

FELIPE BARBIERI WOHLGEMUTH

**LIGADURA DO DUCTO PANCREÁTICO COMO
ALTERNATIVA NO CONTROLE DA SECREÇÃO
EXÓCRINA PANCREÁTICA.**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2002**

FELIPE BARBIERI WOHLGEMUTH

**LIGADURA DO DUCTO PANCREÁTICO COMO
ALTERNATIVA NO CONTROLE DA SECREÇÃO
EXÓCRINA PANCREÁTICA.**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso
Orientador: Prof. Dr. Élcio Silva**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2002**

FELIPE BARBIERI WOHLGEMUTH

**LIGADURA DO DUCTO PANCREÁTICO COMO
ALTERNATIVA NO CONTROLE DA SECREÇÃO
EXÓCRINA PANCREÁTICA.**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso
Orientador: Prof. Dr. Élcio Silva

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2002

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais HORST WOHLGEMUTH e MARIA LUISA BARBIERI WOHLGEMUTH, que com sua sabedoria, ensinaram-me a ter força e perseverança nos momentos de dificuldade e dúvida, que já encontrei e que ainda possivelmente encontrarei durante a minha vida.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. ÉLCIO SILVA, meu maior mentor durante a minha formação como médico, cujos ensinamentos sobre a importância de se praticar medicina e ciência com ética e responsabilidade perdurarão por toda minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. NEWTON MACUCO CAPELLA, Chefe do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), pelo apoio e cooperação.

Ao Prof. Dr. ARMANDO JOSÉ D'ACÂMPORA, Ex-Chefe do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFSC e atual Coordenador do Curso de Mestrado em Ciências Médicas da UFSC, pela amizade e colaboração.

Ao Sr. LUIZ HENRIQUE PRAZERES, Chefe Administrativo do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFSC, cuja seriedade e dedicação servem de exemplo para todos nós.

Aos funcionários do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFSC, CHARLES VEIGA, JAIMAR GONÇALVES DA SILVA e CARLOS ALBERTO JOAQUIM, pelo esforço e dedicação em manter o laboratório um lugar alegre e organizado.

Às bioquímicas do Laboratório de Análises Clínicas da UFSC, JUÇARA DEITOS BERNARDINI e STEFANIE OSTROSKI, responsáveis pelas intermináveis análises bioquímicas, que serviram de alicerce para os diversos estudos que pudemos realizar nesta linha de pesquisa que segue o presente trabalho.

À Diretora do Biotério Central da UFSC, JOANÉSIA MARIA ROTHSTEIN, à médica veterinária, MARIA APARECIDA CHALTEIN ALMEIDA BELLO, e aos funcionários deste setor, que em conjunto sempre nos atenderam prontamente, proporcionando facilidades ao bom desenvolvimento dos nossos projetos.

Ao Dr. JOSÉ CALDEIRA FERREIRA BASTOS, Patologista Responsável do Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico (IDAP) LTDA., pelo apoio e por ter concedido o Laboratório de Patologia do IDAP para confecção e estudo das lâminas histológicas.

À Dra. DANIELLA SERAFIM COUTO VIEIRA, Professora de Anatomia Patológica do Departamento de Patologia da UFSC e Patologista do IDAP, e à Dra. GABRIELA DI GIUNTA, Patologista do IDAP, por terem realizado todo o estudo das lâminas histológicas com muito profissionalismo, passo fundamental para avaliação mais precisa dos procedimentos cirúrgicos por nós estudados.

Ao Prof. SÉRGIO FERNANDO TORRES DE FREITAS, Professor do Departamento de Saúde Pública da UFSC, responsável pela realização da análise estatística deste trabalho, imprescindível para melhor compreensão dos resultados obtidos.

Aos acadêmicos MÁRCIO GUILHERME BOSCO WESTPHAL, LILIAN NATALLI BATISTA e FABRÍCIO MIRI DE ARAÚJO, cuja colaboração foi fundamental para a execução da parte experimental deste trabalho.

Aos amigos de turma, WYLSON ROSSONI FILHO, DOUGLAS RAPCISNKI, RICARDO CAMARGO VIEIRA e TÂNIA CRISTINA WALZBERG.

Em especial, à acadêmica ANDRÉA ANTUNES CALDEIRA DE ANDRADA, por ser o meu maior incentivo à vida, e que com muito carinho e amor, ajudou-me a organizar os resultados coletados e montar este trabalho; fazendo da estética deste, uma obra de sua autoria.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	3
3. MÉTODO.....	4
3.1 CARACTERIZAÇÃO.....	4
3.2 AMBIENTE.....	4
3.3 AMOSTRA.....	5
3.3.1 Grupo Sham.....	5
3.3.2 Grupo Experimental ₁	5
3.3.3 Grupo Experimental ₂	5
3.4 PROCEDIMENTOS.....	5
3.4.1 Etapas do Procedimento.....	5
3.4.2 Pré-Operatório.....	5
3.4.3 Anestesia.....	6
3.4.4 Técnica Operatória.....	6
3.4.5 Avaliação pós-operatória.....	14
3.4.6 Reoperação e Análise Operatória.....	14
3.4.7 Avaliação Macroscópica.....	15
3.4.8 Avaliação Bioquímica.....	15
3.4.9 Avaliação Histopatológica.....	15
3.4.10 Análise Estatística	16
3.4.11 Protocolos	16

4. RESULTADOS.....	17
5. DISCUSSÃO.....	40
6. CONCLUSÕES.....	43
7. REFERÊNCIAS.....	44
8. RESUMO.....	50
9. SUMMARY.....	51
6. APÊNDICE.....	52
7. NORMAS.....	59

1. INTRODUÇÃO

O transplante de pâncreas (TP) é realizado com o objetivo de restabelecer a produção de insulina endógena, restaurando o metabolismo da glicose e possibilitando a prevenção, estabilização ou reversão das alterações degenerativas do Diabetes Mellitus^{1 e 2}.

No Brasil, o TP só passou a conquistar espaço como uma conduta de rotina nos centros de transplantes recentemente. A partir de 1997, o Ministério da Saúde (MS) passou a adotar uma série de medidas na área de doação de órgãos e transplantes, que vão desde a organização do Sistema Nacional de Transplantes (SNT) até o fornecimento de medicamentos para os pacientes transplantados. Essas ações mudaram, ao longo dos anos, a realidade desse setor, com aumento substancial do número de transplantes realizados, além da diminuição do tempo de espera na fila³. Em julho de 1999, o MS sancionou as Portarias 935 e 936 que regulamentavam e finalmente reconheciam o TP como procedimento terapêutico aceito no país. O efeito quase imediato de tais medidas foi o crescimento rápido do número de TP. Até dezembro de 2001, somavam-se 167 TP realizados, sendo 52% apenas no ano de 2001⁴.

Nos Estados Unidos, entre 1987 e 1992, foram realizados 2358 TP. A sobrevida registrada no primeiro ano de transplante foi de 91% para o paciente, de 71% para o pâncreas e de 83% para o rim, para os casos de transplante simultâneo de pâncreas e de rim⁵. Alguns serviços com maior experiência têm obtido nos transplantes simultâneos de pâncreas e rim sobrevida do enxerto pancreático superior a 80% em dois anos^{6,7 e 8}.

Atualmente, existem três situações em que se indica o TP (segmentar ou total) em diabéticos tipo 1: (a) nos pacientes sem nefropatia terminal – TP isolado; (b) nos transplantados renais prévios; e (c) nos urêmicos – Transplante simultâneo de pâncreas e rim⁹.

Os bons resultados obtidos nos últimos anos devem-se à maior experiência dos centros transplantadores, às modificações das técnicas cirúrgicas, ao uso de soluções de preservação mais adequadas, aos avanços no diagnóstico de rejeição, à imunossupressão mais eficaz e à seleção mais rigorosa dos receptores^{6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17 e 18}.

Permanecem, entretanto, algumas preocupações técnicas importantes, dentre elas, a dificuldade em estabelecer a drenagem do ducto pancreático. A ligadura do ducto pancreático, teoricamente, deveria resultar em atrofia do tecido exócrino sem afetar o tecido endócrino^{19,20,21,22,23 e 24}. No entanto, é descrito na literatura, que ocorre uma reação inflamatória grave que leva a uma fibrose constrictiva que danifica até mesmo as ilhotas de Langerhans^{19,20 e 21}.

O TP segmentar com ligadura do ducto pancreático foi sendo gradativamente abandonado com o desenvolvimento, no final dos anos 70, das técnicas de oclusão ductal por soluções químicas, que por sua vez pareciam provocar uma reação inflamatória menos intensa do que a ligadura do ducto^{25,26,27 e 28}.

As técnicas operatórias utilizadas, atualmente, no TP total, como a drenagem entérica e a vesical, apresentam complicações como necrose e/ou fistula do segmento cefálico do pâncreas, sendo que o corpo e a cauda permanecem viáveis^{6 e 15}. Persistem, portanto, algumas dúvidas quanto à preservação deste segmento e quanto às alternativas cirúrgicas para a sua manutenção, dentre elas, a drenagem livre do ducto para a cavidade peritoneal e a sua ligadura^{19,20,21,22,23 e 24}.

2. OBJETIVOS

Avaliar os efeitos da ligadura do ducto pancreático após pancreatectomia cefalocorporal quanto às repercussões clínicas, bioquímicas e histopatológicas, comparando-a com a drenagem livre do ducto pancreático para a cavidade peritoneal após pancreatectomia cefalocorporal.

3. MÉTODO

3.1. CARACTERIZAÇÃO

Ao todo, foram utilizados 21 cães da raça Beagle, espécie *Cannis familiaris*, do sexo masculino, com idades entre 1 ano a 2 anos e seis meses, pesando em média 12 quilogramas e procedentes do Biotério Central da UFSC.

3.2. AMBIENTE

O trabalho foi desenvolvido no laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental (TOCE) da UFSC, no Biotério Central da UFSC, no laboratório de Análises Clínicas da UFSC e no Instituto de Anatomia Patológica do Hospital de Caridade.

No pré-operatório e no pós-operatório (PO) imediato das primeiras 12 horas, os animais foram alojados em gaiolas individuais do canil da TOCE. As gaiolas possuíam as seguintes dimensões: 1,50 metro de comprimento; 1,00 metro de largura e 1,00 metro de altura. Cada gaiola apresentava uma grade frontal de ferro e paredes laterais, piso e teto de concreto.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados na sala cirúrgica II do laboratório de TOCE da UFSC, sendo que a sala II possui 36 m² e sistema de ar climatizado. A sala II dispõe de 2 mesas cirúrgicas, com medidas de 1,60 metro de comprimento e 0,80 metro de largura, apropriadas para utilização de cães.

No restante do pós-operatório até a reoperação, os animais foram mantidos em um dos canis coletivos do Biotério Central da UFSC com as seguintes características: área cercada (50% tela e 50% concreto), piso de cimento liso, solário, lavado diariamente e dimensões proporcionais a 1 m² por animal. Foram mantidos em grupos de máximo 6 animais por compartimento.

Os canis apresentavam: ciclo de iluminação natural que respeitava a variação noite/dia, boas condições de aeração, níveis de ruído de fraca intensidade, temperatura ambiente e umidade de acordo com o clima.

Os animais não necessitaram de período de adaptação, pois o Biotério Central da UFSC foi o local onde viveram desde o nascimento. Após o período dos procedimentos cirúrgicos

realizado no laboratório de TOCE da UFSC, os animais permaneceram no Biotério Central da UFSC onde foram observados por 28 dias. No 28º dia de PO, foram levados à reoperação e após sacrificados.

Os animais foram submetidos ao jejum de 24 horas nos pré-operatórios. No PO, após um período de 12 horas em diante, era oferecido alimento conforme a aceitação. Os cães foram alimentados com ração padrão (Ração para Cães Sítios & Quintais – Purina Nutrimentos Ltda).

3.3. AMOSTRA

No experimento foram utilizados 21 cães da raça Beagle, machos, pesando em média 12 quilogramas, em bom estado geral e aparentemente saudáveis. Foram distribuídos aleatoriamente em três grupos:

3.3.1. Grupo Sham – Sham (n=7)

Submetido à laparotomia com manipulação visceral.

3.3.2. Grupo Experimental₁ – E₁ (n=7)

Submetido à pancreatectomia subtotal cefalocorporal com drenagem livre do ducto pancreático para a cavidade peritoneal.

3.3.3. Grupo Experimental₂ – E₂ (n=7)

Submetido à pancreatectomia subtotal cefalocorporal com ligadura do ducto pancreático e rafia do pâncreas remanescente.

3.4. PROCEDIMENTOS

3.4.1. Etapas do Experimento

3.4.1.1. Pré-operatório

Os animais provenientes do Biotério Central da UFSC permaneceram 24 horas em jejum no laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental. Após a indução anestésica, foram pesados e levados à sala de operação. Foram coletados 12 ml de sangue da veia jugular externa com dispositivo VACUUMTAINER®, para a dosagem de glicose, insulina, amilase, lipase, proteína C reativa, hemoglobina glicosilada e o hemograma. Foi

administrado antibiótico profilático, cefazolina um grama EV., antes de iniciarmos a incisão cirúrgica.

3.4.1.2. Anestesia

Os animais foram anestesiados com: atropina (0,044 mg/kg) via intramuscular (IM), cloridrato de xilasina (0,15 mg/kg) IM, para fazer a medicação pré-anestésica; pentobarbital sódico a 3% (30 mg/kg) via intraperitoneal (IP).

Foi realizada dissecação venosa do membro superior direito para manutenção anestésica, com pentobarbital sódico a 3%, e para hidratação.

As operações foram iniciadas após a perda do reflexo córneo-palpebral e perda da reação motora à preensão do coxim adiposo da pata dianteira do animal.

3.4.1.3. Técnica Operatória

3.4.1.3.1. Grupo Sham (Sham) – laparotomia com manipulação visceral:

- I. O cão, depois de anestesiado, foi colocado em decúbito dorsal na mesa cirúrgica e fixadas suas patas à mesa.
- II. Realizou-se a dissecação venosa do membro superior direito para manutenção anestésica, hidratação e administração de medicação.
- III. Tricotomia da parede abdominal.
- IV. Anti-sepsia com polivinilpirrolidona-iodo.
- V. O acesso à cavidade abdominal foi realizado mediante incisão mediana supra e infra-umbilical;
- VI. A exposição do campo operatório foi obtida com auxílio de afastador auto-estático de Gosset;
- VII. Drenagem gástrica durante a operação, com sonda de Levine calibre 16, introduzida por via oral;
- VIII. Exploração da cavidade abdominal, sendo a sonda gástrica posicionada ao longo da curvatura maior do estômago até o piloro, servindo como apoio à tração do estômago;

- IX. Inventário da cavidade abdominal e manipulação das vísceras abdominais do andar supra-mesocólico;
- X. Lavagem da cavidade abdominal com solução salina a 0,9% previamente aquecida a 30°C;
- XI. Fechamento da parede abdominal por planos: folheto posterior com chuleio simples com categute cromado 2-0; aponeurose anterior do músculo reto do abdome com chuleio simples com polipropileno 2-0; tecido celular subcutâneo e pele com chuleio simples com polipropileno 4-0.

3.4.1.3.2. Grupo Experimental (E₁) – Pancreatectomia subtotal cefalocorporal com drenagem livre do ducto pancreático para a cavidade peritoneal:

Esta operação foi realizada obedecendo as mesmas etapas anteriores (I-VIII), já descritas para o Grupo Sham.

As etapas complementares para E₁ foram:

- XIII. Tração do estômago e duodeno, proporcionando exposição adequada do pâncreas (Figura 1);
- XIV. Liberação do pâncreas em relação ao duodeno, com ligadura e secção dos ramos dos vasos pancreatoduodenais caudais, com fio de algodão 3-0;
- XV. Ligadura e secção dos vasos pancreatoduodenais craniais com fio de algodão 3-0 (Figura 2);
- XVI. Liberação do segmento pancreático justaduodenal (Figura 3);
- XVII. Ligadura e secção dos ramos dos vasos gastroduodenal e gastroepiplóicos direitos, com fio de algodão 3-0;
- XVIII. Ligadura e secção dos ramos dos vasos esplênicos, dos ramos da artéria mesentérica superior e da veia porta, com fio de algodão 3-0;
- XIX. Secção do segmento distal do lobo esquerdo do pâncreas entre dois clamps vasculares com bisturi eletrônico MICROTRONIC BCM-500 (Figuras 4, 5 e 6);

- XX. Lavagem da cavidade abdominal com solução salina a 0,9% previamente aquecida a 37°C;
- XXI. Fechamento da parede abdominal por planos, utilizando-se dos mesmos princípios técnicos empregados e descritos anteriormente no Sham.

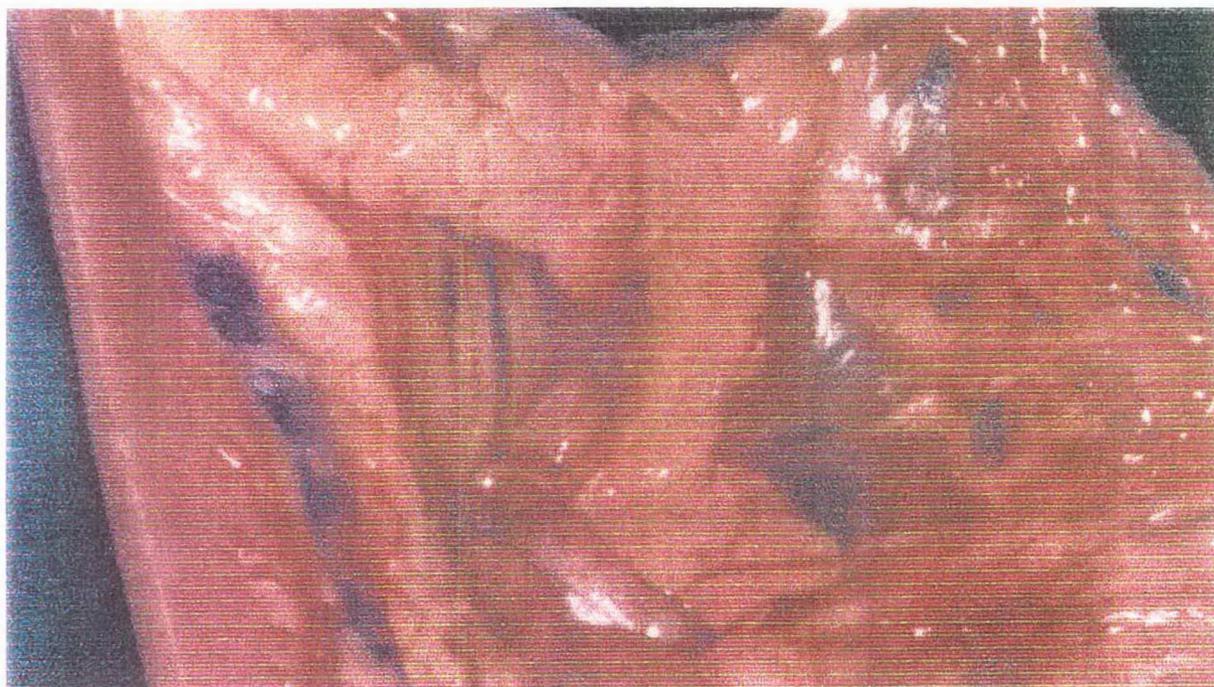


Figura 1 – Visualização do pâncreas do cão (Gentileza de Prof. Dr. Élcio Silva³⁸).

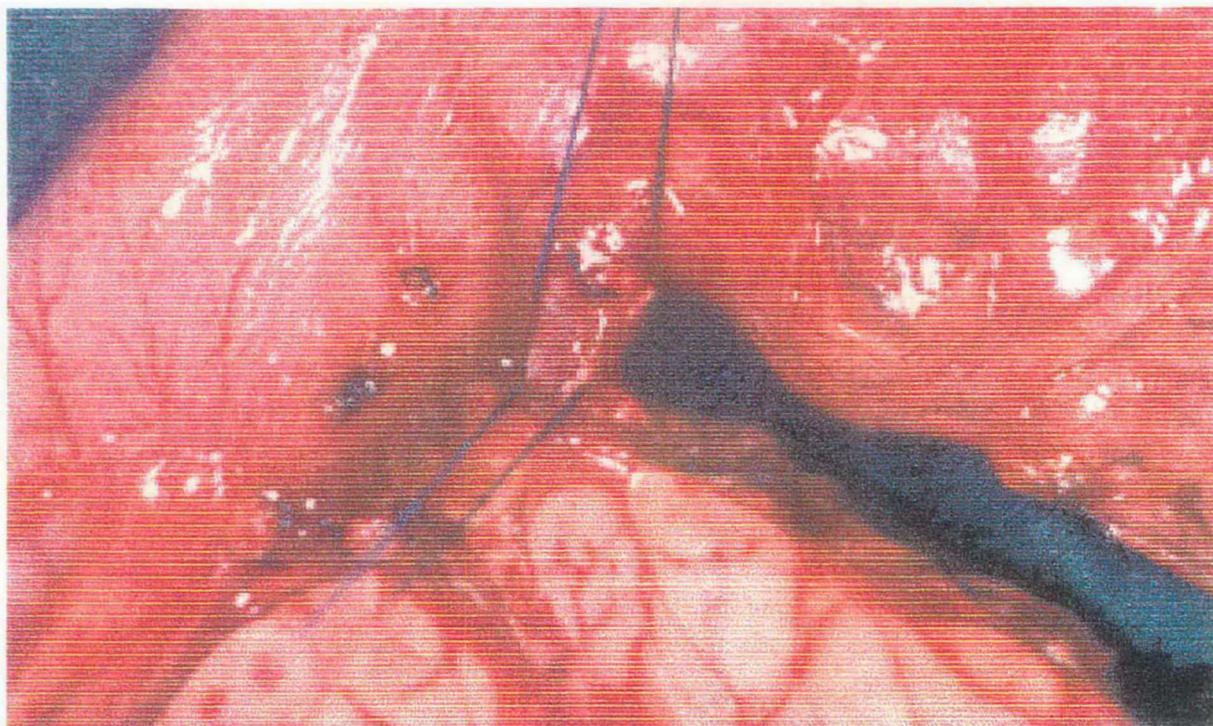


Figura 2 – Ligadura dos vasos pancreatoduodenais craniais (Gentileza de Prof. Dr. Élcio Silva³⁸).



Figura 3 – Segmento duodenal justapancreático após a ligadura dos vasos pancreatoduodenais (Gentileza de Prof. Dr. Élcio Silva³⁸).

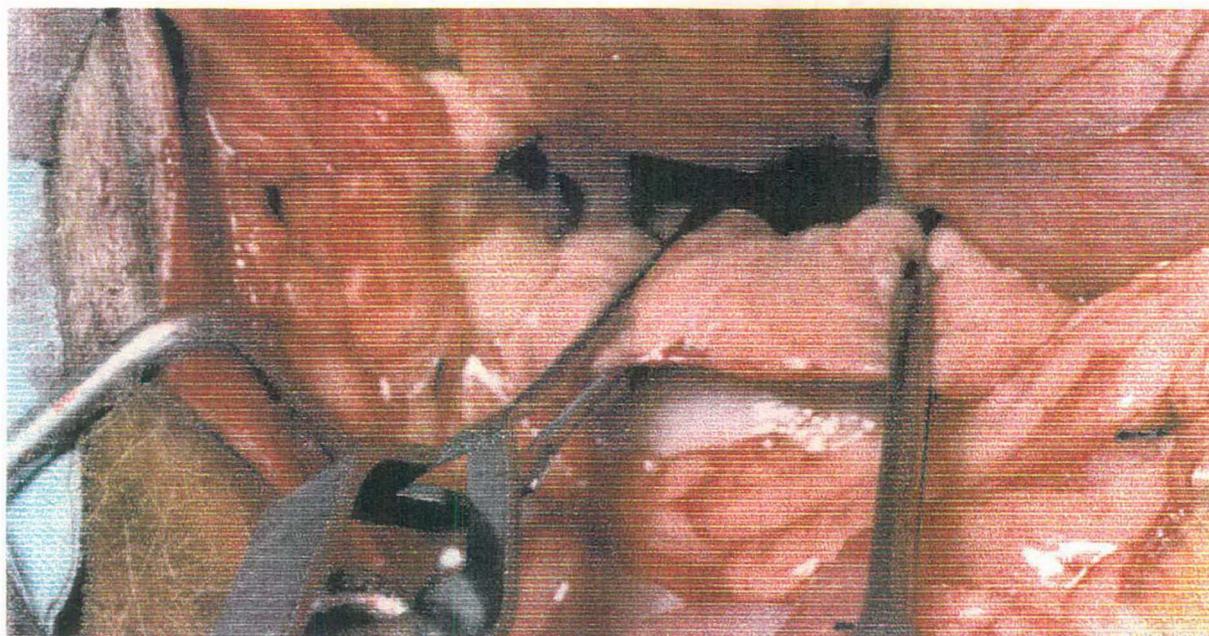


Figura 4 – Segmento do lobo esquerdo do pâncreas entre dois clamps vasculares.

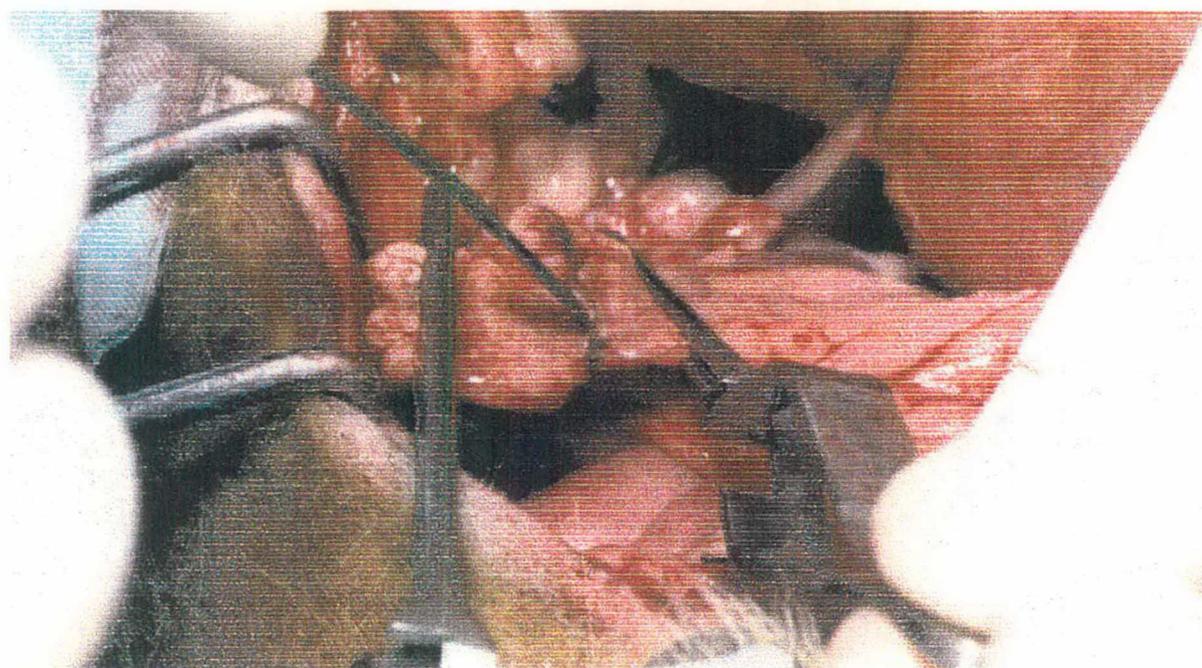


Figura 5 - Secção do segmento distal do lobo esquerdo do pâncreas entre dois clamps vasculares com bisturi eletrônico.

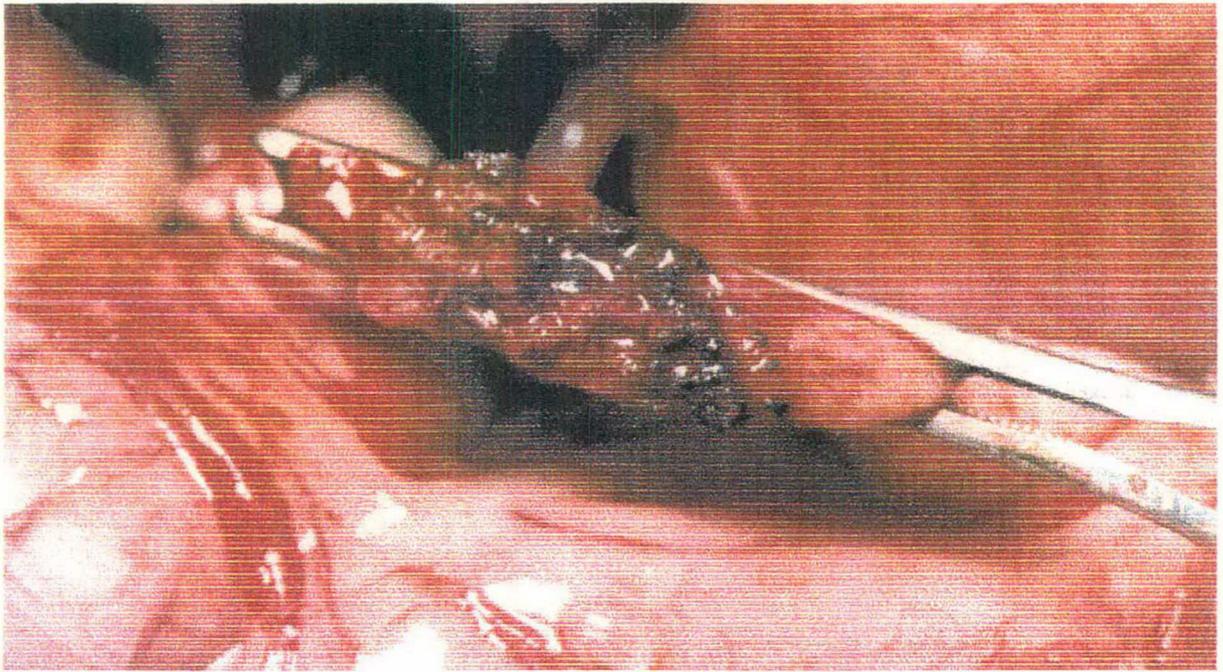


Figura 6 – Segmento distal do lobo esquerdo do pâncreas após secção com bisturi eletrônico.

3.4.1.3.3. Grupo Experimental (E₂) – Pancreatectomia subtotal cefalocorporal com ligadura do ducto pancreático e rafia do pâncreas remanescente:

Esta operação foi realizada obedecendo as mesmas etapas anteriores (I-XVIII), já descritas para o E₁.

As etapas complementares para E₂ são:

- XXII. Secção do segmento distal do lobo esquerdo do pâncreas entre dois clamps vasculares com bisturi de lâmina fria e identificação do ducto pancreático (Figura 7);
- XX. Reparo do ducto pancreático com quatro fios de polipropileno 7-0 (Figura 8);
- XXI. Ligadura do ducto pancreático com fio de polipropileno 6-0;
- XXIII. Chuleio simples hemostático da borda cruenta do pâncreas remanescente com fio de polipropileno 6-0 (Figuras 9 e 10);
- XXIII. Lavagem da cavidade abdominal com solução salina a 0,9% previamente aquecida a 37°C;

XIV. Fechamento da parede abdominal por planos, utilizando-se dos mesmos princípios técnicos empregados e descritos anteriormente no Sham e E₁.

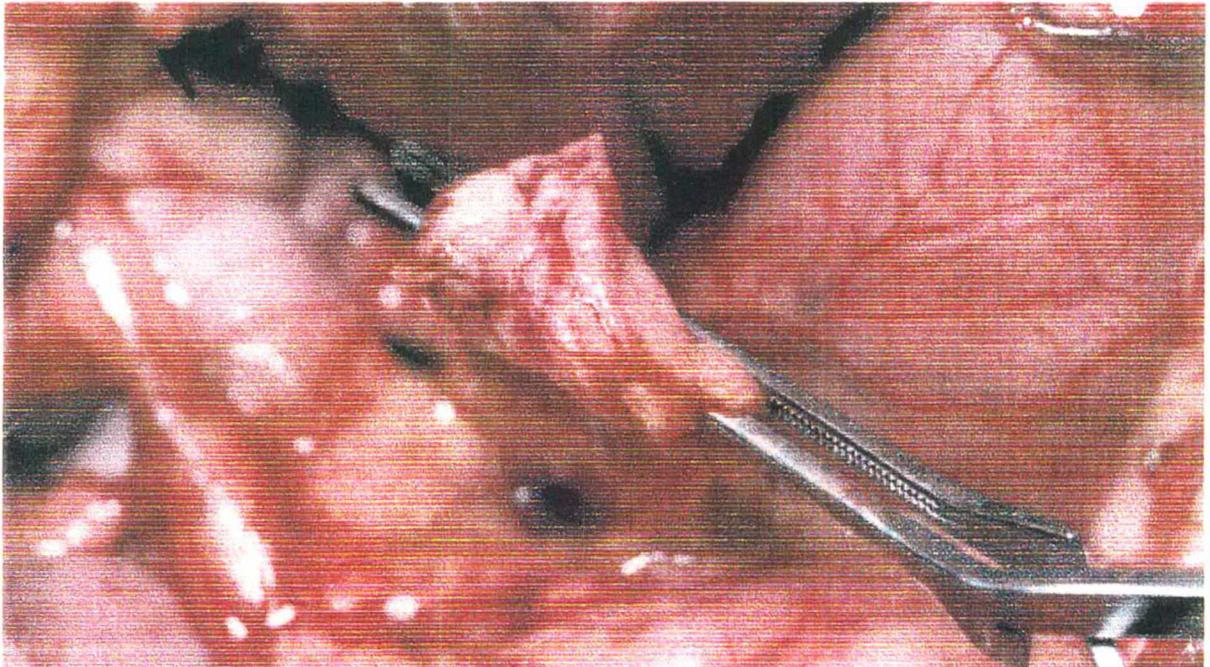


Figura 7 – Segmento distal do lobo esquerdo do pâncreas após secção com lâmina fria.

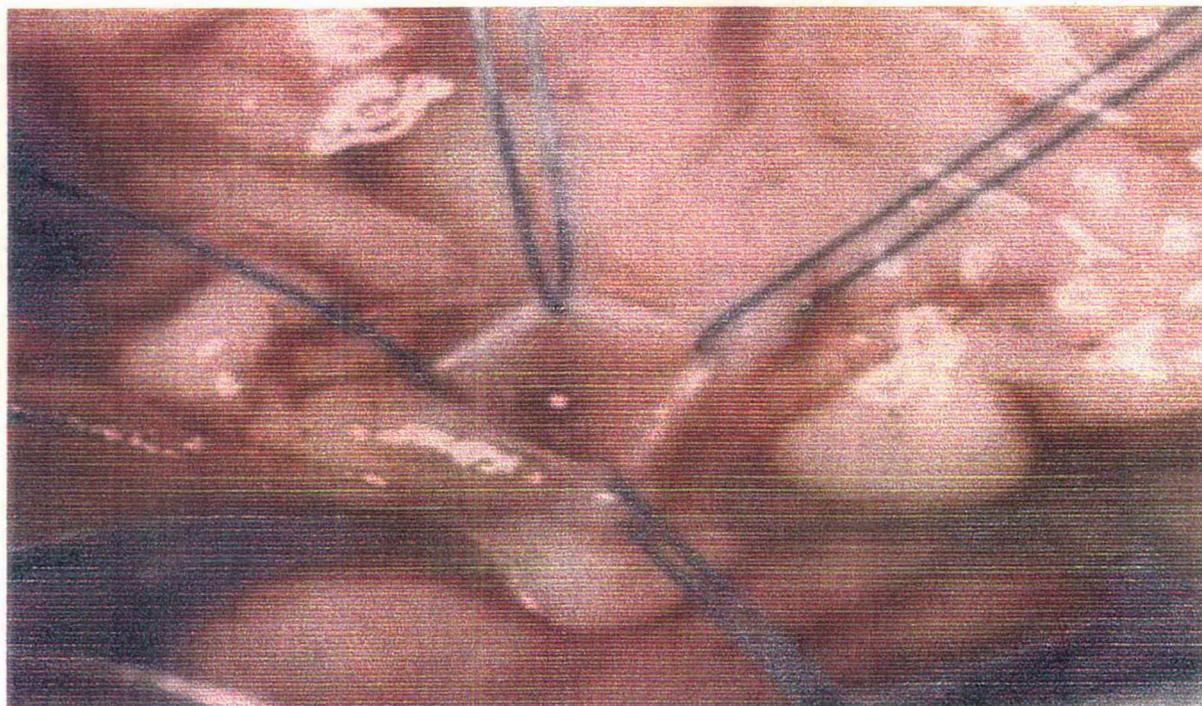


Figura 8 –Ducto pancreático reparado entre quatro fios (Gentileza de Prof. Dr. Elcio Silva³⁸).

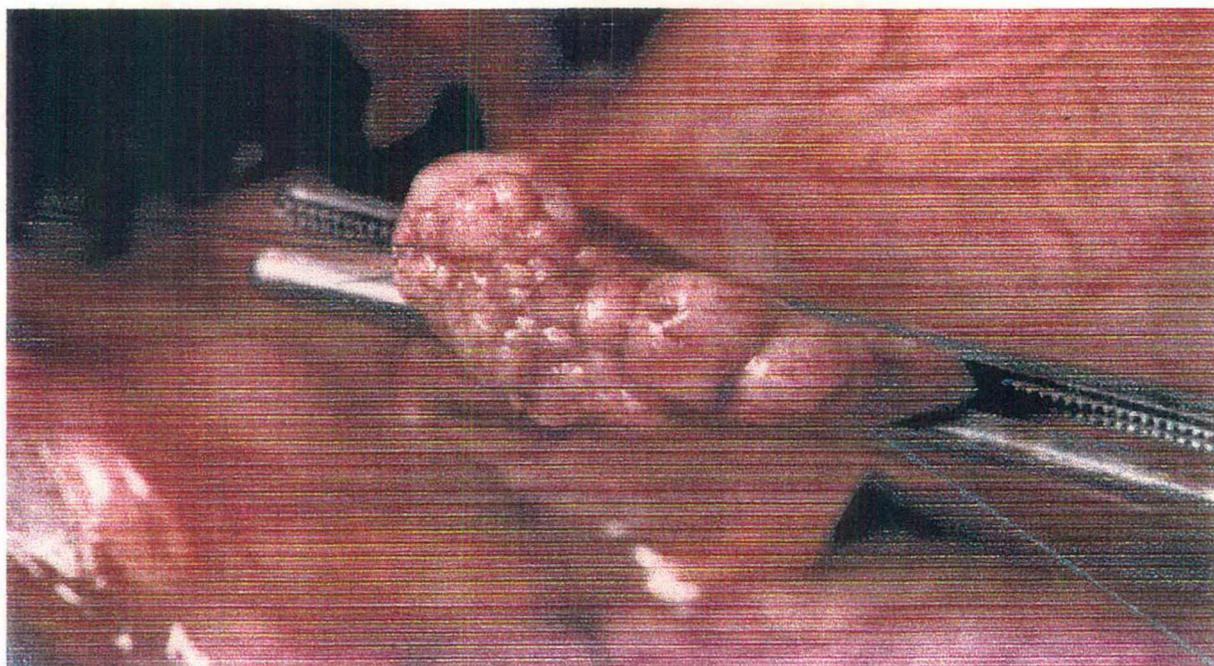


Figura 9 – Início da rafia hemostática da borda cruenta do pâncreas remanescente.



Figura 10 – Aspecto final do pâncreas remanescente após rafia hemostática.

3.4.1.4. Avaliação pós-operatória

Após a recuperação anestésica, os animais foram colocados em gaiolas individuais permanecendo em jejum durante 12 horas. Após esse período, foi oferecida alimentação conforme a aceitação progressivamente até a dieta livre.

Procurou-se observar a ocorrência de vômitos, distensão abdominal, esteatorréia, infecção da incisão cirúrgica e perda ponderal. Foi coletado sangue venoso, da mesma maneira como no pré-operatório, para análise laboratorial a cada sete dias de PO até o 28º dia de PO.

3.4.1.5. Reoperação e Análise Operatória

Os animais foram reoperados com 28 dias de pós-operatório. Foram avaliados aspectos da cavidade quanto à presença de coleções ou abscessos intra-abdominais; e foi realizada a ressecção do pâncreas remanescente *in vivo* para estudo histopatológico.

3.4.1.6. Avaliação Macroscópica

Na análise macroscópica do pâncreas remanescente foram analisados os sinais de: hemorragia, hiperemia, edema, isquemia, necrose.

3.4.1.7. Avaliação Bioquímica

As amostras de sangue foram coletadas no pré-operatório e a cada sete dias de PO até o 28º dia de PO. As amostras foram analisadas pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFSC, sendo determinados os valores, no sangue periférico, dos seguintes parâmetros:

- (a) Glicose: método da hexoquinase;
- (b) Hemoglobina glicosilada: método cromatográfico-espectrofotométrico;
- (c) Amilase: método enzimático cinético;
- (d) Lipase: método enzimático cinético;
- (e) Insulina: método de quimioluminescência;
- (f) Proteína C Reativa: nefelometria;
- (g) Hemograma: Coulter Maxm ®.

3.4.1.8. Avaliação Histopatológica

Para o estudo histopatológico, as peças de biópsia foram imediatamente colocadas em solução de formol a 10%. Após um período de 48 horas, cada peça foi submetida a cortes transversais paralelos a cada 0,5 cm. Os fragmentos obtidos para o processamento histopatológico foram submetidos à desidratação em série crescente de álcoois, diafanizados em xilol, impregnados em parafina, sendo então emblocados e submetidos à microtomia. De cada fragmento foram obtidos cortes histológicos de 5 micra, corados com hematoxilina-eosina e montados em Entelan entre lâmina e lamínula.

Um único patologista observou, ao exame microscópico, aspectos do tecido pancreático remanescente normal, biopsiado durante a primeira cirurgia. As alterações histopatológicas foram determinadas pela comparação da morfologia microscópica deste segmento com a do tecido pancreático ressecado na reoperação. Procurou-se identificar a presença de

inflamação, degeneração de ácinos e ilhotas, necrose, fibrose, dilatação e obliteração ductal. As alterações, quando presentes, foram classificadas em leve, moderada e acentuada.

3.4.1.9. Análise Estatística

Para o estudo das diferenças entre as variáveis como Grupos (Sham, E1 e E2), Tempos (pré-operatório, 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO) e interações, o teste estatístico aplicado foi ANOVA2, com comparações individuais pelo teste de Tukey (HSD).

Para a determinação das medidas de tendência central – média aritmética (\bar{X}), mediana (M_i) e desvio padrão (S) –, foi utilizado o software Microsoft® Excel versão 2000.

3.4.1.10. Protocolos

Todos os procedimentos de pesagem, coleta de amostras sanguíneas, avaliação bioquímica e hematológica das amostras, indução e manutenção anestésica, relatório da cirurgia, evolução pós-operatória, relatório da reoperação, biópsia e avaliação histopatológica das peças de biópsia foram registrados em seus respectivos protocolos (Apêndice).

4. RESULTADOS

4.1. Avaliação pós-operatória

Não foram observadas complicações clínicas, tais como: vômitos, distensão abdominal ou esteatorréia. Observou-se, no Sham, um caso de infecção da ferida operatória com deiscência da sutura de pele; no entanto, sem maiores repercussões clínicas. Nos Grupos Experimentais, em todos os animais foram observados episódios de diarréia sem muco, pus ou sangue.

Quanto ao peso corporal, no Sham, os animais apresentaram perda ponderal, em média, de 10%, conforme a tabela I. Nos Grupos Experimentais, a perda ponderal correspondeu, em média, a 20%, conforme as tabelas II e III.

Tabela I – Peso corporal (kg) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e no 28º dia de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	28º P.O.
95 (e)	12.1	10.9
D7 (d)	13.2	11.8
A4 (d)	11.0	9.9
D4 (d)	12.0	10.8
C3 (d)	10.8	9.9
D5 (d)	13.0	11.6
87 (e)	11.2	9.8
X	11,9	10,7
S	0,9	0,7

Tabela II – Peso corporal (kg) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e no 28º dia de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	28º P.O.
D3 (d)	12.8	10.1
B1 (d)	11.4	9.1
A8 (d)	13.1	10.5
B6 (d)	11.0	9.0
C4 (d)	12.3	9.6
B7 (d)	11.6	9.1
75 (e)	12.1	9.7
X	12.0	9.6
S	0,7	0,5

Tabela III – Peso corporal (kg) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e no 28º dia de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	28º P.O.
B8 (d)	12.2	9.6
B9 (d)	13.0	10.5
C1 (d)	11.8	9.2
D2 (d)	11.9	9.4
C2 (d)	10.9	8.8
A7 (e)	13.0	10.4
A2 (d)	11.0	8.6
X	12.0	9.5
S	0,7	0,6

4.2. Reoperação e Análise Operatória

Foram constatadas, durante a reoperação, aderências intra-abdominais em todos os grupos estudados. Não foram encontrados coleções ou abscessos intra-abdominais em nenhum dos grupos estudados.

4.3. Avaliação Macroscópica

Na análise macroscópica do pâncreas remanescente não foram encontrados sinais de: hemorragia, hiperemia, edema, isquemia ou necrose.

Observou-se, em ambos os grupos experimentais, atrofia do parênquima pancreático, sendo mais acentuada no E₂.

4.4 Avaliação Bioquímica

Para os valores da glicemia, não foram encontradas alterações significativas entre os Grupos ($p = 0,133374$), Tempos ($p = 0,853328$) ou Interações ($p = 0,230231$) (Tabelas IV, V e VI) (Gráfico 1).

Tabela IV – Valores da glicemia (mg/dl) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
95 (e)	83	93	81	94	85
D7 (d)	98	89	90	91	88
A4 (d)	109	94	94	74	85
D4 (d)	99	99	94	82	93
C3 (d)	109	96	68	102	155
D5 (d)	68	82	85	72	70
87 (e)	82	94	83	95	84
X	92,5	92,4	85	87,1	94,2
Mi	98	94	85	91	85
S	15,3	5,5	9,1	11,3	27,6

Tabela V – Valores da glicemia (mg/dl) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
D3 (d)	79	95	91	95	77
B1 (d)	98	91	286	105	104
A8 (d)	87	87	91	108	98
B6 (d)	104	101	110	101	102
C4 (d)	82	110	102	102	90
B7 (d)	108	82	93	94	101
75 (e)	88	87	100	89	90
X	92,2	93,2	124,7	99,1	94,5
Mi	88	91	100	101	98
S	11,1	9,6	101,4	6,7	9,5

Tabela VI – Valores da glicemia (mg/dl) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
B8 (d)	103	92	77	89	77
B9 (d)	97	87	97	87	88
C1 (d)	94	88	89	96	95
D2 (d)	96	91	104	117	98
C2 (d)	85	88	89	93	87
A7 (e)	90	92	89	110	102
A2 (d)	123	71	68	110	116
X	98,2	87	87,5	100,2	94,7
Mi	96	88	89	96	95
S	12,2	7,3	11,9	11,8	12,4

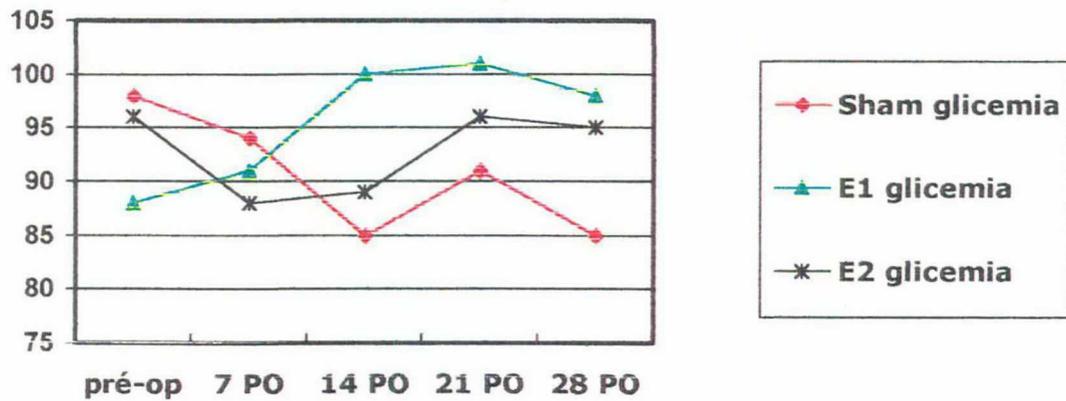


Gráfico 1. Comportamento da glicemia durante o período estudado, em seus respectivos grupos (valores em Mi).

Para os valores de insulina, houve diferença estatística entre os Tempos ($p < 0,01$), Grupos ($p < 0,01$) e as Interações ($p < 0,01$).

Os testes de comparações individuais mostraram que:

- Os níveis de insulina foram maiores no Grupo Sham, e que não houve diferença entre E1 e E2;
- Os níveis de insulina foram maiores nos períodos de 7º, 14º e 21º dias de PO que nos períodos pré-operatório e 28 dias; e dentro de cada uma destas faixas, foram equivalentes. Ou seja, a insulina subiu a partir de 7º dia de PO, mas regrediu aos valores normais com 28 dias de PO.
- Nas interações, nota-se que a insulina subiu muito no Grupo Sham, mantendo-se estável até 21 dias de PO. A partir de então, regrediu para os níveis normais.

Assim, observa-se que a insulina eleva-se durante o pós-operatório, mas retorna aos valores normais em 28 dias; isto acontece especialmente no Grupo Sham. Não houveram diferenças significantes nos Grupos Experimentais (Tabelas VII, VIII e IX).

Tabela VII – Valores da insulina (mg/dl) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
95 (e)	4,7	14,2	24,8	19,1	5,1
D7 (d)	5,6	14,4	27,6	13,3	5,5
A4 (d)	6,5	13,9	19,9	5,7	7,4
D4 (d)	4,4	9,6	16,7	9,8	5,9
C3 (d)	4,9	14,5	27,7	14,1	2,0
D5 (d)	6,3	12,2	15,3	10,1	7,6
87 (e)	4,8	13,1	22,7	18,6	5,2
X	5,3	13,1	22,1	12,9	5,5
Mi	4,9	13,9	22,7	13,3	5,5
S	0,8	1,7	5,0	4,8	1,8

Tabela VIII – Valores da insulina (mg/dl) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
D3 (d)	2,9	3,1	2,2	2,0	2,0
B1 (d)	2,0	9,9	2,0	4,0	2,0
A8 (d)	2,1	2,0	3,1	4,7	2,0
B6 (d)	4,0	2,0	3,4	2,9	3,0
C4 (d)	5,4	9,5	3,6	2,4	2,0
B7 (d)	15,7	4,4	5,0	19,8	4,3
75 (e)	3,2	4,5	3,0	3,4	3,2
X	5,0	5,0	3,1	5,6	2,6
Mi	3,2	4,4	3,1	3,4	2,0
S	4,8	3,3	0,9	6,3	0,8

Tabela IX – Valores da insulina (mg/dl) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
B8 (d)	6,9	8,3	4,9	4,2	3,0
B9 (d)	3,4	5,7	2,6	4,5	4,9
C1 (d)	4,7	6,1	5,8	4,9	5,0
D2 (d)	4,4	3,5	5,5	2,0	2,1
C2 (d)	2,4	3,5	3,1	4,6	2,6
A7 (e)	3,4	5,9	2,4	9,9	3,4
A2 (d)	6,1	6,7	3,2	7,3	2,0
X	4,4	5,6	3,9	5,3	3,2
Mi	4,4	5,9	3,2	4,6	3,0
S	1,6	1,7	1,4	2,5	1,2

Para os valores de hemoglobina glicosilada, houve diferença significativa entre os Grupos, tendo o Grupo E₂ apresentado valores inferiores aos outros Grupos ($p < 0,01$). Os Tempos analisados não tiveram influência sobre esta variável ($p = 0,4380$), assim como, para as interações ($p = 0,6256$) (Tabelas X, XI e XII).

Tabela X – Valores da hemoglobina glicosilada (mg/dl) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
95 (e)	22,39	15,80	13,90	13,64	15,02
D7 (d)	14,27	11,40	11,26	17,77	16,14
A4 (d)	13,77	16,07	13,97	13,26	13,66
D4 (d)	18,89	12,91	19,08	10,26	14,96
C3 (d)	13,01	15,08	21,50	12,95	13,28
D5 (d)	10,09	12,03	17,06	11,85	11,92
87 (e)	21,22	14,70	13,60	14,10	14,12
X	16,23	14,00	15,76	13,40	14,15
Mi	14,27	14,7	13,97	13,26	14,12
S	4,616	1,871	3,58	2,31	1,37

Tabela XI – Valores da hemoglobina glicosilada (mg/dl) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
D3 (d)	16,45	15,86	17,55	13,23	16,80
B1 (d)	14,09	19,09	14,09	14,56	15,56
A8 (d)	14,70	14,37	15,14	14,70	15,12
B6 (d)	12,55	14,50	15,16	16,80	12,37
C4 (d)	17,74	11,20	12,70	15,60	9,80
B7 (d)	9,80	8,30	8,50	7,80	8,30
75 (e)	13,65	15,65	16,10	17,92	12,21
X	14,14	14,13	14,17	14,37	12,88
Mi	14,09	14,50	15,14	14,70	12,37
S	2,58	3,48	2,92	3,28	3,12

Tabela XII – Valores da hemoglobina glicosilada (mg/dl) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
B8 (d)	11,10	8,80	7,20	6,00	14,57
B9 (d)	10,40	7,50	7,90	9,54	15,07
C1 (d)	5,60	6,50	8,42	7,32	10,04
D2 (d)	7,30	6,90	12,95	11,54	10,18
C2 (d)	10,67	8,72	11,01	11,45	10,79
A7 (e)	19,81	12,10	11,30	11,68	14,25
A2 (d)	9,73	12,12	20,78	8,14	9,81
X	10,65	8,94	11,36	9,38	12,10
Mi	10,40	8,72	11,01	9,54	10,79
S	4,50	2,32	4,64	2,29	2,39

Para os valores da amilase sérica, no 7º dia de PO, os níveis foram superiores aos demais Tempos ($p = 0,009739$), independentemente dos Grupos ($p = 0,25331$) (Tabelas XIII, XIV e XV) (Gráfico 2).

Tabela XIII – Valores da amilase sérica (mg/dl) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
95 (e)	985	1152	1220	972	1076
D7 (d)	762	1321	1018	995	892
A4 (d)	907	1042	949	920	796
D4 (d)	1543	1497	1524	1820	1440
C3 (d)	929	1643	1231	1379	924
D5 (d)	1407	1370	1402	1690	1410
87 (e)	930	1650	1420	1210	933
X	1066,1	1382,1	1252	1283,7	1067,2
Mi	930	1370	1231	1210	933
S	290,2	232,9	213,2	360,5	257,9

Tabela XIV – Valores da amilase sérica (mg/dl) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
D3 (d)	784	3895	1263	534	435
B1 (d)	898	995	763	604	633
A8 (d)	768	2116	782	610	557
B6 (d)	1428	1081	1907	908	901
C4 (d)	1184	1445	1289	687	794
B7 (d)	1416	6070	9377	2219	1609
75 (e)	772	2336	790	680	610
X	1035,7	2562,5	2310,1	891,7	791,2
Mi	898	2116	1263	680	633
S	301,1	1836,1	3143,2	597,0	391,6

Tabela XV – Valores da amilase sérica (mg/dl) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
B8 (d)	1975	4067	1970	1585	1342
B9 (d)	1322	1648	930	1036	780
C1 (d)	1105	1584	887	923	793
D2 (d)	773	751	667	523	500
C2 (d)	993	1200	893	697	713
A7 (e)	699	1157	453	511	558
A2 (d)	1438	2143	1239	840	703
X	1186,4	1792,8	1005,5	873,5	769,8
Mi	1105	1584	893	840	713
S	438,9	1095,4	489,3	370	274,9

Para os valores da lipasemia, o Grupo E₁ apresentou níveis superiores aos outros Grupos ($p < 0,01$), independentemente dos períodos analisados (Tabelas XVI, XVII e XVIII) (Gráfico 2).

Tabela XVI – Valores da lipase sérica (mg/dl) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
95 (e)	366	428	474	517	335
D7 (d)	147	141	152	171	122
A4 (d)	149	218	188	138	104
D4 (d)	202	199	206	321	121
C3 (d)	280	142	187	174	152
D5 (d)	114	227	191	112	102
87 (e)	378	420	501	492	310
X	233,7	253,5	271,2	275	178
Mi	202	218	191	174	122
S	108,3	121,2	148,7	170,3	100,3

Tabela XVII – Valores da lipase sérica (mg/dl) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
D3 (d)	535	5911	1051	617	279
B1 (d)	126	240	53	153	195
A8 (d)	101	1176	558	433	362
B6 (d)	256	2632	1187	410	202
C4 (d)	250	782	1289	1146	979
B7 (d)	253	4059	6910	2145	966
75 (e)	269	2540	1920	378	243
X	255,7	2477,1	1852,5	754,5	460,9
Mi	253	2540	1187	433	279
S	140,8	1995,5	2305,7	686,9	353,9

Tabela XVIII – Valores da lipase sérica (mg/dl) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
B8 (d)	457	1775	510	509	355
B9 (d)	281	300	300	282	267
C1 (d)	271	292	295	260	258
D2 (d)	367	546	520	359	301
C2 (d)	215	445	410	290	190
A7 (e)	184	259	75	165	226
A2 (d)	156	385	196	159	90
X	275,9	571,7	329,4	289,1	241
Mi	271	385	300	282	258
S	106,2	540	163,3	120	84,8

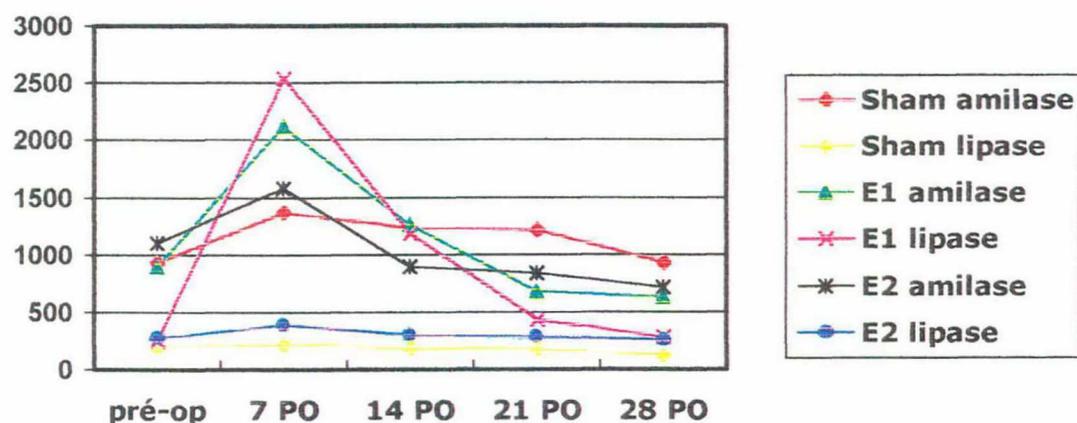


Gráfico 2. Comportamento da amilase e da lipase durante o período estudado, em seus respectivos grupos (valores em Mi).

Para os valores de proteína C reativa, os valores foram superiores no 14º dia de PO, nos Grupos Experimentais ($p = 0,044026$). Entretanto, retornaram aos valores normais, no 28º dia de PO (Tabelas XIX, XX e XXI).

Tabela XIX – Valores da proteína C reativa (mg/dl) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
95 (e)	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501
D7 (d)	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501
A4 (d)	0,565	0,638	0,597	0,587	0,675
D4 (d)	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501	0,503
C3 (d)	0,543	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501
D5 (d)	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501
87 (e)	< 0,501	< 0,501	0,503	< 0,501	< 0,501
X	0,510	0,521	0,515	0,513	0,526
Mi	0,501	0,501	0,501	0,501	0,501
S	0,027	0,051	0,036	0,032	0,066

Tabela XX – Valores da proteína C reativa (mg/dl) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
D3 (d)	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501	0,518
B1 (d)	0,738	< 0,501	< 0,501	< 0,501	< 0,501
A8 (d)	0,607	< 0,501	4,530	< 0,501	< 0,501
B6 (d)	0,620	0,514	3,610	< 0,501	0,582
C4 (d)	< 0,501	0,620	1,170	< 0,501	0,692
B7 (d)	0,539	< 0,501	< 0,501	< 0,501	0,562
75 (e)	< 0,501	0,931	2,502	< 0,501	0,510
X	0,572	0,581	1,902	0,501	0,552
Mi	0,539	0,501	1,17	0,501	0,518
S	0,089	0,160	1,664	???	0,069

Tabela XXI – Valores da proteína C reativa (mg/dl) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7°, 14°, 21° e 28° dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7° P.O.	14° P.O.	21° P.O.	28° P.O.
B8 (d)	0,547	< 0,501	< 0,501	0,680	0,602
B9 (d)	< 0,501	< 0,501	4,520	< 0,501	< 0,501
C1 (d)	6,220	2,441	1,060	< 0,501	< 0,501
D2 (d)	< 0,501	3,550	< 0,501	< 0,501	< 0,501
C2 (d)	< 0,501	2,341	1,125	< 0,501	< 0,501
A7 (e)	< 0,501	3,662	2,010	< 0,501	< 0,501
A2 (d)	< 0,501	3,060	1,989	< 0,501	< 0,501
X	1,325	2,294	1,672	0,527	0,515
Mi	0,501	2,441	1,125	0,501	0,501
S	2,159	1,322	1,399	0,067	0,038

Para os valores do hemograma não foram encontradas alterações significantes neste experimento (Tabelas XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, XXXII e XXXIII).

Tabela XXII – Valores do hematócrito (%) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
95 (e)	58,8	55,1	54,6	58,7	55,6
D7 (d)	54,0	57,8	53,0	55,9	53,3
A4 (d)	50,2	53,5	47,1	50,2	47,5
D4 (d)	51,0	50,1	47,1	48,7	49,4
C3 (d)	42,5	44,0	41,1	41,6	37,0
D5 (d)	50,3	48,0	47,2	51,2	49,1
87 (e)	50,2	51,1	48,9	51,2	48,7
X	51,0	51,4	48,4	51,0	48,6
Mi	50,3	51,1	47,2	51,2	49,1
S	4,9	4,6	4,4	5,4	5,9

Tabela XXIII – Valores do hematócrito (%) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7º, 14º, 21º e 28º dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7º P.O.	14º P.O.	21º P.O.	28º P.O.
D3 (d)	47,3	41,6	42,2	42,7	37,9
B1 (d)	46,5	42,9	39,9	40,5	40,5
A8 (d)	47,1	43,1	46,3	43,1	40,7
B6 (d)	44,2	40,3	44,9	44,3	45,9
C4 (d)	54,3	48,7	45,9	45,1	41,1
B7 (d)	48,6	53,3	42,7	40,4	36,2
75 (e)	47,1	44,2	45,2	43,2	41,1
X	47,9	44,9	43,9	42,6	40,5
Mi	47,1	43,1	44,9	43,1	40,7
S	3,1	4,6	2,3	1,8	3,0

Tabela XXIV – Valores do hematócrito (%) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
B8 (d)	53,8	43,8	50,2	48,3	45,5
B9 (d)	56,8	53,8	56,8	59,2	55,8
C1 (d)	47,0	49,8	52,7	59,3	53,7
D2 (d)	49,2	41,1	43,7	43,1	43,7
C2 (d)	37,6	40,1	38,7	40,2	39,9
A7 (e)	58,0	48,0	42,6	50,8	52,2
A2 (d)	45,9	49,6	43,7	42,2	39,9
X	49,8	46,6	47,9	49	47,2
Mi	49,2	48,0	43,7	48,3	45,5
S	7,1	5,0	6,4	7,9	6,6

Tabela XXV – Valores da hemoglobina (mg/dl) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
95 (e)	19,8	18,9	19,0	19,6	19,1
D7 (d)	17,8	18,3	18,3	19,0	18,4
A4 (d)	17,7	18,0	16,4	17,4	16,2
D4 (d)	17,8	16,6	16,3	17,1	16,7
C3 (d)	15,3	15,0	14,4	14,3	12,7
D5 (d)	16,5	17,1	17,6	16,9	14,4
87 (e)	17,6	17,2	18,1	16,8	16,6
X	17,5	17,3	17,1	17,3	16,3
Mi	17,7	17,2	17,6	17,1	16,6
S	1,4	1,3	1,6	1,7	2,2

Tabela XXVI – Valores da hemoglobina (mg/dl) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
D3 (d)	16,4	14,7	14,6	15,0	13,0
B1 (d)	16,4	14,5	13,8	14,0	13,5
A8 (d)	16,0	15,0	15,7	14,5	13,5
B6 (d)	15,1	13,9	16,2	14,4	12,5
C4 (d)	18,7	16,1	16,1	15,8	14,4
B7 (d)	16,7	17,2	14,1	13,5	12,4
75 (e)	16,6	17,3	15,8	16,5	16,8
X	16,6	15,5	15,2	14,8	13,7
Mi	16,4	15,0	15,7	14,5	13,5
S	1,0	1,3	1,0	1,0	1,5

Tabela XXVII – Valores da hemoglobina (mg/dl) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
B8 (d)	18,4	14,9	16,6	16,3	15,2
B9 (d)	20,0	18,3	19,3	19,4	19,3
C1 (d)	16,3	14,4	15,2	15,9	16,0
D2 (d)	16,8	14,2	14,5	15,1	15,2
C2 (d)	13,5	12,2	12,4	13,1	12,9
A7 (e)	19,3	15,0	14,4	16,6	16,4
A2 (d)	15,5	16,1	14,5	14,1	12,7
X	17,1	15,0	15,2	15,9	15,4
Mi	16,8	14,9	14,5	15,9	15,2
S	2,3	1,9	2,1	2,0	2,2

Tabela XXVIII – Valores dos leucócitos (unidades/mm³) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
95 (e)	13.500	12.300	15.400	15.700	11.900
D7 (d)	13.300	22.900	18.800	20.200	13.200
A4 (d)	14.600	23.000	19.100	16.300	14.700
D4 (d)	20.300	33.900	28.500	24.100	19.700
C3 (d)	9.200	24.300	14.500	15.200	13.300
D5 (d)	15.300	19.200	17.200	16.100	15.800
87 (e)	13.400	20.000	15.600	15.700	12.200
X	14228,6	22228,6	18442,9	17614,3	14400
Mi	13500	22900	17200	16100	13300
S	3304,4	6509,9	4763,4	3314,8	2704,3

Tabela XXIX – Valores dos leucócitos (unidades/mm³) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
D3 (d)	15.200	23.600	18.800	14.000	19.600
B1 (d)	13.600	16.400	15.600	12.400	11.500
A8 (d)	11.800	25.300	20.900	11.100	10.800
B6 (d)	8.600	36.300	30.100	21.200	12.700
C4 (d)	12.900	25.100	18.200	29.600	11.100
B7 (d)	18.000	22.600	26.100	20.100	15.700
75 (e)	11.900	26.200	21.800	13.400	11.500
X	13142,9	25071,4	21642,9	17400	13271,4
Mi	12900	25100	20900	14000	11500
S	2946,1	5928,4	4973,5	6618,4	3250,0

Tabela XXX – Valores dos leucócitos (unidades/mm³) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
B8 (d)	11.500	24.100	25.600	22.000	28.700
B9 (d)	15.300	20.300	13.300	10.500	9.000
C1 (d)	9.600	20.200	14.400	10.800	10.100
D2 (d)	10.300	24.100	11.900	10.200	7.400
C2 (d)	12.600	23.200	12.900	12.100	10.300
A7 (e)	10.700	26.300	11.200	11.200	10.900
A2 (d)	11.000	18.100	19.600	18.000	14.500
X	11571,4	22328,6	15557,1	13542,9	12985,7
Mi	11000	23200	13300	11200	10300
S	1895,4	2867,5	5213,1	4599,2	7259,6

Tabela XXXI – Valores dos neutrófilos bastonados (%) dos animais do Grupo Sham no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
95 (e)	1,0	2,0	5,0	0,0	1,0
D7 (d)	2,0	9,0	6,0	6,0	1,0
A4 (d)	7,0	6,0	2,0	5,0	2,0
D4 (d)	1,0	7,0	7,0	7,0	3,0
C3 (d)	1,0	6,0	1,0	4,0	3,0
D5 (d)	4,0	7,0	5,0	4,0	2,0
87 (e)	2,0	6,0	5,0	6,0	1,0
X	2,6	6,1	4,4	4,6	1,6
Mi	2,0	6,0	5,0	5,0	2,0
S	2,2	2,1	2,1	2,3	0,9

Tabela XXXII – Valores dos neutrófilos bastonados (%) dos animais do Grupo E₁ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
D3 (d)	7,0	4,0	8,0	3,0	4,0
B1 (d)	3,0	4,0	6,0	6,0	4,0
A8 (d)	4,0	7,0	5,0	1,0	5,0
B6 (d)	3,0	6,0	7,0	6,0	5,0
C4 (d)	3,0	5,0	6,0	2,0	4,0
B7 (d)	2,0	6,0	7,0	4,0	4,0
75 (e)	4,0	7,0	6,0	4,0	5,0
X	3,7	5,6	6,4	3,7	4,4
Mi	3,0	6,0	6,0	4,0	4,0
S	1,6	1,3	1,0	1,9	0,5

Tabela XXXIII – Valores dos neutrófilos bastonados (%) dos animais do Grupo E₂ no pré-operatório e nos 7^o, 14^o, 21^o e 28^o dias de PO.

Identificação do Animal	Pré-operatório	7 ^o P.O.	14 ^o P.O.	21 ^o P.O.	28 ^o P.O.
B8 (d)	3,0	3,0	5,0	4,0	9,0
B9 (d)	3,0	4,0	4,0	8,0	6,0
C1 (d)	2,0	3,0	4,0	1,0	1,0
D2 (d)	5,0	3,0	6,0	8,0	4,0
C2 (d)	5,0	8,0	6,0	5,0	4,0
A7 (e)	3,0	5,0	5,0	2,0	1,0
A2 (d)	1,0	9,0	4,0	2,0	1,0
X	3,1	5,0	4,9	4,3	3,7
Mi	3,0	4,0	5,0	4,0	4,0
S	1,5	2,5	0,9	2,9	3,0

4.5. Avaliação Histopatológica

As alterações histopatológicas encontradas em seus respectivos grupos podem ser visualizadas na Tabela XXXIV.

Tabela XXXIV – Distribuição dos animais dos grupos C, E₁ e E₂ segundo as alterações histopatológicas do pâncreas e intensidade do processo (Grau de intensidade de cada processo: 0 – Ausente; 1 – Leve; 2 – Moderado; 3 – Acentuado).

	Sham				Experimental ₁				Experimental ₂			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Inflamação	7	0	0	0	0	4	3	0	0	5	2	0
Dano acinar	7	0	0	0	0	1	3	3	0	1	0	6
Dano de ilhotas	7	0	0	0	7	0	0	0	6	0	1	0
Necrose	7	0	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0
Fibrose acinar	7	0	0	0	0	1	4	2	1	0	0	6
Fibrose ductal	6	1	0	0	0	0	5	2	1	0	0	6
Dilatação ductal	5	2	0	0	0	1	5	1	1	3	3	0
Fibrose septal	7	0	0	0	7	0	0	0	6	0	1	0

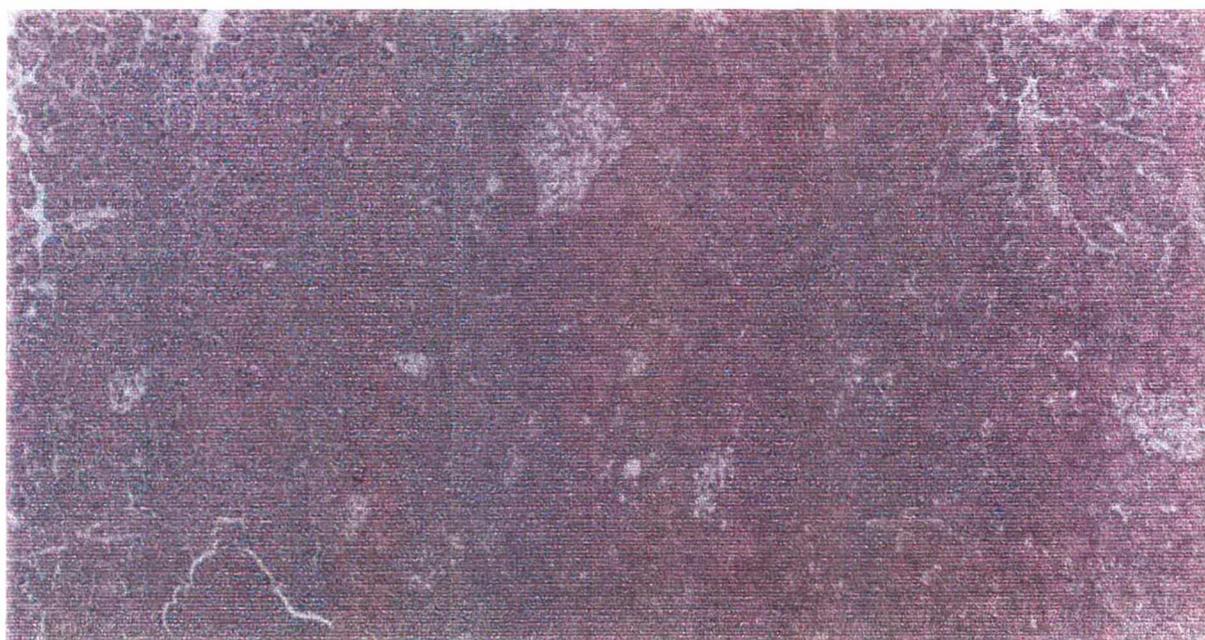


Figura 11 – Tecido pancreático normal (Aumento de 100 vezes).

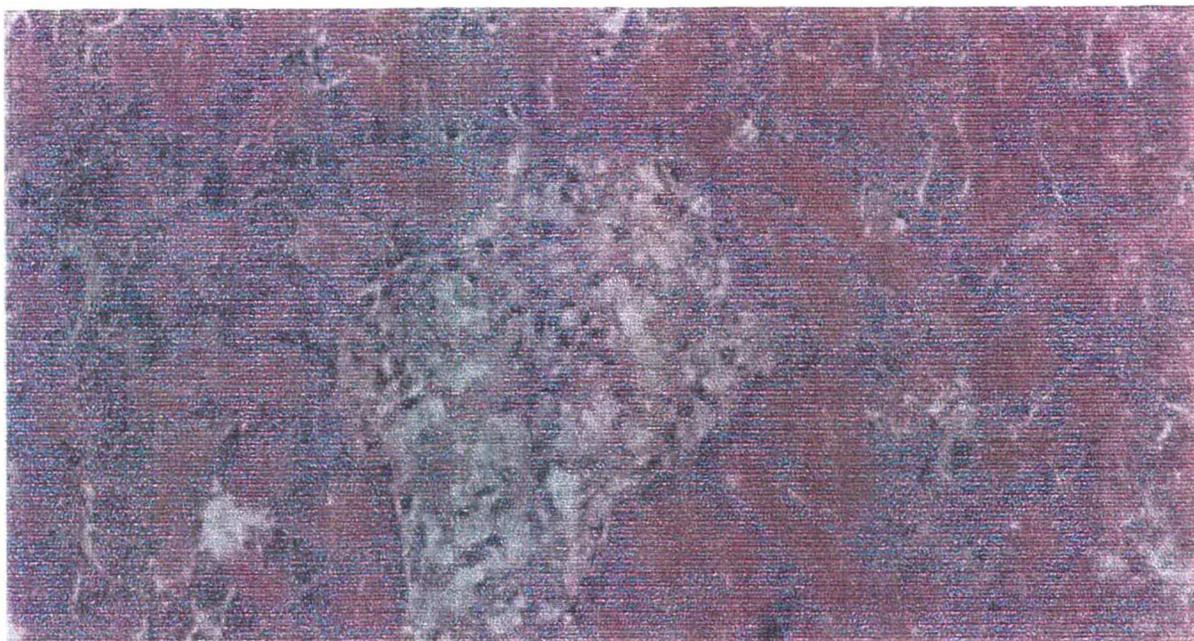


Figura 12 – Ilhota de Langerhans (Aumento de 400 vezes).



Figura 13 – Infiltrado Inflamatório (Aumento de 400 vezes).



Figura 14 – Fibrose nodular inter-acinar, atrofia acinar e ilhotas de Langerhans integras (Aumento de 40 vezes).



Figuras 15 – Destruição, fibrose e ectasia ductal (Aumento de 40 vezes).

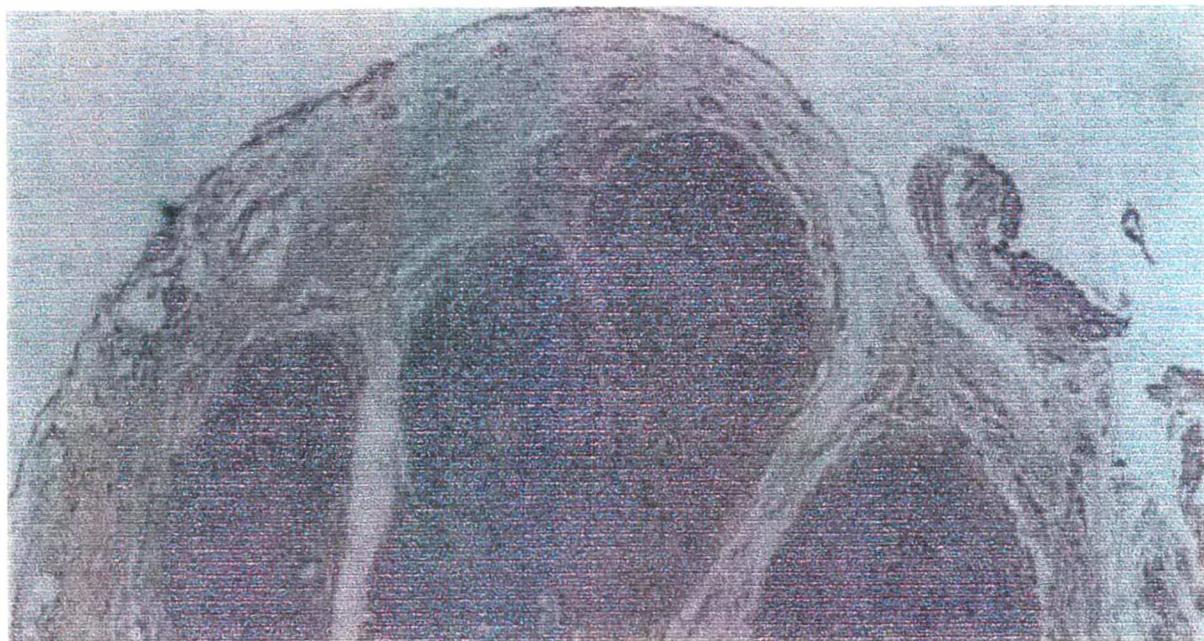


Figura 16 – Fibrose nodular (Aumento de 40 vezes).



Figura 17 – Destrução com fibrose intensa e ilhotas de Langerhans integras (Aumento de 100 vezes).

5. DISCUSSÃO

A pancreatectomia subtotal cefalocorporal com preservação do segmento duodenal justapancreático realizada neste trabalho é uma modificação da técnica descrita por Markowitz em 1937²⁹, desenvolvida por Silva, Ceneviva & Velludo em 1994³⁰. Nesta técnica é realizada a desvascularização do segmento duodenal justapancreático com ligadura da artéria pancreatoduodenal cranial, principal responsável pela irrigação do lobo direito do pâncreas canino^{31 e 32}, sendo neste momento observada isquemia transitória sem repercussões tardias³⁰ (Figura 3). Atualmente, cada vez mais vem se realizando ressecções pancreáticas com preservação do duodeno quando os limites cirúrgicos permitem tal procedimento^{33,34,35,36 e 37}. Neste trabalho, é realizada a ressecção de 75% do pâncreas, preservando-se somente o segmento pancreático caudal. Após a pancreatectomia, é visualizada, ao microscópio cirúrgico, na face cruenta do segmento pancreático remanescente, a desembocadura do ducto pancreático. A sua visualização a olho nu é muito dificultada devido às suas dimensões muito pequenas, pois o ducto pancreático possui um diâmetro de apenas 1 mm³⁸. No grupo submetido à drenagem livre do ducto, foi realizada a pancreatectomia utilizando-se o bisturi eletrônico MICROTRONIC BCM – 500 ®²⁴, o que somado ao fato de que o ducto possui dimensões pequenas contribui para uma evolução de estenose cicatricial. No grupo submetido à ligadura do ducto, a pancreatectomia foi realizada utilizando-se lâmina fria, sendo, portanto possível a observação exclusiva dos efeitos da ligadura ductal.

Embora o objetivo do transplante de pâncreas seja restabelecer a função endócrina pancreática, o aloenxerto total ou segmentar da glândula, além desta função, também possui função exócrina. Desta maneira, a abolição da secreção pancreática exócrina *a priori* não traz prejuízo ao receptor do enxerto, além de resolver a questão do controle da secreção exócrina do pâncreas.

O princípio da abolição da secreção exócrina do pâncreas é universalmente difundido^{25,26,27,28,39 e 40} e apesar da oclusão cirúrgica do ducto pancreático ter sido

abandonada, a oclusão química do ducto com polímeros sintéticos como: prolamina, neoprene, fibrina e outros; é, atualmente, uma das alternativas praticadas no TP segmentar.

Em trabalhos anteriores, Silva demonstrou, à ecografia do 9º dia de PO, que as alterações do parênquima pancreático provocadas pela ligadura ductal são tão intensas como as causadas pela injeção ductal de prolamina⁴⁰. Silva também demonstrou, ao estudo histopatológico do 9º dia de PO, que tanto a oclusão cirúrgica como a química estão associadas à fibrose intralobar, que corresponde à seqüela cicatricial de processo inflamatório e sugere surto prévio, no pós-operatório, de processo inflamatório com evolução para cronicidade⁴⁰. Sutherland, ainda, cita que na oclusão cirúrgica ocorre um processo inflamatório grave que leva a uma fibrose constritiva que danifica até mesmo as ilhotas de Langerhans, resultando na deficiência endócrina tardia do enxerto²⁰.

Neste trabalho, procurou-se realizar o estudo bioquímico das funções pancreáticas endócrina e exócrina, assim como, marcadores de atividade inflamatória por um período de 28 dias. Desta maneira, foi possível observar que no grupo submetido à ligadura do ducto, os valores de amilase, lipase, proteína C reativa e número de leucócitos demonstram a atividade de um processo inflamatório compatível com pancreatite aguda no 7º dia de PO. A partir do 14º dia de PO, tanto as dosagens das enzimas pancreáticas como da proteína C reativa e o número de leucócitos passaram a apresentar valores normais. No grupo submetido à drenagem livre do ducto, as dosagens das enzimas pancreáticas apresentaram valores superiores em relação ao grupo submetido à ligadura do ducto (Gráfico 2). Quanto à dosagem de proteína C reativa, não houve variação significativa, embora no 28º dia de PO foram encontrados valores compatíveis com atividade inflamatória residual de leve intensidade. No grupo submetido à ligadura do ducto, as dosagens de proteína C reativa no 7º PO apresentaram valores superiores em relação ao grupo submetido à drenagem livre do ducto, porém a partir do 21º PO não foi mais encontrada atividade inflamatória.

Ao estudo bioquímico da função endócrina do pâncreas, os níveis glicêmicos mantiveram-se normais em todos os grupos durante os 28 dias de acompanhamento (Gráfico 1). Quanto às dosagens de insulina, comparando-se os valores de pré-operatório com os valores do 28º dia de PO, o Sham não apresentou variação significativa, no entanto ambos os grupos experimentais apresentaram valores inferiores no 28º dia de PO em relação ao pré-operatório. Quanto às dosagens de hemoglobina glicosilada, os valores

obtidos para o Sham não apresentaram variação significativa durante o período estudado. Em ambos os grupos experimentais, os valores das dosagens de hemoglobina glicosilada foram significativamente superiores ao final de 28 dias em relação ao pré-operatório.

As variações bioquímicas encontradas quanto à amilaseemia, lipaseemia, insulinemia e aos níveis de hemoglobina glicosilada são justificadas pela diminuição da massa pancreática através da ressecção pancreática subtotal cefalocorporal de 75% realizada nos grupos experimentais^{41,42 e 43}.

Os níveis glicêmicos normais encontrados no grupo submetido à ligadura do ducto demonstra que no período estudado a reação inflamatória verificada na primeira semana de pós-operatório não foi suficiente para causar prejuízo da função endócrina do pâncreas.

Ao estudo macroscópico, foi observado nos grupos experimentais atrofia do órgão remanescente, sendo mais acentuada no grupo submetido à ligadura do ducto pancreático. Durante a reoperação no 28º dia de PO, neste grupo foi encontrada maior dificuldade técnica para a identificação do órgão remanescente, em vista da sua atrofia mais acentuada, maior número de aderências intra-abdominais, assim como, maior tamponamento do pâncreas remanescente por epíplon.

Ao estudo histopatológico, em ambos os grupos experimentais foi encontrada atrofia ductal, assim como, fibrose ductal e acinar. Esses achados foram todos mais acentuados no grupo submetido à ligadura do ducto, demonstrando destruição do sistema ductal e acinar com substituição por tecido fibrótico. Não foi encontrada necrose nos grupos experimentais, e em apenas um animal do grupo submetido à ligadura do ducto foi observado dano de ilhotas, de moderada intensidade.

O benefício do TP é atingido através do implante da parte endócrina da glândula, que será responsável pela restauração do metabolismo da glicose. A parte exócrina da glândula enxertada não possui ação terapêutica e é, na verdade, uma circunstância a ser manejada de sorte a não comprometer a função pancreática endócrina nem promover complicações pós-operatórias.

Na abolição da secreção pancreática exócrina não há a necessidade da realização de anastomose entérica ou vesical, resultando em um menor tempo cirúrgico e em um menor número de complicações pós-operatórias, que estão relacionadas a estes procedimentos⁴⁰.

6. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitem concluir que:

1. Quanto à avaliação clínica,

- A pancreatectomia cefalocorporal com exclusão funcional do pâncreas exócrino promove emagrecimento;

2. Quanto à avaliação bioquímica,

- A pancreatectomia cefalocorporal com exclusão funcional do pâncreas exócrino provoca pancreatite aguda, que evolui favoravelmente;
- A pancreatite aguda é mais severa na drenagem livre do ducto pancreático para cavidade peritoneal do que na sua ligadura;
- A redução em 75% do parênquima pancreático promove aumento nos valores da hemoglobina glicosilada e diminuição nos valores de amilase e lipase;
- A ligadura do ducto pancreático e a sua drenagem livre para cavidade peritoneal não alteram a função endócrina do pâncreas;

3. Quanto à avaliação histopatológica,

- A atrofia, destruição e substituição do pâncreas exócrino por fibrose é mais intensa quando da realização da ligadura do ducto pancreático do que da sua drenagem livre para cavidade peritoneal.

Em uma visão geral, a ligadura do ducto pancreático manteve a função endócrina pancreática íntegra, sugerindo a sua utilização como alternativa no controle da secreção exócrina pancreática no tratamento do transplante de pâncreas complicado por fistula e/ou necrose da cabeça do pâncreas, como também no transplante segmentar de pâncreas.

7. REFERÊNCIAS

1. Östman J, Bolinder J, Gunnarsson R. Effects of pancreas transplantation on metabolic and hormonal profiles in IDDM patients. *Diabetes* 1989; 38:88-93.
2. Morel P, Goetz FC, Moudry-Munns K. Long-term glucose control in patients with pancreatic transplants. *Ann Int Med* 1991; 115:694-699.
3. Histórico de medidas pela vida. SAÚDE BRASIL – Publicação do Ministério da Saúde 2ª Quinzena de Agosto de 2001; 56. ed. p 3.
4. Miranda MP. O Crescimento do TRANSPLANTE DE PÂNCREAS. ABTO news – Boletim Informativo da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos Outubro/Dezembro 2001; Ano 4, Número 4, p. 6-7.
5. Moudry-Munns KC, Gruessner A, Sutherland DER. Analysis of United States pancreas transplant registry data. *J. Transplant. Coordination* 1994; 4:18-22.
6. Sollinger HW, Ploeg RJ, Eckhoff DE. Two hundred consecutive simultaneous pancreas-kidney transplant with bladder drainage. *Surgery* 1993; 114:736-744.
7. Cheung AHS, Sutherland DER, Gillingham KJ. Simultaneous pancreas-kidney transplant versus kidney transplant alone in diabetic patients. *Kidney Int* 1992; 41:924-929.
8. Shaffer D, Madras PN, Sahyoun AI. Combined kidney and pancreas transplantation. *Arch Surg* 1992; 127:574-578.

9. Gruessner RWG, Dunn DL, Tzardis PJ. Simultaneous pancreas and kidney transplants versus single kidney transplants and previous kidney transplants in uremic, and single pancreas transplantation in non-uremic diabetic patients: comparison of rejection, morbidity, and long-term outcome. *Transplantation Proceedings* 1990; 22:622-623.
10. Kubota K, Billing H, Kelter U. Diagnosis of pancreatic graft rejection by duplex-Doppler ultrasonography. *Clin Transplant* 1990; 4:14-18.
11. Lowell JA, Bynon JS, Nelson N. Improved technique for transduodenal pancreas transplant biopsy. *Transplantation* 1994; 57:752-753.
12. Manske CL, Thomas W, Wang Y, Wilson RF. Screening diabetic transplant candidates for coronary artery disease: identification of a low risk subgroup. *Kidney Int* 1993; 44:617-621.
13. Velosa JA, Frohnert PP, Perkins JD. Pancreas transplantation at mayo: patient selection. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:475-482.
14. Fernstad R, Tydén G, Brattström C. Rejection of pancreas grafts pancreas-specific protein new serum marker for graft rejection in pancreas-transplant recipients. *Diabetes* 1989; 38:55-56.
15. Gaber AO, Shokouh-Amiri MH, Hathaway DK. Results of pancreas transplantation with portal venous and enteric drainage. *Ann Surg* 1995; 221:613-622.
16. Wallemacq PE, Reding R. FK506 (Tacrolimus). A novel immunosuppressant organ transplantation: clinical, biomedical and analytical aspects. *Clin Chem* 1993; 39(11):2219-2228.
17. Savoldi S, Maiorca, R. Through cyclosporine concentration variability. *Transplantation Proceedings* 1998; 30:1642-1644.

18. Griffin AD, Hawthorne WJ, Allen RDM. Twenty-four-hour preservation of canine pancreas allografts using low, low viscosity, modified University Wisconsin cold storage solution. *Transplantation Proceedings* 1993; 25:1595-1599.
19. Groth CG, Lundgren G, Wilczek H. Segmental pancreatic transplantation with duct ligation or enteric diversion: technical aspects. *Transplantation Proceedings* 1984; 16:724-728.
20. Sutherland DER, Goetz FC, Najarian JS. Intraoperative transplantation of immediately vascularized segmental grafts without duct ligation: a clinical trial. *Transplantation* 1979; 28:485-491.
21. Mitchell RI, Davidson JF. Heterotopic autotransplantation of the canine. *Surgery* 1967; 67:454-461.
22. Silva É, Wohlgemuth FB, Araújo FM de, Westphal MGB, Batista LN. Comparação entre a ligadura versus a não ligadura do ducto pancreático do pâncreas remanescente após ressecções pancreáticas cefalocorporais. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões julho/2001; v.28, p. 306.*
23. Silva É, Wohlgemuth FB. Modificação da técnica de Mitchell no transplante experimental de pâncreas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões julho/2001; v. 28, p. 274.*
24. Silva É, Wohlgemuth FB, Rossoni Filho W, Araújo FM de, Hoffman Júnior CL. Pancreatectomia cefalocorporal sem tratamento do pâncreas remanescente. *Acta Cirúrgica Brasileira* 1999; v.14, suplemento 2, p. 64.

25. Dubernard JM, Traeger J, Neyra P. A new method of preparation of segmental pancreatic grafts for transplantation: trials in dogs and in man. *Surgery* 1978; 84:633-640.
26. Lippert VH. Erfahrungen mit der pankreasokklusion nach kephaler duodenopankreatektomie. *Zentralbe Chir* 1984; v. 109, p 1112-1121.
27. Lorentz D. Pancreatic duct occlusion in resection treatment of chronic pancreatitis and cancer of the head of the pancreas. A 3-year follow-up study. *Chirurg* 1988; v.59, n.2, p 90-95.
28. Lorenz D, Waclawiczek H. Development and critical evaluation of pancreatic duct occlusion. *Zentralbl Chir.* 1990; 115(18) : 1141-53.
29. Markowitz J. Experimental surgery of the pancreas. In: *Textbook of experimental surgery*. Baltimore, William Wood, 1937, cap XVIII, p. 229-244.
30. Silva É, Ceneviva R, Velludo MAL. Pancreatectomy with desvascularization of the duodenopancreatic segment in dogs. In: *MEETING OF THE INTERNACIONAL ASSOCIATION OF PANCREATOLOGY*; 1994 Jun; Chicago, Illinois, USA; 1994.
31. Galindo YP. Contribuição ao estudo da vascularização arterial e venosa em cães (*Cannis familiaris*) [Tese de Doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1986.
32. Takimoto RM, Pioner GG, Silva CAJ, Fagundes GN. Contribuição ao estudo da vascularização arterial do pâncreas do cão Beagle – UFSC. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 1999; v. 26, suplemento 2, p. 63.
33. Eloy R. New technique of total pancreatectomy without duodenectomy in the dog. *Am J Surg* 1980; v.140, n.3, p.409-412.

34. Beger HG, Schlosser W, Siech M, Poch B. The surgical management of chronic pancreatitis : duodenum-preserving pancreatectomy. *Adv Surg*, 1999; 32:, 87-104.
35. Beger HG, Schoenberg MH, Link KH, Safi F, Berger D. Duodenum-preserving pancreatic head resection – a standard method in chronic pancreatitis. *Chirurg*, 1997 Sep; 68:9, 874-80.
36. Schoenberg MH, Hepp G, Beger HG. Duodenum-preserving resection of the pancreas head in treatment of benign tumors of the pancreas head. *Chirurg*, 1998 Jun; 69:6, 633-8.
37. Büchler MW, Baer HU, Seiler C, Reber PU, Sadowski C, Friess H. Duodenum preserving resection of the head of the pancreas: a standard procedure in chronic pancreatitis. *Chirurg*, 1997 Apr; 68:4, 364-8.
38. Takimoto RM, Pioner GG, Paviani VV, Moretti LA, Ferreira RM, Silva CAJ. Contribuição ao estudo do sistema ductal pancreático do cão Beagle – UFSC. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 1999; v. 26, suplemento 2, p. 63.
39. Tsatsanidi KN. Experimental supression of exocrine pancreatic function. *Khirurgia* 1982; n.1, p.32-37.
40. Silva É. Alternativas do tratamento do coto pancreático após ressecções pancreáticas cefalocorporais [Tese de Doutorado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo; 1997. 108p.
41. Gotoh M. Insulin and glucagon secretion after pancreatectomies. Correlation of secretion and hormonal contents of remaining pancreas. *Diabetes* 1989; v.38, n.7, p.861-867.

42. Sato N, Yamaguchi K, Yokohata K, Shimizu S, Morisaki T, Chijiwa K, Tanaka M. Short-term and long-term pancreatic exocrine and endocrine functions after pancreatectomy. *Dig Dis Sci*, 1998 Dec; 43:12, 2616-21.
43. Mikhailichenko VA. Reaction of the pancreas to experimental resection. *Eksp. Khir. Anesteziol.* 1975; n.1, p.40-41.
44. Silva É, Wohlgemuth FB, Araújo FM de, Bernadini JD, Batista LN. Valores bioquímicos hemato-pancreáticos referenciais para cães da raça Beagle. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* julho/2001; v.28, p. 277.

RESUMO

Atualmente, o transplante de pâncreas (TP) já é um procedimento terapêutico universalmente estabelecido. No entanto, ainda persistem preocupações técnicas relacionadas ao controle da secreção pancreática exócrina. Na literatura, está descrito que a ligadura do ducto pancreático promove uma reação inflamatória grave que leva a uma fibrose constrictiva que danifica até mesmo as ilhotas de Langerhans.

Este trabalho objetiva avaliar as repercussões clínicas, bioquímicas e histopatológicas da ligadura do ducto pancreático; assim como, compará-la com a drenagem do ducto pancreático para a cavidade peritoneal após pancreatectomia cefalocorporal.

Foram operados 21 cães da raça Beagle, machos, pesando em média 12Kg. Os cães foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos: Grupo Sham (Sham=7), Grupo Experimental₁ (E₁=7) e Grupo Experimental₂ (E₂=7). No Sham, os cães foram submetidos à laparotomia com manipulação visceral. No E₁, os cães foram submetidos à pancreatectomia cefalocorporal com drenagem do ducto pancreático para a cavidade peritoneal. No E₂, os cães foram submetidos à pancreatectomia cefalocorporal com ligadura do ducto pancreático. Foram realizadas: avaliação bioquímica pancreática a cada sete dias, avaliação histopatológica e avaliação clínica.

Ao final de 28 dias, os grupos experimentais apresentaram, ao exame histopatológico, atrofia e substituição do sistema ductal por fibrose, mais acentuada no E₂. Neste, apenas um cão apresentou danos de ilhotas de moderada intensidade. Entretanto, os níveis glicêmicos não apresentaram alterações significativas ($p>0,01$) durante o período estudado.

A ligadura do ducto pancreático, portanto, pode servir de alternativa cirúrgica no TP complicado e no TP segmentar.

SUMMARY

Nowadays, the pancreas transplantation (PT) is already a worldwide established therapeutic proceeding. However, there are still technical questions about the treatment of the exocrin pancreatic secretion. In the literature, the ligation of the pancreatic duct is described as a proceeding that promote a serious inflammatory reaction that causes a constrictive fibrosis that also provokes damage to the Langerhans islets.

The aim of this research is to make an evaluation of the biochemical, clinical and histopathological repercussions of the ligation of the pancreatic duct and also make a comparison between this technique and the peritoneal drainage of the pancreatic duct after the cefalocorporal pancreatectomy.

Twenty and one dogs, Beagles, males, weighing about 12Kg were operated. The dogs were randomly distributed in 3 groups: Sham Group (Sham=7), Experimental₁ Group (E₁=7) and Experimental₂ Group (E₂=7). In the Sham, the dogs were submitted to the laparotomy with visceral manipulation. In the E₁, the dogs were submitted to the cefalocorporal pancreatectomy with free drainage of the pancreatic duct to the peritoneal cavity. In the E₂, the dogs were submitted to the cefalocorporal pancreatectomy with ligation of the pancreatic duct. A pancreatic biochemical evaluation each seven days, a histopathologic evaluation and a clinical follow-up were made in this research.

In 28 days, the experimental groups showed, at the histopathologic exam, atrophy and substitution of the ductal system for fibrosis. In the E₂, only one dog had islet damages in moderate intensity. Nevertheless, the glicemic levels did not show significant alterations ($p>0,01$) during this period.

Therefore, the ligation of the pancreatic duct may be an option on the complicated PT and on the segmental PT.

APÊNDICES

PROCOLOS

IDENTIFICAÇÃO DO CÃO

Grupo :

Número do cão :

Sexo :

Peso :

Raça :

Data :

Hora :

Idade :

PROTOCOLO DE PRÉ-OPERATÓRIO

Quantidade de sangue coletado :

Antibiótico profilático – Nome :

Dose :

Via :

Tempo de administração :

Exames solicitados :

Exames	Resultados	Valor de referência
Hemograma		
Proteína C Reativa		
Amilase		
Lipase		
Insulina		
Glicemia		

PROTOCOLO DE ANESTESIA

Tempo :

Indução anestésica :

Dose :

Via :

Hora :

Manutenção :

Término da narcodose :

Duração da narcodose :

Intercorrências :

Recuperação anestésica :

Observação :

PROTOCOLO DA OPERAÇÃO

Descrição cirúrgica :

Observação :

PROTOCOLO DO PÓS-OPERATÓRIO

Data :

Hora :

Parâmetros :

- (a) Postura :
- (b) Movimentação :
- (c) Distensão abdominal :
- (d) Estado da ferida cirúrgica :
- (e) Vômitos :
- (f) Evacuação :

Observação :

Exames laboratoriais :

Exames	Resultados	Valor de referência
Hemograma		
Proteína C Reativa		
Amilase		
Lipase		
Insulina		
Glicemia		

PROTOCOLO DA REOPERAÇÃO

Data :

Hora :

Peso :

Características do órgão remanescente :

Exame da Cavidade Peritoneal :

(a) Presença de abscessos :

(b) Presença de fistulas :

(c) Distensão de vísceras ocas :

(d) Aderências :

Observação :

PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

Identificação do cão:	0	1	2	3
Inflamação				
Dano acinar				
Dano de ilhotas				
Necrose				
Fibrose acinar				
Fibrose ductal				
Dilatação ductal				
Fibrose septal				

Grau de intensidade de cada processo: 0 – Ausente; 1 – Leve; 2 – Moderado; 3 – Acentuado.

VALORES E INTERVALOS DE REFERÊNCIA LABORATORIAIS

Valores do hemograma para cães adultos da raça Beagle⁴⁴

	X	S
Hematócrito	49,47	6,24
Hemoglobina	17,81	4,06
Leucócitos	11.982,38	2.699,01
Segmentados	57,10	7,56
Bastões	2,77	1,81

Valores bioquímicos pancreáticos para cães adultos da raça Beagle⁴⁴

	X	S
Glicemia de jejum	85,51	16,83
Hemoglobina Glicosilada	15,23	4,54
Insulina	5,81	2,86
Amilase	1.143,72	340,73
Lipase	259,14	114,51
Proteína C Reativa	0,55	0,07

NORMAS

Este trabalho foi digitado de acordo com as normas da RESOLUÇÃO nº 001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina em 05 de julho de 2001.

**TCC
UFSC
CC
0304**

N.Cham. TCC UFSC CC 0304

Autor: Wohlgemuth, Felipe

Título: Ligadura do ducto pancreático co



972812231

Ac. 253126

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM