverá necessidade de um número maior de pontos para uma boa coaptação dos cotos vasculares, caso

contrário, poderia ocorrer infiltração do AF para a luz do vaso e conseqüente trombose. Nos livros textos de histologia, as artérias musculares humanas (0,5mm a 1cm) são descritas como tendo cerca de 10 a 60 camadas de músculo liso na túnica média e as veias (0,1 a 1mm), cerca de duas a três camadas (KRSTIC', 1991; KESSEL, 2001). Em nosso estudo, observamos uma média de três a quatro camadas de músculo liso nas artérias femorais e carótidas. Portanto, poderíamos supor que as artérias utilizadas neste estudo, possuíam paredes vasculares semelhantes às veias humanas, em relação ao número de camadas musculares.

Apesar de não termos realizado microanastomoses término-laterais em nosso estudo, acreditamos que a técnica de sutura mínima com aplicação do AF, também possa ser útil nestes procedimentos. Entretanto, um modelo experimental com utilização de animais de maior porte, como coelhos ou cães, seria mais apropriado. Os modelos experimentais empregados por GESTRING et al. (1983); HAMN et al. (1986); PADUBIDRI et al.(1996) não foram os mais adequados, pois utilizaram “shunts” arterio-venosos, com conseqüente alteração no sentido do fluxo sanguíneo através das anastomoses.

No presente estudo, utilizamos um AF fabricado comercialmente e facilmente disponível em nosso meio. A concentração de seus principais componentes (fibrinogênio e trombina) e suas características mecânicas (viscosidade) , mostraram-se bem adequadas às exigências deste experimento. Não observamos nenhum efeito nocivo decorrente da aplicação do AF nas microanastomoses arteriais. Muito pelo contrário,

constatamos que sua aplicação permitiu uma redução estatisticamente significativa do número de pontos de sutura e do tempo de anastomose, sem comprometimento de sua eficácia (taxa de permeabilidade). Também confirmamos sua importante propriedade hemostática.

As possíveis desvantagens da aplicação do AF, estão relacionadas ao seu alto custo e ao potencial risco de transmissão de doenças virais, entre elas a hepatite B e C e o HIV. O problema em relação ao custo, poderia ser amenizado se levássemos em consideração, a redução do número de pontos proporcionada pelo AF. Isto significaria uma economia nos fios de sutura microcirúrgicos, que também são muito caros. Os preparados comerciais disponíveis atualmente, são produzidos a partir de derivados de plasma humano obtidos de bancos de sangue (licenciados pelo governo), com doadores estritamente selecionados e adequadamente testados para exclusão de doenças infecciosas. Além disso, são empregadas diversas técnicas de inativação viral na produção destes derivados, reduzindo os títulos séricos de antígenos virais a níveis inferiores a $10,6 \log_{10}$. Portanto, o risco de transmissão viral existe, porém é muito baixo (SPOTNITZ, 2001).

Os resultados obtidos no presente estudo, nos leva a acreditar no grande potencial de aplicação clínica do AF em microanastomoses vasculares; não como um substituto da técnica de sutura convencional, mas sim como um importante auxiliar, tornando o procedimento mais fácil e rápido.

6. CONCLUSÕES

Através da análise estatística comparativa dos parâmetros clínicos e histopatológicos, podemos concluir que a aplicação do AF em microanastomoses arteriais:

1. Tornou este procedimento mais fácil e rápido, em relação à técnica de sutura convencional, sem aumento da trombogenicidade ou da incidência de aneurismas.
2. Demonstrou importante propriedade hemostática.
3. Não interferiu no processo de reparação das artérias anastomosadas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACLAND, R. Signs of patency in small vessel anastomosis. **Surgery**, vol. 72, p. 744-748, 1972.

ACLAND, R.D.; TRACHTENBERG, M.A. The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomosis. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 59, p. 868-875, 1977.

AHN, C.Y.; SHAW, W.W.; BERNS, S.; MARKOWITZ, B.L. Clinical experience with the 3M microvascular coupling anastomotic device in 100 free-tissue transfers. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 93, p. 1481-1484, 1994.

AKSIK, I.A.; KIKUT, R.P.; APSHKALNE, D.L. Extraintracranial anastomosis performed by means of biological gluing materials: experimental and clinical study. **Microsugery**, vol. 7, p. 2-8, 1986.

ARNER, L.F.; SPOTNITZ, W.D.; RODCHEAVER, G.T.; DRAKE, D.B. Comparison of the thrombogenicity of internationally available fibrin sealants in an established microsurgical model. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 108, p. 1655-1660, 2001.

BAFFONI, A.; FORMELLI, G.; DE MARIA, F.; PERRONE, A.; GENTILE, G.; SANI, G. Impiego della colla di fibrina umana nelle microanastomosi di arteria e vena femorale di ratto. **Boll. Soc. It. Biol. Sper.**, vol. 61, p. 1015-1019, 1985.

BAXTER, T.J.; O'BRIEN, B.M.; HENDERSON, P.N.; BENNETT, R.C. The histopathology of small vessels following microvascular repair. **Br. J. Surg.**, vol. 59, p. 617-622, 1972.

BERGEL, S. Ueber wirkungen des fibrins. **Dtsch. Med. Wochensch.**, vol. 35, p. 663-665, 1909.

BOWEN, C.V.A.; LEACH, D.H.; CROSBY, N.L.; REYNOLDS, R. Microvascular anastomoses. A comparative study of fibrinogen adhesive and interrupted suture techniques. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 97, p. 792-800, 1996.

BRUNNER, F.X. Histological findings in sutured and fibrin-glued microvascular anastomosis. **Arch. Otorhinolaryngol.**, vol. 240, p. 311-318, 1984.

BSCHORER, R.; FRERICH, B.; WOLBURG, H.; GEHRKE, G.; SCHWENZER, N. Fibrin sealing and histometrical changes in conventionally sutured microvascular anastomoses. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, vol. 21, p. 192-198, 1993.

CASANOVA, R.; GUILHERMO, A.H.; BEATRICE, V.E.; VELASQUEZ, C.; GROTTING, J. Microarterial sutureless sleeve anastomosis using a polymeric adhesive: an experimental study. **J. Reconstr. Microsurg.**, vol. 3, p. 201-207, 1987.

CONG, Z.; NONGXUAN, T.; CHANGFU, Z. YUANWEI, X. TONGDE, W. Experimental study on microvascular anastomosis using a dissolvable stent support in the lumen. **Microsugery**, vol. 12, p. 67-71, 1991.

CRONKITE, E.P.; LOZNER, E.L.; DEEVER, J.M. Use of thrombin and fibrinogen in skin grafting. **J.A.M.A.**, vol. 124, p. 976-978, 1944.

DANIEL, R.K.; OLDING, M. An absorbable anastomotic device for microvascular surgery: experimental studies. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 74, p. 329-336, 1984.

DASCOMBE, W.H.; DUMANIAN, G.; HONG, C.; HEIL, B.V.; LABADIE, K.; HESSEL, B.; BLOMBÄCK, B.; JOHNSON, P.C. Application of thrombin based fibrin glue and non-thrombin based batroxobin glue on intact human blood vessels: evidence for transmural thrombin activity. **Thromb. Haemost.**, vol. 78, p. 947-951, 1997.

DOWBAK, G.M.; ROHRICH, R.J.; ROBINSON, J.B.; PEDEN, E. Effectiveness of a new non-thrombogenic bio-adhesive in microvascular anastomoses. **J. Reconstr. Microsurg.**, vol. 10, p. 383-386, 1994.

DRAKE, D.B.; FAULKNER, B.C.; AMISS, L.R.; SPOTNITZ, W.D.; MORGAN, R.F. Thrombogenic effects of a nonthrombin-based fibrin sealant compared with thrombin-based fibrin sealant on microvenous anastomoses in a rat model. **Ann. Plast. Surg.**, vol. 45, p. 520-524, 2000.

DUMANIAN, G.A.; DASCOMBE, W.; HONG, C.; LABADIE, K.; GARRET, K.; SAWHNEY, A.S.; PATHAK, C.P.; HUBBELL, J.A.; JOHNSON, P.C. A new photopolymerizable blood vessel glue that seals human vessel anastomoses without augmenting thrombogenicity. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 95, p. 901-907, 1995.

FLAHIFF, C., FELDMAN, D.; SALTZ, R.; HUANG, S. Mechanical properties of fibrin adhesives for blood vessel anastomosis. **J. Biomed. Mat. Res.**, vol. 26, p.481-491, 1992.

GESTRING, G.F.; LERNER, R.; REQUENA, R. The sutureless microanastomosis. **Vasc. Surg.**, vol. 17, p. 364-367, 1983.

GREEN, A.R.; MILLING, M.A.P.; GREEN, A.R.T. Butylcyanoacrylate adhesives in microvascular surgery: na experimental pilot study. **J. Reconstr. Microsurg.**, vol. 2, p. 103-105, 1986.

GRUBBS, P.E.; WANG, S.; MARINI, C.; BASU, S.; ROSE, D.M., CUNNINGHAM, J.P. Enhancement of CO₂ laser assisted microvascular anastomoses by fibrin glue. **J. Surg. Res.**, vol. 45, p. 112-119, 1988.

HALL, W.W.; WRYE, S.W.; BANDUCCI, D.R.; EHRLICH, P. Microvascular anastomosis using 2-octyl cyanoacrylate in the rat femoral artery. **Ann, Plast. Surg.**, vol. 44, p. 508-511, 2000.

HAMM, V.K.D.; BEER, R.; POTHE, H. Tierexperimentelle untersuchungen an nath-klebe-microgefäßanastomosen unter verwendung eines fibrinklebers auf der basis der humanplasmafraktion cohn I. **Zent. bl. Neurochir.** vol. 47, p.322-333, 1986.

HAN, S.K.; KIM, S.W.; KIM, W.K. Microvascular anastomosis with minimal suture and fibrin glue: experimental and clinical study. **Microsurgery**, vol. 18, p. 306-311, 1998.

HAYHURST, J.W. & O'BRIEN, B.M. An experimental study of microvascular technique, patency rates and related factors. **Br. J. Plast. Surg.**, vol. 28, p. 129-132, 1975.

HE, F.C.; WEI, L.P.; LANZETTA, M.; OWEN, E.R. Assesment of tissue blood flow following small artery welding with an intraluminal dissolvable stent. **Microsurgery**, vol. 19, p. 148-152, 1999.

ISOGAI, N.; COOLEY, B.C.; KAMIISHI, H. Clinical outcome of digital replantation using the fibrin glue-assisted microvascular anastomosis technique. **J. Hand Surg.**, 21B, p. 573-575, 1996.

ISOGAI, N.; FUKUNISHI, K.; KAMIISUI, H. Use of fribin glue to minimize bleeding of microvascular repairs in hypertensive rats. **Microsurgery**, vol. 13, p. 321-324, 1992.

JACKSON, M.R. Fibrin sealants in surgical practice: an overview. **Am. J. Surg.**, vol. 182 p. 1S-7S, 2001.

JOHNSON, P.C.; SHEPPECK, R.A.; MACPHERSON, T.; GARRET, K.O.; JANOSKY, J.; BENTZ, M.L. Initial platelet deposition at the human microvascular anastomosis: effect on downstream platelet deposition to intact and injured vessels. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 90, p. 650-658, 1992.

KAMIJI, T.; MAEDA, M.; MATSUMOTO, K.; NISHIOKA, K. Microvascular anastomosis using polyethylene glycol 4000 and fibrin glue. **Br. J. Plast. Surg.**, vol. 42, p. 54-58, 1989.

KARL, P.; TILGNER, A.; HEINER, H. A new adhesive technique for microvascular anastomoses: a preliminary report. **Br. J. Plast. Surg.**, vol. 34, p. 61-63, 1981.

KESSEL, R.G. *Histologia Médica Básica: a biologia das células, tecidos e órgãos*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001. Cap. 15, p. 301-317.

KJAERGARD, H.K. Suture support: is it advantageous? **Am. J. Surg.**, vol. 182 p. 15S-20S, 2001.

KRAG, C.; HOLCK, S. The value of the patency test in microvascular anastomosis: correlation between observed patency and size of intraluminal thrombus: an experimental study in rats. **Br. J. Plast. Surg.**, vol. 34, p. 64-66, 1981.

KRSTIC', R.V.. *Human Microscopic Anatomy: an atlas for students of medicine and biology*. Berlin, Springer-Verlag, 1991. Cardiovascular System, p. 40-67.

LEMAIRE, D.; MONGEAU, J.; DORION, D. Microvascular anastomosis using histoacryl glue and an intravascular soluble stent. **J. Otolaryngol.**, vol. 29, p. 199-205, 2000.

LERNER, R.; BINUR, N.S. Current research review: current status of surgical adhesives. **J. Surg. Res.**, vol. 48, p. 165-181, 1990.

LIDMAN, D.; DANIEL, R.K. The normal healing process of microvascular anastomoses. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 15, p. 103-110, 1981.

MAREK, C.A.; AMISS, L.R.; MORGAN, R.F., SPOTNITZ, W.D.; BRAKE, D.B. Acute thrombogenic effects of fibrin sealant on microvascular anastomoses in a rat model. **Ann. Plast. Surg.**, vol. 41, p. 415-419, 1998.

MATRAS, H. Fibrin seal: the state of the art. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, vol. 43, p. 605-611, 1985.

MATRAS, H.; CHIARI, F.; KLETTER, G.; DINGES, H.P. Zur klebung kleinster gefäße tierversuch. **Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir**, vol. 1, p. 19-23, 1977.

MATRAS, H.; DINGES, H.P.; LASSMANN, H.; MAMOLI, B. Zur nahtlosen interfazikularen nerventransplantation im tierexperiment. **Wien Med. Wochenschr.**, vol. 37, p. 517-523, 1972.

MATRAS, H.; DINGES, H.P.; MAMOLI, B.; LASSMANN, H. Non-sutured nerve transplantation. **J. Max. Fac. Surg.**, vol. 1, p. 37-40, 1973.

MATRAS, H.; VBRAUN, F.; LASSMANN, H.; AMMERER, H.P.; MAMOLI, B. Plasma clot welding of nerves (experimental report). **J. Max. Fac. Surg.**, vol. 1, p. 236-247, 1973.

MATTAR JÚNIOR, R. **Reparação microcirúrgica de nervos periféricos: estudo comparativo entre a sutura epineural e o adesivo de fibrina.** São Paulo, 1989. 97 p. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

MAXWELL, G.P.; SZABO, Z.; BUNCKE, H.J. Aneurysms after microvascular anastomoses: incidence and pathogenesis in experimental animals. . **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 63, p. 824-829, 1979.

MIDDLETON, W.G.; MATTHEWS, W.; CHIASSON, D.A. Histoacryl glue in microvascular surgery. **J. Otolaryngol.**, vol. 20, p. 363-366, 1991.

MORANDINI, W.; ORTIZ, V. Adesivos biológicos em cirurgia. **Acta Cirúrgica Brasileira**, vol. 7, p. 80-85, 1992.

MOSKOVITZ, M.J.; BASS, L.; ZHANG, L.; SIEBERT, J.W. Microvascular anastomoses utilizing new intravascular stents. **Ann. Plast. Surg.**, vol. 32, p. 612-618, 1994.

NYLANDER, G.; RAGNARSSON, R.; BERGREEN, A.; ÖSTRUP, L.T. The UNILINK system for mechanical microvascular anastomosis in hand surgery. **J. Hand Surg.**, vol. 14, p. 44-48, 1989.

OIWA, H.; TAKAMOTO, S.; MURAKAMI, A.; TANAKA, O.; FURUSE, A. Experimental study of small arterial anastomosis with gelatin-resorcin-formaldehyde glue and collagen sheet. **Art. Org.**, vol. 25, p. 281-291, 2001.

PADUBIDRI, A.N.; BROWNE, E. A new method of applying fibrin glue at the microvascular anastomotic site: the “paintbrush” technique. **Microsurgery**, vol. 17, p. 428-430, 1996.

PADUBIDRI, A.N.; BROWNE, E.; KONONOV, A. Fibrin glue-assisted end-to-side anastomosis of rat femoral vessels: comparison with conventional suture method. **Ann. Plast. Surg.**, vol. 37, p. 41-47, 1996.

PEARL, R.P.; WUSTRACK, K. O.; HARBURRY, C.; RUBENSTEIN, E.; KAPLAN, E.N. Microvascular anastomosis using a blood product sealant-adhesive. **Surg. Gynecol. Obstet.** vol.144, p. 227-231, 1977.

REICHER, M.E. **Sutura convencional e assistida pela cola de fibrina em aorta e cava de ratos wistar-EPM1: Alterações hemodinâmicas e histológicas.** São Paulo, 2002. 63 p. Tese (Doutorado) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

SAGI, A.; YU, H.L.; FERDER, M.; GORDON, M.J.; STRAUCH, B. "No suture" microanastomosis using vicryl rings and fibrin adhesive system: an unsuccessful attempt. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 79, p. 776-777, 1987.

SAITOH, S.; NAKATSUCHI, Y. Long-term results of vein grafts interposed in arterial defects using the telescoping anastomotic technique and fibrin glue. **J. Hand Surg.**, vol. 21B, p. 47-52, 1996.

SAITOH, S.; NAKATSUCHI, Y. Telescoping and glue technique in vein grafts for arterial defects. **Plast. Reconstr. Surg.**, vol. 96, p. 1401-1408, 1995.

SARTORIUS, C.J.; SHAPIRO, S.A.; CAMPBELL, R.L.; KLATTE, E.C.; CLARK, S.A. Experimental laser-assisted end-to-side microvascular anastomosis. **Microsurgery**, vol. 7, p. 79-83, 1986.

SIEDENTOP, K.H.; HARRIS, D.M.; SANCHEZ, B. Autologous fibrin tissue adhesive. **Laryngoscope**, vol. 95, p. 1074-1076, 1985.

SKIBBE, V.M.; TILGNER, A. Naht- und klebetechniken in der mikrogefäßchirurgie: vergleichende tierexperimentelle klinische untersuchugen. **Zbl. Chirurgie**, vol. 108, p. 150-158, 1983.

SPOTNITZ, W.D. Commercial fibrin sealants in surgical care. **Am. J. Surg.**, vol. 182 p. 8S-14S, 2001.

SPOTNITZ, W.D. Fibrin sealant in United States: Clinical use at the University of Virginia. **Thrombosis and Haemostasis**, vol. 74, p. 482-485, 1995.

SPOTNITZ, W.D.; MINTZ, P.D.; AVERY, N.; BITHELL, T.C.; KAUL, S.; NOLAN, S.P. Fibrin glue from stored human plasma: an inexpensive and efficient method for local blood bank preparation. **Am. Surg.**, vol. 53, p. 460-462, 1987.

SUGIURA, K.; NAKATSUCHI, Y.; YAGI, R.; SUGIMOTO, Y. A new method for venous interposition grafts using fibrin glue. **Microsugery**, vol. 6, p. 125-128, 1985.

URBANIAK, J.R.; SOUCACOS, P.N.; ADELAAR, R.S.; BRIGHT, D.S.; WHITEHURST, L.A. Experimental evaluation of microsurgical techniques in small arteries anastomoses. **Orthop. Clin. North Am.**, vol. 8, p. 249-263, 1977.

WADSTRÖM, J. & WIK, O. Fibrin glue (TISSEEL[®]) added with sodium hyaluronate in microvascular anastomosing. **Scand. J. Reconstr. Hand Surg.**, vol. 27, p. 257-261, 1993.

WARTER, A.; BETELLI, E.; SCHMITTHAEUSLER, R.; THIEBAUT, J.B.; BUCHHEIT, F. Histopathologie de la réparation artérielle microchirurgicale: apport des cryoprécipités fibrineux. **Ann. Pathol.**, vol. 7, p. 31-40, 1987.

YOUNG, J.Z.; MEDAWAR, P.B. Fibrin suture of peripheral nerves: measurement of the rate of regeneration. **The Lancet**, vol. 3, p. 126-128, 1940.

ZEEBREGTS, C.J.; DUNGEN J.J.V.D.; KALICHARAN, D.; CROMHEECKE, M.; WANT, J.V.D.; SCHILFGAARDE, R.V. Nonpenetrating vascular clips for small-caliber anastomosis. **Microsurgery**, vol. 20, p. 131-138, 2000.

ZUMIOTTI, A.V. **Reimplante de dedos**. São Paulo, 1990. 116 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

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](#)