

CYRO RIGGENBACH MÜLLER

**O USO DA TELA DE POLIAMIDA NA PERITONITE
EXPERIMENTAL EM RATOS WISTAR**

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

Florianópolis

2004

CYRO RIGGENBACH MÜLLER

**O USO DA TELA DE POLIAMIDA NA PERITONITE
EXPERIMENTAL EM RATOS WISTAR**

**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. Armando José d'Acampora

Co-Orientador: Prof. Dr. Ricardo Tramonte

Florianópolis

2004

Müller, Cyro Riggenbach

O uso da tela de poliamida na peritonite experimental em ratos Wistar. – Florianópolis, 2004.

37p.

Orientador: Armando José d'Acampora

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Peritonite. 2. Tela de poliamida. 3. Ratos Wistar.

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial aos meus pais SÉRGIO TRINDADE MÜLLER e RÉJANE LEBARBENCHON RIGGENBACH MÜLLER, que além de todo carinho, dedicação, amizade e incentivo que sempre me deram, constituem-se nos meus melhores exemplos de vida a serem seguidos, seja a nível pessoal ou profissional.

Ao meu irmão HENRIQUE RIGGENBACH MÜLLER pela amizade, companheirismo e por todos os conselhos a mim fornecidos durante minha formação acadêmica.

Aos professores ARMANDO JOSÉ d'ACAMPORA e RICARDO TRAMONTE, por toda orientação prestada neste trabalho assim como em vários outros já realizados, por todos os ensinamentos na área da pesquisa, pelos momentos de descontração e pela amizade que levarei para o resto da vida.

Ao professor RICARDO FANTAZZINI RUSSI e ao acadêmico de medicina THIAGO PRAZERES SALUM MÜLLER, por toda ajuda na execução deste trabalho desde o seu início, por estarem sempre prestativos e pela amizade que acabou se formando.

A todos os funcionários do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFSC, por todo apoio prestado à realização deste trabalho, em especial aos amigos CHARLES VEIGA e LUIZ HENRIQUE PRAZERES.

A professora CLETA SELVA DE CÓRDOVA DE JESUS do Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário da UFSC, pela realização das culturas de secreção peritoneal, e a todo o pessoal do Laboratório de Histologia do Departamento de Morfologia da UFSC, pela ajuda na confecção das lâminas.

A todos os meus amigos, presentes ou distantes, que sempre torceram pelo meu sucesso e com quem sempre pude compartilhar momentos de tristeza e de alegria.

A todos, que de forma direta ou indireta foram indispensáveis na minha formação como médico e como pessoa.

E para finalizar, um agradecimento em especial ao meu amor, CAROLINE FRAGA VALLE, pelo carinho, compreensão, apoio e amizade, pelos sonhos compartilhados, por todos os momentos de alegria e felicidade juntos, por estar sempre ao meu lado e principalmente por fazer parte da minha vida.

SUMÁRIO

RESUMO	v
SUMMARY	vi
1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVO	10
3. MÉTODO	11
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSSÃO	26
6. CONCLUSÕES	31
7. REFERÊNCIAS	32
NORMAS ADOTADAS	36
ANEXO	37

RESUMO

Introdução: A peritoneostomia como alternativa tática no tratamento cirúrgico das peritonites é um procedimento largamente difundido, onde se utiliza material sintético, como a tela de poliamida, de fácil obtenção e custo reduzido quando comparado a outros tipos de tela usados nestes procedimentos.

Objetivo: Estudar a resposta inflamatória da serosa intestinal e mesentério com o uso de tela de poliamida na peritonite experimental em ratos.

Método: Foram utilizados 30 ratos machos Wistar divididos em 3 grupos de 10 animais. Controle I (CI): animais submetidos à colocação de um fragmento de tela de poliamida na cavidade abdominal. Controle II (CII): animais submetidos à perfuração do ceco. Experimento (E): além da perfuração, animais submetidos à colocação de tela.

Todos os ratos foram sacrificados após 72hs de evolução, com avaliação macroscópica da cavidade, coleta de secreção peritoneal para cultura e retirada de fragmento de alça intestinal próximo à tela para análise histológica.

Resultados: A aderência de gordura perigonadal junto à tela esteve presente em 100% dos ratos dos grupos com tela (CI e E).

A contagem de mononucleares na serosa intestinal e mesentério não apresentou significância estatística ao se comparar os 3 grupos entre si. No entanto, a contagem de polimorfonucleares evidenciou que o grupo CI apresentou uma menor resposta leucocitária polimorfonuclear quando comparado aos outros dois (CII e E).

Conclusões: As alterações histológicas em serosa intestinal e mesentério são menores na ausência de peritonite induzida. A presença da tela em cavidade abdominal não altera a resposta inflamatória aguda frente à presença de peritonite.

SUMMARY

Introduction: Peritoneostomy is a widely known alternative approach in the surgical treatment of peritonitis, in which a synthetic material is used, such as polyamide mesh, which is easily obtained and of low cost when compared to other kinds of mesh used in these procedures.

Objective: To study the inflammatory response of the intestinal serosa and mesentery with the use of polyamide mesh in experimental peritonitis in rats.

Method: Thirty male Wistar rats were used, divided in 3 groups of 10 animals. Control I (CI): animals submitted to the insertion of a fragment of polyamide mesh in the abdominal cavity. Control II (CII): animals submitted to caecal perforation. Experimental (E): in addition to the perforation, animals were submitted to the insertion of mesh.

All of the rats were sacrificed 72 h after surgery, then submitted to macroscopic examination of the cavity, collection of peritoneal secretion for culture and removal of a fragment of intestinal loop close to the mesh for histological analysis.

Results: The adherence of perigonadal fat to the mesh was observed in 100% of the rats in the groups with mesh (CI and E).

The mononuclear cell count in the intestinal serosa and mesentery did not present any significant difference when comparing among the 3 groups. However, the polymorphonuclear cell count revealed a lower polymorphonuclear leukocyte response in the CI group compared to the other two groups (CII and E).

Conclusions: The histological changes in intestinal serosa and mesentery are less marked in the absence of induced peritonitis. The presence of the mesh in abdominal cavity does not change the acute inflammatory response opposite the presence of peritonitis.

1. INTRODUÇÃO

O peritônio caracteriza-se por ser uma membrana fina, lisa, semipermeável, brilhante e transparente, de consistência elástica e originado do mesoderma, que recobre todas as vísceras da cavidade abdominal (peritônio visceral), com exceção do óstio da tuba uterina na mulher, recobrando também a face interna da parede abdominal (peritônio parietal), onde abrange inclusive a bolsa escrotal no homem.^{1, 2, 3}

A superfície peritoneal, como membrana semipermeável, permite a difusão passiva de água e solutos que se deslocam da cavidade peritoneal para canais subperitoneais: sanguíneos e linfáticos, sendo a superfície peritoneal do diafragma reconhecida como o principal meio de absorção da cavidade peritoneal e, a serosa peritoneal o segundo local de resposta à agressão bacteriana.^{2, 4, 5}

A cavidade peritoneal representa o maior espaço extravascular pré-formado do corpo humano.⁴ Mudanças nas características celulares e moleculares do líquido peritoneal, que normalmente é estéril, são de imenso valor no diagnóstico das peritonites.⁴

Peritonite consiste numa reação inflamatória localizada ou generalizada do peritônio parietal e/ou visceral em conseqüência ao estímulo de agentes químicos, traumáticos, bacterianos, fúngicos ou mistos.^{1, 6, 7, 8} É uma urgência médica que requer um tratamento precoce e eficaz e cujo prognóstico está na dependência da causa da peritonite, da resistência do hospedeiro e do tempo decorrido desde o início do processo até o tratamento definitivo.^{1, 6, 7, 9, 10, 11, 12}

A sepse de origem abdominal, que se caracteriza por um comprometimento sistêmico de uma infecção intraperitoneal, apresenta-se como a complicação mais temida, com alta taxa de morbidade e mortalidade.^{13, 14, 15} A literatura mostra uma taxa de mortalidade oscilando entre 20 a 80%, sendo que essa variação reflete a diferença de padronização nos parâmetros de observação da sepse.^{16, 17, 18}

O tratamento convencional para esta condição inclui administração de fluidos e antibióticos intravenosos e remoção da fonte de contaminação da cavidade peritoneal.^{11, 19, 20,}

²¹ Muitos tratamentos têm sido usados na tentativa de diminuir a morbi-mortalidade desses pacientes, como a lavagem peritoneal contínua pós-operatória, uso intra-cavitário de

clorhexidina, desbridamento peritoneal radical, uso de solução salina associada com antibióticos para lavagem da cavidade e peritoneostomia.^{1, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 16, 19, 22, 23, 24}

Olgivie, em 1940, forneceu uma das primeiras descrições de peritoneostomia durante a Segunda Grande Guerra, deixando temporariamente aberto o abdome de pacientes no tratamento de catástrofes viscerais. Em duas ocasiões utilizou lona e tecido de algodão embebido em vaselina, esterilizados e suturados na borda aponeurótica, com pontos separados de catagute, para cobrir grandes defeitos da parede abdominal. Já naquela ocasião relatava que o procedimento era temporário e tinha a finalidade de prevenir o alargamento do defeito provocado pela retração da borda da ferida operatória, conter as alças intestinais, que nos primeiros dias de pós-operatório tendiam a sair do continente abdominal e, finalmente, permitir a participação da parede abdominal nos movimentos respiratórios. A preocupação de Olgivie na prevenção do alargamento do defeito da parede abdominal, na proteção visceral e na manutenção da mecânica pulmonar é válida até hoje.²⁵

No desenvolvimento de uma abordagem por etapas do tratamento da onfalocele, o cirurgião pediátrico Gross, em 1948, foi um dos primeiros a reconhecer os efeitos adversos da contenção sob tensão do conteúdo abdominal.²⁵

Em 1995, Schein²⁶ publicou uma revisão extensa abordando as conseqüências clínicas e fisiológicas da pressão intra-abdominal elevada, a síndrome compartimental, deixando evidente não só a existência desta situação clínica, bem como suas danosas seqüelas para o organismo.

Ressalte-se também que nas peritonites a distensão e o edema das alças intestinais são causa de aumento da pressão intra-abdominal com conseqüente síndrome compartimental e, portanto, este fechamento da parede deve ser o suficiente para conter as alças intestinais na cavidade, sem grande resistência à pressão das vísceras intracavitárias, pois neste momento não é esta a sua intenção.^{26, 27, 28, 29, 30}

A peritoneostomia como alternativa tática no tratamento cirúrgico das peritonites é um procedimento largamente difundido, sendo que nestas situações considera-se a cavidade abdominal como se fosse um grande abscesso e são utilizados materiais sintéticos, substituídos tantas vezes quantas forem necessárias, até o saneamento da cavidade e seu fechamento definitivo.^{30, 31, 32, 33}

Inúmeras técnicas cirúrgicas para manter a cavidade abdominal aberta, sem a aproximação das bordas aponeuróticas e com proteção das vísceras intra-abdominais, de

forma a facilitar reintervenções programadas posteriores, são descritas na literatura. De maneira geral, são utilizados compressas embebidas em solução salina fisiológica, telas de poligalactina, polipropileno, poliuretano, poliamida, politetrafluoretileno, meias de náilon, tela de filó, ácido poliglicólico, plásticos, entre outros materiais. Alguns destes são de custo elevado (poligalactina e polipropileno), outros podem ser lesivos para alças intestinais (polipropileno) e outros não permitem a drenagem adequada, em virtude de sua composição (poliuretano, compressas de algodão).^{15, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38}

Dendena³⁹ publicou, em 1995, uma análise de custo, revelando que 1 cm² de tela de polipropileno tem um valor estimado de US\$ 0,5 e de tela de poliamida US\$ 0,00035, sendo a relação de custo entre as duas de 1:1428, respectivamente.

O tule de noiva, como é conhecido na sua forma comercial, é uma tela constituída de poliamida (náilon), de custo reduzido e de fácil obtenção e manuseio. Uma vez que telas de polipropileno são telas comumente utilizadas em situações de peritoneostomia por haver mais estudos acerca das mesmas e visto que apresentam um custo muito maior do que a tela de poliamida, conforme demonstrado por Dendena³⁹, optou-se por testar a tela de poliamida experimentalmente, de forma a saber se no futuro poderá fazer parte do arsenal terapêutico nesta situação específica. Além disso, não existem informações sobre as alterações histológicas reacionais em cavidade peritoneal com o uso deste tipo de material, na literatura pesquisada.

2. OBJETIVO

Estudar a resposta inflamatória da serosa intestinal e mesentério com o uso de tela de poliamida na peritonite experimental em ratos Wistar.

3. MÉTODO

3.1. Amostra

Foram utilizados 30 ratos albinos machos, da raça WISTAR (*Rattus norvegicus*), com idade média de 180 dias e com peso entre 350 e 400 gramas, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina.

Todos os animais foram submetidos a um período de adaptação de 12 dias, no Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal de Santa Catarina (TOCE / UFSC), onde foi desenvolvido o experimento.

Durante todo o experimento os animais receberam alimentação própria para espécie, com acesso livre à água, sendo mantidos sob luz natural, em gaiolas plásticas de 60 x 40 x 16 centímetros, numa temperatura média de 25 graus centígrados.

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Santa Catarina (CEUA / UFSC) – ver anexo.

Grupos de animais

Os 30 animais foram agrupados da seguinte forma:

GRUPO CONTROLE I – CI – tela (n=10): Composto de 10 animais que foram submetidos à laparotomia apenas para fixação de fragmento de tela de poliamida, com dimensões de 4,0 x 3,5 centímetros, à parede abdominal, com um ponto simples em cada extremidade da tela com fio náilon 5-0 (figuras 1 e 2).

GRUPO CONTROLE II – CII – perfuração (n=10): Composto de 10 animais que foram submetidos à laparotomia com perfuração do ceco e observação da evolução clínica.

GRUPO EXPERIMENTO – E – perfuração + tela (n=10): Composto de 10 animais submetidos à laparotomia com perfuração do ceco e fixação de fragmento de tela de poliamida com dimensões de 4,0 x 3,5 centímetros à parede abdominal com um ponto simples em cada extremidade da tela com fio náilon 5-0, no mesmo ato cirúrgico.

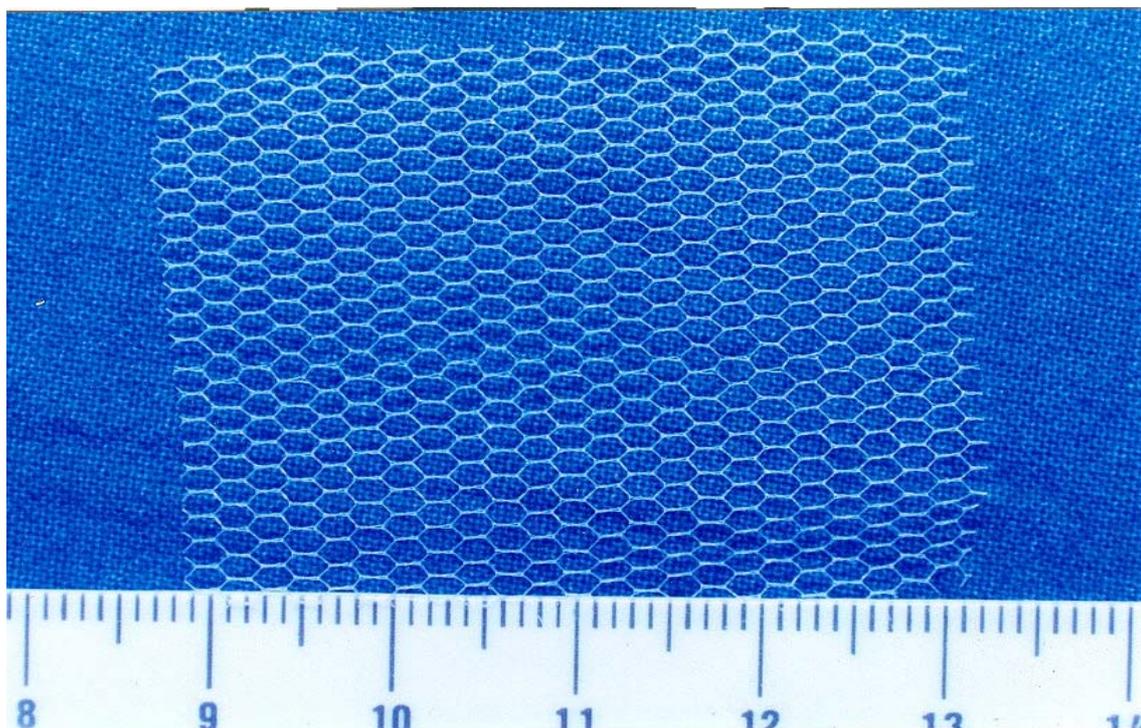


Figura 1 – Fotografia mostrando o fragmento de tela de poliamida utilizado no experimento.

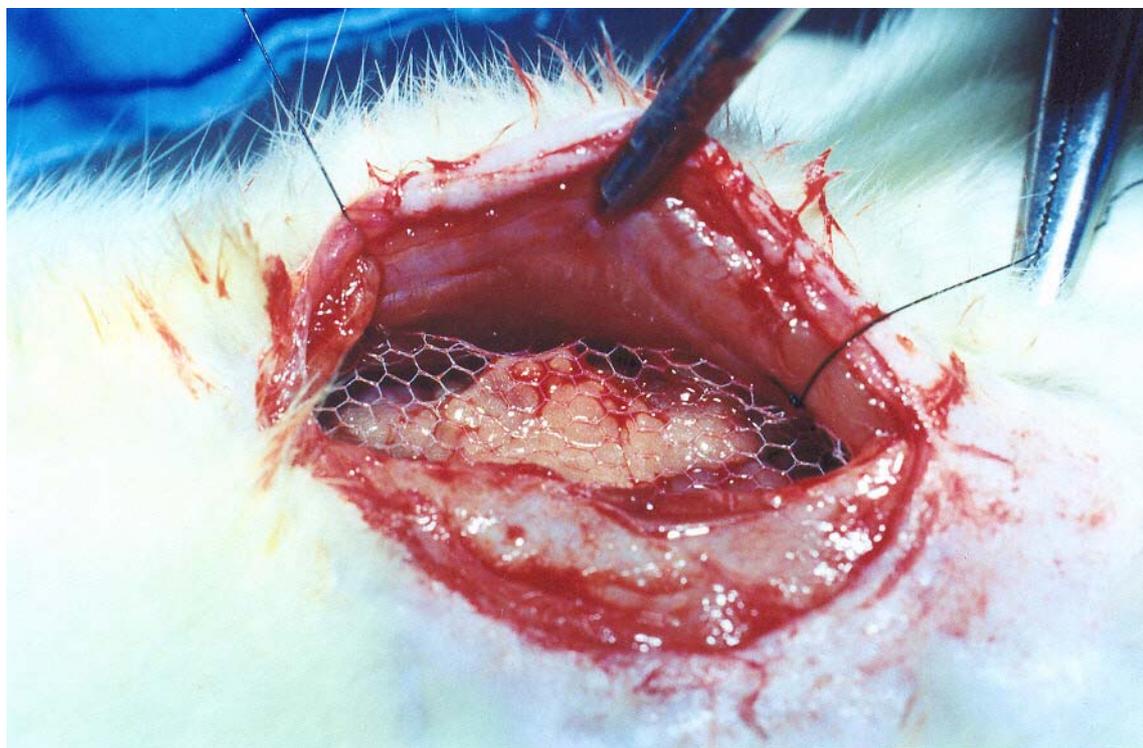


Figura 2 – Fotografia mostrando a tela de poliamida fixada à parede abdominal.

3.2. Procedimentos

Anestésico

Todos os animais já identificados e pesados, foram submetidos à anestesia geral com uma solução de Cloridrato de Cetamina (5 mililitros) e solução aquosa a 2 % de Cloridrato de 2 -(2, 6-xilidino)- 5, 6- dihidro-4-H-1,3-tiazina (1 mililitro) sendo injetado 0,5 mililitros da solução, pela via intramuscular, na face interna da pata traseira esquerda do animal.

O animal era considerado anestesiado, quando havia perdido o reflexo córneo-palpebral e não exibia qualquer reação motora pela preensão com pinça do coxim adiposo de sua pata dianteira.

Indução da peritonite experimental

Os animais, após anestesia, foram colocados em uma prancha de madeira de 30 x 35 centímetros fixados pelas suas patas através de fitas adesivas, na posição de decúbito dorsal horizontal.

Logo após a retirada dos pêlos por arrancamento, foi realizada a anti-sepsia em toda a parede abdominal anterior e lateral com solução de iodo-povidona. A seguir, foram submetidos à laparotomia mediana, de aproximadamente 4 centímetros (figura 3).



Figura 3 – Fotografia mostrando a incisão para realização da perfuração cecal.

Realizado o inventário da cavidade peritoneal, sendo reconhecido e exposto o ceco (figura 4), procedeu-se à ligadura do colo ascendente na sua porção mais proximal ao ceco com fio de náilon 3-0 (figura 5), seguido pela perfuração transfíxante em uma porção avascularizada do ceco com um instrumento cilíndrico perfurante de 3,0 milímetros de diâmetro (figuras 6 e 7). Após este procedimento, o mesmo era devolvido a cavidade abdominal. Nessa ocasião era marcado o dia e o horário da perfuração em uma folha de protocolo.

Realizou-se a síntese da parede abdominal com fio de náilon 5-0 em plano único, com sutura em pontos separados.

Após o procedimento de indução da peritonite experimental os animais foram colocados em gaiolas isoladas com acesso livre a água e alimentos próprios para a espécie, sendo acompanhados durante 72 horas. A analgesia pós-operatória foi realizada através do uso de opiáceo diluído na água de consumo desses animais.

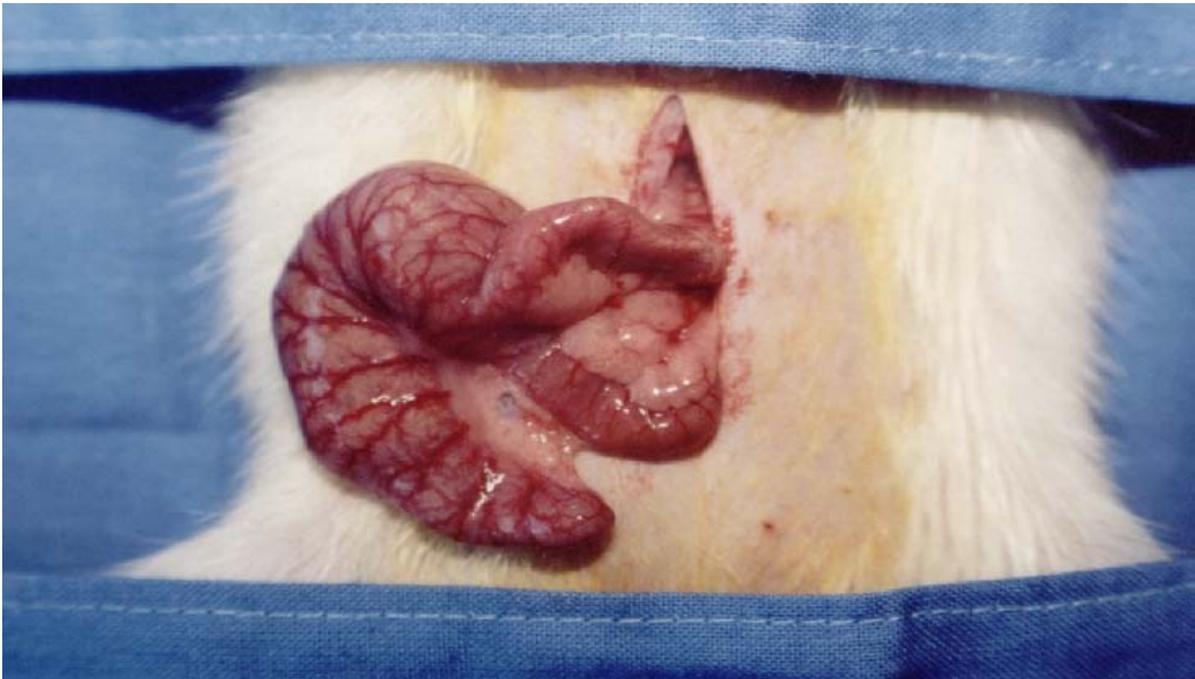


Figura 4 – Fotografia mostrando detalhe da anatomia do íleo terminal, ceco e colo ascendente.



Figura 5 – Fotografia mostrando a ligadura do colo ascendente na sua porção mais proximal ao ceco.

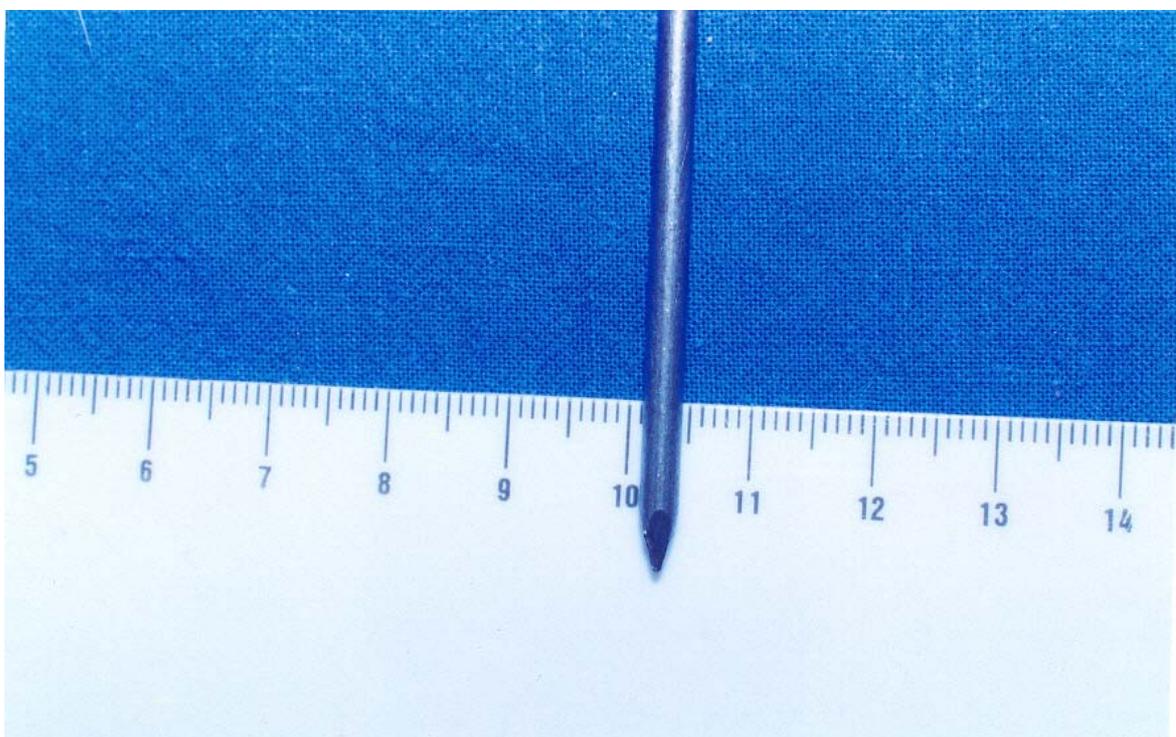


Figura 6 – Tamanho do instrumento cilíndrico perfurante usado na perfuração do ceco.



Figura 7 – Fotografia mostrando a perfuração transfixante do ceco após a ligadura do colo ascendente.

Retirada das peças cirúrgicas

Após 72 horas de evolução da peritonite e/ou colocação da tela de poliamida os animais foram submetidos a novo procedimento anestésico, conforme descrito anteriormente, seguido de seu posicionamento em decúbito dorsal horizontal sobre uma prancha de madeira de 30 x 35 cm, fixado pelas patas com fitas adesivas. A seguir, após anti-sepsia com solução de iodo-povidona, realizou-se a exploração da cavidade abdominal a partir da incisão da primeira laparotomia (figura 8), onde se procedeu a uma avaliação macroscópica dessa cavidade, com coleta de secreção peritoneal para cultura, e se retirou um fragmento de alça de intestino delgado próximo à tela, para avaliação histológica (figuras 9, 10 e 11).

Após retirada das peças cirúrgicas e síntese da parede abdominal com fio de náilon 5-0 em plano único, com sutura em pontos separados, os animais foram submetidos à eutanásia através de anestesia por exaustão com Cloridrato de Cetamina.

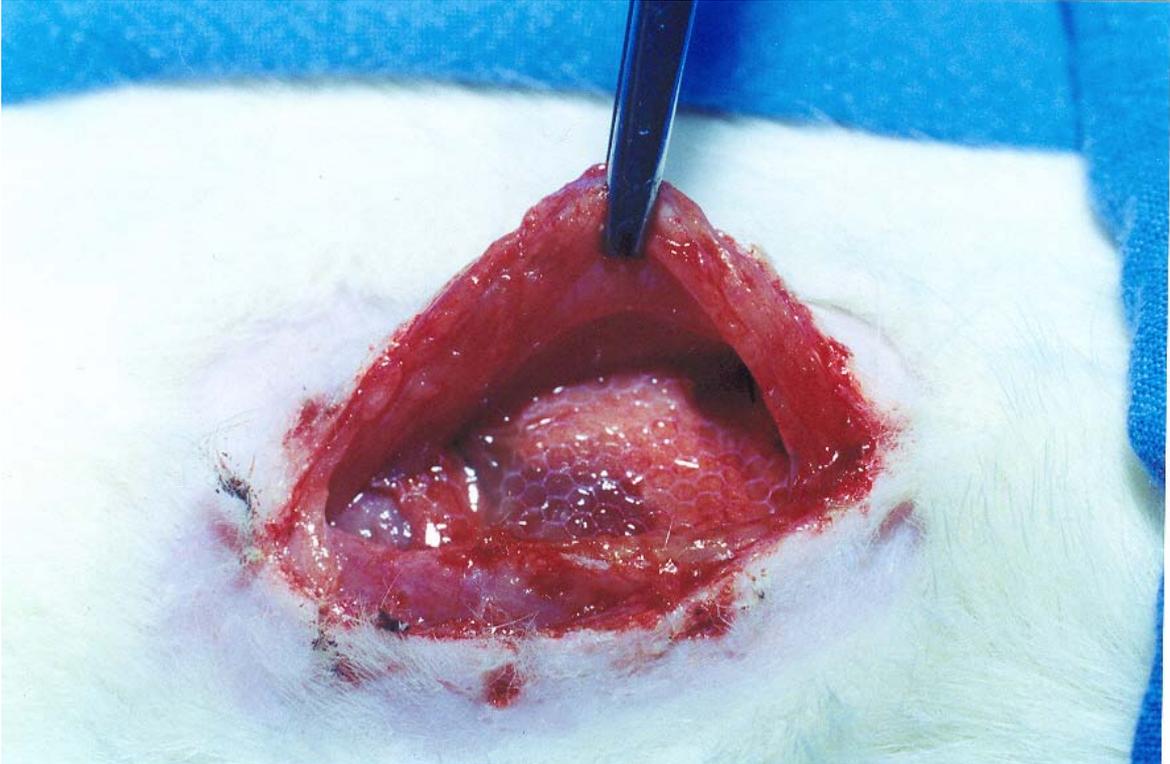


Figura 8 – Fotografia mostrando a reabertura da cavidade, após 72 horas do primeiro procedimento cirúrgico.

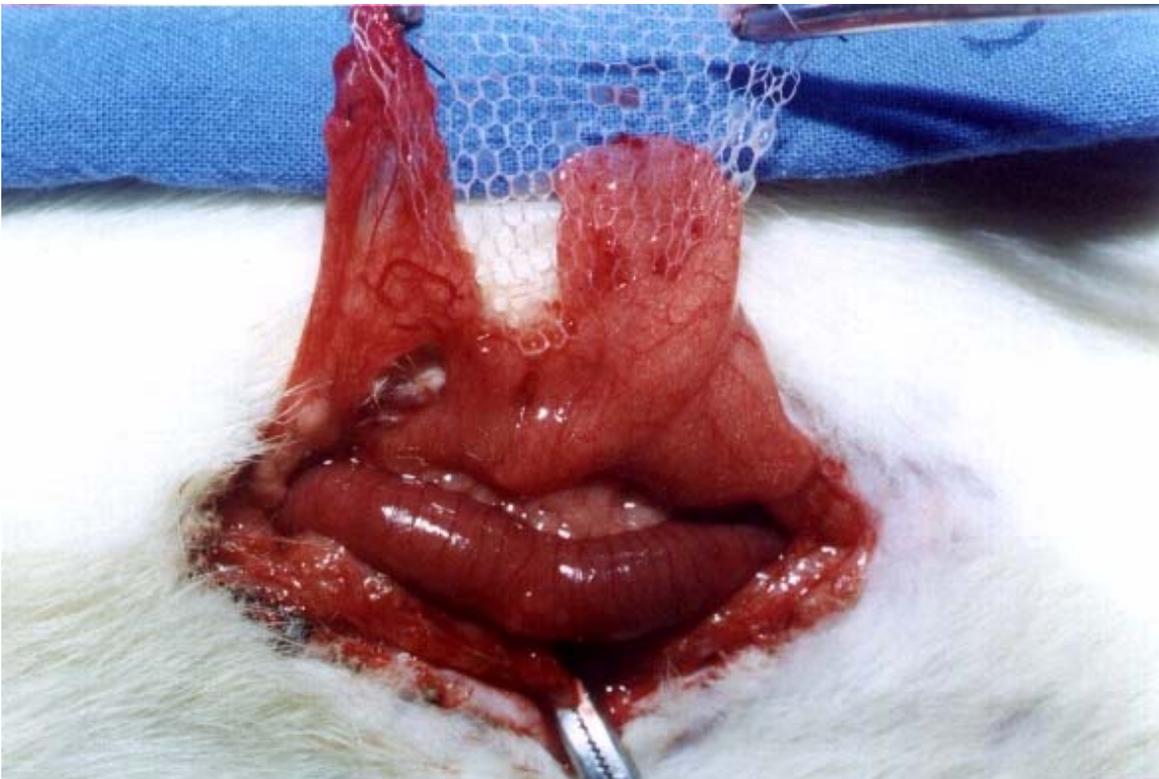


Figura 9 – Visualização de segmento de alça intestinal distendida próximo à tela de poliamida.

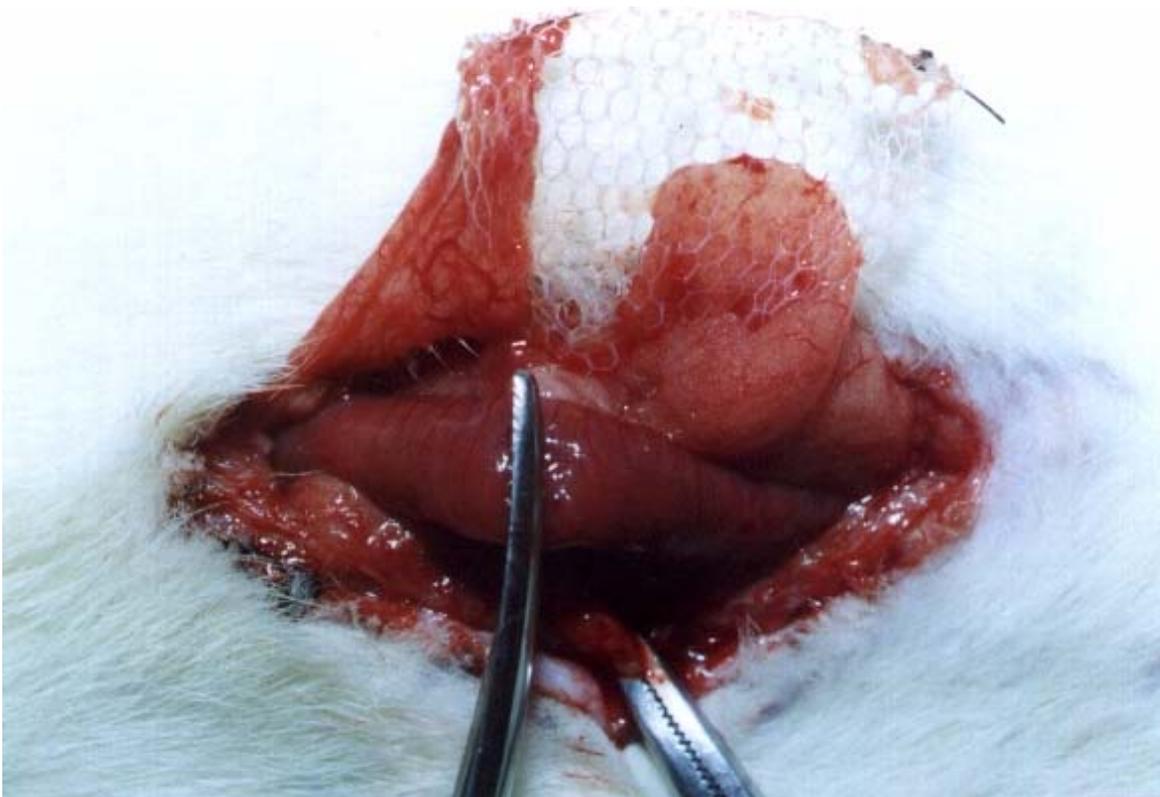


Figura 10 – Retirada de fragmento de alça intestinal próxima à tela de poliamida.



Figura 11 – Fragmento de alça intestinal utilizado na avaliação histológica.

Avaliação macroscópica

No inventário da cavidade peritoneal dos animais, após 72 horas do primeiro procedimento cirúrgico, observou-se a presença de pus, edema e hemorragia, além da distensão de vísceras ocas e a presença de aderências, tanto de vísceras intraperitoneais entre si, quanto da parede abdominal à tela e de vísceras abdominais e gordura perigonadal à tela.

Avaliação microbiológica

A secreção peritoneal foi coletada através de um swab no momento da abertura da cavidade abdominal após as 72 horas de indução da peritonite e/ou colocação da tela de poliamida, sendo inicialmente semeada em caldo de caseína de soja mantido por 24 horas em estufa a 36°C. A seguir, foi encaminhado ao Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário/UFSC, onde foi repicado em placas com os meios de cultura agar sangue de carneiro a 5% e agar McKonkey, sendo colocados em estufa à temperatura de 36°C durante 24 a 48 horas para observação de crescimento bacteriano e posterior identificação das cepas.

Avaliação histológica

Os fragmentos de alça intestinal foram imersos em solução fixadora tamponada de formaldeído a 10% até a total imersão dos mesmos, sendo mantidos por um período mínimo de 24 horas, e enviados ao Laboratório de Histologia do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Neste local, foram submetidos à técnica histológica de rotina para inclusão em parafina. Os blocos de parafina obtidos de cada peça cirúrgica foram seccionados em micrótomo para obtenção de 6 cortes histológicos semi-seriados com espessura de 8 micrômetros e confecção de lâminas, coradas com hematoxilina-eosina (HE). Essas lâminas foram codificadas de forma que o histologista não soubesse que grupo estaria examinando.

As lâminas obtidas foram visualizadas em microscópio óptico, sendo avaliada a presença de leucócitos polimorfonucleares e mononucleares tanto em serosa intestinal quanto em mesentério, sob um aumento de 400x. Foi estabelecida uma área de 100 μm^2 no fragmento de alça intestinal e mesentério, através de uma grade ocular, tendo como referência as células da serosa pertencentes à alça intestinal seccionada, com o restante da área cobrindo o mesentério, dentro da qual foi realizada a contagem do número de polimorfonucleares e mononucleares, com duas contagens distintas de cada corte histológico (figura 12).

Após a análise histológica dos tecidos ao microscópio, os dados obtidos foram submetidos à análise estatística e foram obtidas fotomicrografias, através de fotomicroscópio binocular NIKON®, a fim de se proceder a documentação do trabalho.

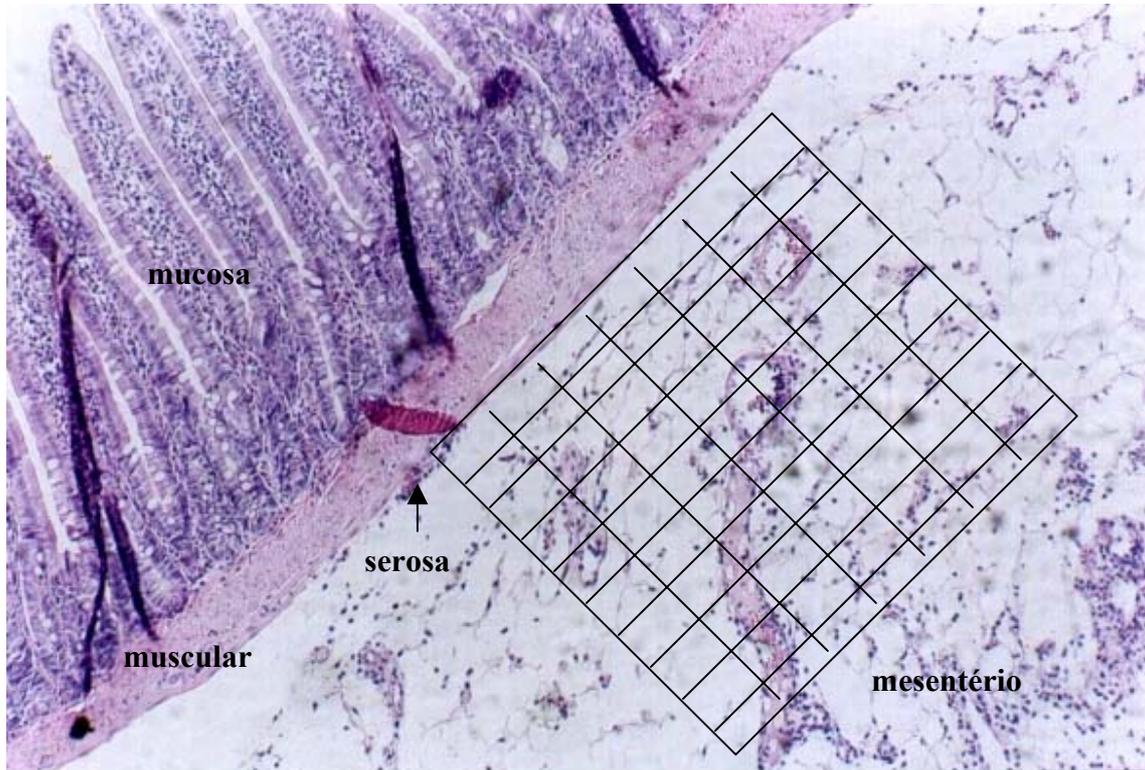


Figura 12 – Fotomicrografia com objetiva de 10x, de corte histológico de alça intestinal de rato do grupo CII (perfuração), mostrando as camadas mucosa, muscular e serosa, em continuação com o mesentério, ilustrando de forma esquemática como foi posicionada a grade ocular para realização da contagem celular. *Obs: A contagem celular foi realizada com objetiva de 40x, na mesma área determinada por essa foto.

Análise estatística

Os dados obtidos foram reunidos em planilhas e submetidos à análise estatística.

O teste de Fisher (Fisher exact test) foi utilizado para testar a significância estatística ao comparar a presença de aderência de alças intestinais junto à tela de poliamida entre os grupos CI e E, no nível de significância estatística de 95%.

Com relação à análise estatística dos resultados obtidos com a contagem do número de células polimorfonucleares e mononucleares foram utilizados os testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, uma vez que a distribuição das medidas em cada grupo não

foi normal e as variâncias das medidas dos grupos apresentaram significância estatística. O teste de Mann-Whitney foi utilizado na comparação de 2 grupos entre si, enquanto que o teste de Kruskal-Wallis foi empregado quando comparados mais de 2 grupos. Foi admitida significância estatística para valores de $p < \text{ou} = 0,05$.

4. RESULTADOS

Dos 20 animais submetidos à peritonite experimental (grupos CII e E), todos evoluíram com distensão de alças intestinais e aderência entre segmentos do ceco no local da perfuração após 72 horas de evolução (tabela 1). Constatou-se a presença de pus na cavidade abdominal em 2 animais, um do grupo CII e outro do E, sendo encontrado sangue na cavidade em 1 animal do grupo E.

TABELA 1 – Efeito da peritonite experimental em ratos Wistar. Animais que apresentaram distensão de alças intestinais e aderência entre segmentos do ceco no local da perfuração.

GRUPOS	N.º DE ANIMAIS	% DE ANIMAIS
CI (tela)	0/10	0%
CII (perfuração)	10/10	100%
E (perfuração + tela)	10/10	100%

Dos 20 animais submetidos à colocação de tela de poliamida (grupos CI e E), ocorreu aderência de gordura perigonadal junto à mesma em 100% dos ratos, com aderência de alças intestinais associadas (figura 13) em apenas 30% da amostra do grupo E e 10% do grupo CI (tabela 2).

Apesar da ocorrência de aderência de alças ter se apresentado 3 vezes maior nos ratos do grupo E quando comparado ao grupo CI, essa diferença não apresentou significância estatística ($p > 0,05$).

Não ocorreu incorporação da tela junto à parede abdominal no tempo observado, sendo a tela facilmente removível.

TABELA 2 – Avaliação macroscópica da cavidade abdominal nos grupos onde se inseriu tela de poliamida (grupos E e CI). Animais que apresentaram aderências de estruturas dessa cavidade junto à tela.

ESTRUTURAS ADERIDAS	GRUPO E (n.º de animais)	GRUPO CI (n.º de animais)
Gordura perigonadal	10/10 (100%)	10/10 (100%)
Alça Intestinal	3/10 (30%)	1/10 (10%)

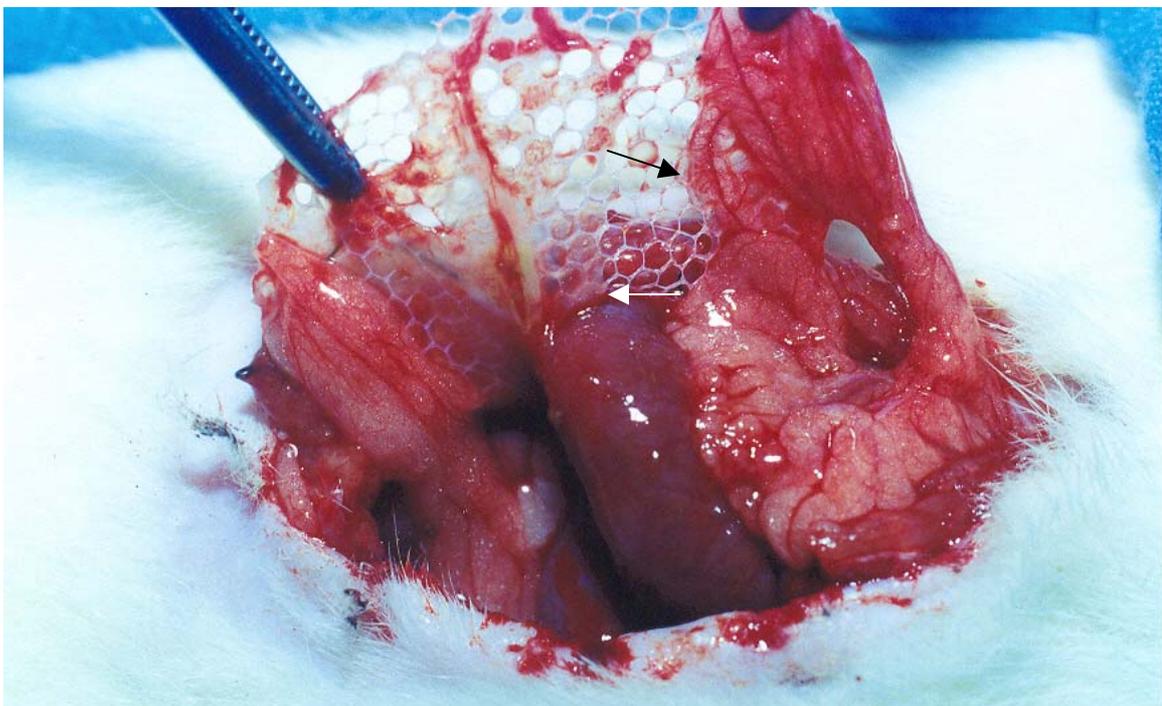


Figura 13 – Fotografia mostrando aderência de gordura perigonadal (seta preta) e um segmento de alça intestinal distendido junto à tela de poliamida (seta branca), em rato do grupo E (perfuração + tela).

Entre os microorganismos isolados na cultura da secreção peritoneal (tabela 3), houve predomínio de *Escherichia coli* no grupo CII (50%), além de *Klebsiella pneumoniae* (30%), *Pseudomonas aeruginosa* (20%) e *Proteus mirabilis* (20%), com característica polimicrobiana em dois animais. Já nos outros grupos apenas *E. coli* foi isolada, correspondendo a 100% no grupo E e 90% no grupo CI, uma vez que não houve crescimento

bacteriano em um animal desse grupo. Não foi possível realizar cultura para microorganismos anaeróbios.

TABELA 3 – Germes observados nas culturas de secreção peritoneal colhida nos animais experimentais.

GERMES	GRUPO CI (tela)	GRUPO CII (perfuração)	GRUPO E (perfuração + tela)
<i>E. coli</i>	9/10 (90%)	5/10 (50%)	10/10 (100%)
<i>Klebsiella</i>	0/10	3/10 (30%)	0/10
<i>Pseudomonas</i>	0/10	2/10 (20%)	0/10
<i>Proteus</i>	0/10	2/10 (20%)	0/10
Sem crescimento	1/10 (10%)	0/10	0/10

Com os resultados obtidos na contagem do número de leucócitos polimorfonucleares e mononucleares em área de 100 μm^2 pré-estabelecida, sobre serosa intestinal e mesentério, foi realizada a média aritmética dos valores encontrados em cada grupo, o que pode ser avaliado nas tabelas a seguir:

TABELA 4 – Avaliação histológica da serosa intestinal e mesentério. Média e desvio padrão da contagem do número de leucócitos polimorfonucleares (PMN) dos diferentes grupos.

GRUPOS	Nº DE PMN	
	Média	Desvio padrão
CI (tela)	2,300	1,809
CII (perfuração)	8,684	10,078
E (perfuração + tela)	7,667	7,465

*p = 0,000444 (significante)

TABELA 5 – Avaliação histológica da serosa intestinal e mesentério. Média e desvio padrão da contagem do número de leucócitos mononucleares (MN) dos diferentes grupos.

GRUPOS	Nº DE MN	
	Média	Desvio padrão
CI (tela)	23,300	20,688
CII (perfuração)	22,632	13,140
E (perfuração + tela)	27,333	18,379

$p = 0,341990$ (não significativa)

Quando esses resultados são submetidos ao estudo estatístico de Kruskal-Wallis, a fim de comparar a média dos 3 grupos entre si, não se identifica diferença estatisticamente significativa entre eles no que diz respeito à contagem de mononucleares ($p > 0,05$), assim como quando se compara o grupo experimento com cada grupo controle separadamente, através do teste de Mann-Whitney.

Com relação à contagem de polimorfonucleares, observou-se uma diferença estatisticamente significativa ao se comparar os 3 grupos entre si utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). No entanto, ao se comparar o grupo experimento com cada grupo controle separadamente, utilizando-se o teste de Mann-Whitney, não se constatou significância estatística ao se comparar as médias das contagens dos grupos CII e E ($p = 0,681275$), enquanto que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos CI e E ($p = 0,000775$).

5. DISCUSSÃO

Inúmeros modelos experimentais são encontrados na literatura, utilizando-se diferentes técnicas e animais, objetivando reproduzir com o máximo de fidedignidade a peritonite e a sepse dela decorrente, no intuito de melhorar sua compreensão.

A escolha do modelo de ligadura e perfuração do ceco para indução da sepse ocorreu pelo fato do mesmo estar bem definido na literatura, estando descrito em diversos trabalhos,^{3, 33, 40, 41} e também por ser o modelo de escolha na indução de peritonite no Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFSC.

O fluido peritoneal constitui-se normalmente em um líquido estéril, que quando infectado pode trazer efeitos catastróficos ao equilíbrio geral do organismo.⁴ Este fluido esta em constante formação e absorção através de toda a superfície peritoneal. No entanto, partículas de alto peso molecular só podem ser absorvidas pelos linfáticos diafragmáticos.^{2, 42, 43}

Existem evidências que a primeira linha de defesa da cavidade abdominal contra a contaminação bacteriana é a remoção física da bactéria, a partir da fonte de contaminação, através da circulação intraperitoneal, com posterior absorção pelos linfáticos diafragmáticos.^{2, 5} Pequeno número de bactérias é eficientemente removido, mas sobrevém peritonite se os mecanismos de defesa forem sobrepujados por contaminação contínua ou maciça.⁴⁴

Como reação à lesão tecidual, a resposta inflamatória aguda do peritônio inclui a degranulação de mastócitos com secreção de substâncias vasoativas, como a histamina, que aumentam a permeabilidade vascular. O exsudato plasmático resultante, rico em fibrinogênio, fornece complemento e opsoninas que se ligam à superfície bacteriana, fazendo com que sejam atacadas por fagócitos.^{44, 45} A tromboplastina tecidual liberada por células mesoteliais lesadas converte o fibrinogênio em fibrina, que podem levar a formação de depósitos de colágeno e aderências fibrosas como processo de defesa, isolando a víscera perfurada da cavidade peritoneal livre e retardando a absorção bacteriana que poderia levar ao choque endotóxico.^{44, 45, 46}

Neste experimento, a aderência entre segmentos do ceco no local da perfuração intestinal foi observada em 100% dos ratos em que se induziu peritonite, associado à presença

de distensão de alças intestinais. Essa distensão, que se traduz clinicamente como distensão abdominal, tem como causa o íleo paralítico que frequentemente acompanha a peritonite.⁴⁴

A utilização de materiais estranhos no ser humano vem de épocas remotas. O uso de biomateriais como substituto de tecidos moles começou no século retrasado, tendo o celulóide, usado em 1870, alcançado resultado desastroso. Desde 1937, quando as resinas sintéticas começaram a ser utilizadas na Inglaterra, entre elas o polietileno e o metacrilato de metila, outras foram desenvolvidas, sendo as mais utilizadas o silicone, o politetrafluoretileno, o polietileno poroso e a poliamida.⁴⁷

Marques⁴⁷, em 1989, publicou um trabalho realizado na Escola Paulista de Medicina abordando amplamente e com extensa revisão bibliográfica, a utilização de biomateriais na substituição de tecidos moles, estando, entre eles, a poliamida.

O uso de telas de material sintético em peritoneostomias, no tratamento da peritonite difusa grave, tem como objetivo a manutenção de uma drenagem contínua da cavidade abdominal, evitando a formação de coleções purulentas recidivantes, associado à contenção visceral, de forma a evitar o estabelecimento de uma síndrome compartimental abdominal.^{18, 29, 32, 33, 37}

A formação de aderências entre estruturas da cavidade abdominal e materiais estranhos colocados em seu interior é descrita na literatura.^{2, 48} Entre essas estruturas, encontramos o omento, que devido a sua grande mobilidade, é um dos elementos que contribui significativamente na defesa da cavidade peritoneal ao participar diretamente na absorção bacteriana, isolar materiais estranhos e promover influxo de fagócitos a essa cavidade.⁴⁵

Quanto aos achados macroscópicos da cavidade abdominal vistos após 72 horas da colocação de tela de poliamida neste experimento, observou-se que 100% dos ratos apresentaram aderência de gordura perigonadal à tela, independente de peritonite experimental estabelecida. Isso sugere uma função análoga desse tecido ao omento dos seres humanos, uma vez que este último é de tamanho reduzido nesses animais. A ocorrência de aderência de alças intestinais à tela foi baixa e sem significância estatística ao se comparar os grupos entre si.

A peritonite bacteriana secundária constitui-se em uma infecção polimicrobiana,^{4, 6, 11} onde encontramos espécies aeróbias e anaeróbias, com predomínio dessas últimas.^{49, 50} Apesar das defesas do hospedeiro serem capazes de eliminar a maioria das espécies que são liberadas

para cavidade em uma perfuração colônica, certo número de bactérias consegue sobreviver, através do sinergismo bacteriano.^{4, 11}

A presença de corpo estranho em contato com a cavidade peritoneal induz a translocação bacteriana, em diferentes proporções de acordo com o tipo de material.^{51, 52} Berg e Garlington, em 1979, definiram a translocação bacteriana como a passagem de bactérias viáveis através da mucosa intestinal até a lâmina própria, e desta para os linfonodos mesentéricos e, possivelmente para outros tecidos.¹⁷ Esse processo foi primeiramente descrito há um século, em animais experimentais, com bactérias Gram negativas.⁵³ Atualmente sabe-se que, além dessas, bactérias Gram positivas, endotoxinas e fungos também podem atravessar a barreira mucosa.⁵⁴

Neste trabalho, a presença de peritonite foi comprovada nos grupos CII (perfuração) e E (perfuração + tela), através da cultura da secreção peritoneal na reabertura da cavidade, após 72 horas da perfuração intestinal, com predomínio de *E. coli*. No entanto, a característica polimicrobiana não foi a que prevaleceu, em contra-senso com a literatura, pois em apenas dois animais do grupo CII houve crescimento de mais de uma espécie bacteriana. Uma possível explicação a este achado consiste no fato de não ter sido realizada cultura para anaeróbios, germes que predominam nessas situações, devido ao alto custo de sua realização. Outra observação importante foi o crescimento bacteriano em 90% das culturas do grupo CI (tela), onde não se realizou perfuração intestinal, o que pode ser explicado pela translocação bacteriana induzida pela presença da tela de poliamida na cavidade abdominal, em contato com o peritônio visceral.

Os eventos decorridos da sepse e do choque séptico são causados, na maioria das vezes, por endotoxinas produzidas por bacilos Gram negativos, com ações diretas e indiretas sobre as células do hospedeiro.^{55, 56, 57} Entre suas implicações, causam lesão celular direta, alteram suas funções e deflagram a síntese, liberação ou ativação da cascata de mediadores inflamatórios celulares. Dos mediadores moleculares mais importantes ativados por estimulação direta do sistema fagocítico mononuclear encontramos a interleucina 1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).^{55, 56, 57} Essas substâncias, liberadas principalmente por macrófagos, são responsáveis por aumentar a aderência leucocitária no endotélio vascular, aumentando a síntese de prostaciclina, a atividade pró-coagulante e a liberação de citocinas secundárias com poder quimiotático e de estimulação medular, como as interleucinas 1, 6 e 8, e o fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF).^{55, 56, 57}

Do ponto de vista histológico, o peritônio apresenta uma camada epitelial achatada sob a qual existe tecido conjuntivo denso, rico em fibras elásticas, seguido de tecido conjuntivo frouxo na profundidade, onde toca a musculatura da parede abdominal e que apresenta pequenos vasos sanguíneos e linfáticos, além de células do sistema fagocítico-mononuclear (macrófagos, monócitos e linfócitos).² Junto a pequenos vasos há mastócitos, sendo que neutrófilos e outros polimorfonucleares são normalmente escassos.^{2, 48}

O peritônio responde com inflamação aguda e intensa à presença de qualquer material estranho,⁵⁸ levando à formação de aderências fibrosas com resposta inflamatório-reparadora,⁴⁸ reagindo de forma diversa a diferentes irritantes. Numa peritonite bacteriana, assim como em outras agressões peritoneais, o peritônio responde hábil e prontamente com um derrame maciço de polimorfonucleares e plasma na cavidade peritoneal,⁵⁹ onde as primeiras células a participar da defesa são os macrófagos ali localizados (histiócitos), seguidos pela atividade fagocitária dos neutrófilos que exsudam do interior da microvascularização para o interstício.^{2, 11}

Trabalhos experimentais em ratos, com inoculação de *E. coli*, observaram aumento do número de macrófagos e neutrófilos no líquido peritoneal.⁴² Com relação aos macrófagos, esse aumento ocorreu 1 a 2 horas após a agressão e permaneceu alto até o fim do experimento. Já o aumento de neutrófilos ocorreu somente após 24 a 72 horas da agressão do inóculo.^{42, 60} Dessa forma, neste experimento, optou-se pela manutenção da peritonite por 72 horas com o intuito de avaliar, com melhor fidedignidade, as alterações histológicas no que se refere à presença de leucócitos polimorfonucleares e mononucleares em serosa intestinal e mesentério de ratos submetidos à peritonite abdominal e/ou colocação de tela de poliamida.

Quanto aos achados histológicos do presente trabalho, a contagem do número de leucócitos mononucleares em serosa intestinal e mesentério não apresentou diferença estatisticamente significativa ao se comparar os 3 grupos entre si, estando de acordo com a literatura, visto que células do sistema fagocítico-mononuclear habitualmente são encontradas nesses tecidos. Com relação à contagem de polimorfonucleares nesses mesmos locais, foi constatada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, assim como quando se compara o grupo CI (tela) com o E (perfuração + tela). No entanto, quando se comparam os grupos CII (perfuração) e E (perfuração + tela), não se observa significância estatística. Essas observações quanto à presença de polimorfonucleares condizem com os achados da literatura, uma vez que esses tipos celulares aparecem na presença de processos inflamatórios e/ou

infeciosos na cavidade peritoneal, em proporções diferentes, dependendo do tipo de irritante. Logo, quando na presença de uma peritonite fecal, a infiltração de polimorfonucleares é maior do que apenas na presença de tela de poliamida, como irritante peritoneal.

Não foi encontrado trabalho semelhante na literatura, que utilizasse esta análise histológica, para se poder comparar estes resultados.

Com isso, observou-se que em relação à análise morfométrica realizada na serosa intestinal e mesentério, o grupo E (perfuração + tela) apresentou resposta semelhante ao grupo CII (perfuração), o que era previamente esperado uma vez que a resposta inflamatória aguda, através de um derrame de polimorfonucleares, é maior quanto maior a irritação peritoneal provocada.

6. CONCLUSÕES

- 1- As alterações histológicas em serosa intestinal e mesentério são menores na ausência de peritonite induzida.
- 2- A presença da tela de poliamida em cavidade abdominal não altera a resposta inflamatória aguda em serosa intestinal e mesentério frente à presença de peritonite.

7. REFERÊNCIAS

1. d'Acampora AJ, Lopes A, Ludwig FC, Lima AG. Peritoneostomia no tratamento da peritonite difusa. Análise de onze casos. *Arq Cat Med* 1989;18(1):15-9.
2. d'Acampora AJ, Souza JL. Peritônio: Aspectos anatômicos, histológicos e fisiopatológicos da serosa peritoneal. *Rev Centro de Ciências da Saúde* 2000;19(2):57-65.
3. Silva EJ, Hagemann LF, Silva CAJ, Bins-Ely J, Canozzi MB, Córdoba CS, et al. Avaliação do óbito em peritonite induzida por perfuração visceral após 3 tipos de tratamento em ratos Wistar. *Acta Cir Bras* 1995;10(sup 2):53.
4. Ahrenholz DH, Simmons RL. Peritonitis and other intra-abdominal infections. In: Simmons RL, Howard RJ, editores. *Surgical Infections Diseases*. 2 ed. New York: Appleton Century Crofts; 1982. p. 795-843.
5. Florey H. Reactions of, and absorption by, lymphatics with special reference to those of the diaphragm. *Br J Exp Pathol* 1964;8:479.
6. d'Acampora AJ, Boit C, Oliveira JR. Peritonites - Estudo de 104 casos. *Arq Cat Med* 1992;19(1):23-30.
7. d'Acampora AJ, Silva CAJ, Silva NM, Jardim MF, Moraes SLC. Apendicite aguda: estudo de 149 casos. *Arq Cat Med* 1993;22(4):77-83.
8. Gerente MM, Ortellado DK, Carvalho ROM, Bonin GS, Santana LK, d'Acampora AJ. Dreno, lavado em peritonite experimental em ratos Wistar. *Rev Bras Cir* 1999;26(sup 1):395.
9. Browne M, Stoller JL. Intraperitoneal noxythiolin in faecal peritonitis. *Brit J Surg* 1970;57(7):525-29.
10. Burnett WE, Brown R, Rosemond GP, Caswell HT, Bucher RB, Tyson RR. The treatment of peritonitis using peritoneal lavage. *Ann of Surg* 1957;145(5):675-82.
11. d'Acampora AJ. Modelo de sepsis experimental em ratos. Estudo clínico e histológico [Tese - Doutorado]. São Paulo: UNIFESP - Escola Paulista de Medicina; 1996. 109 p.
12. Polk HC, Fry DE. Radical peritoneal debridement for established peritonitis. *Ann of Surg* 1980;192(1):350-55.
13. Rasslan S, Silva RA. Sepsis abdominal: métodos especiais de tratamento. In: Barroso FL, Vieira OM, editores. *Abdome agudo não traumático - novas propostas: Colégio Brasileiro de Cirurgias / Robe Editorial*; 1995.
14. Pareja CJ, Leonardi SL, Santana IF, Callejas Neto F, Chaim EA. Laparostomias. *Rev Col Bras Cir* 1989;16(4):176-81.
15. Astiz JM, Morbidelli PC, Demarco RO, Beraudo MA, Deveaux GG, Tinghitella G. Laparostomia contenida en las emergencias abdominales. *Rev Argent Cirurg* 1990;59:40-7.

16. Leiboff AR, Soroff HS. The treatment of generalized peritonitis by closed postoperative peritoneal lavage. *Arch Surg* 1987;122:1005-10.
17. McCauley RD, Heel KA, Christiansen KJ, Hall JC. The effect of minimum luminal nutrition on bacterial translocation and atrophy of the jejunum during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11(1):65-70.
18. Ordoñez CA, Ferrada R, Flórez G, Torres E. Abdomen abierto em sepsis intraabdominal. Malla de nylon com cierre. *Colombia Médica* 1989;20(4):162-87.
19. Anderson ED, Mandelbaum DM, Ellison EC, Carey LC, Cooperman M. Open packing of the peritoneal cavity in generalized bacterial peritonitis. *Am J Surg* 1983;145:131-35.
20. Bohnen J, Boulanger M, Meakins JL, McLean PH. Prognosis in generalized peritonitis. *Arch Surg* 1983;118:285-90.
21. Hudspeth AS. Radical surgical debridement in the treatment of advanced generalized bacterial peritonitis. *Arch Surg* 1975;110:1233-36.
22. Araújo Jr. JC. Avaliação do uso tópico da Clorhexidina na peritonite fecal induzida em ratos. *Acta Cir Bras* 1987;2(2):55-63.
23. Silva CAJ, Silva NM, d'Acampora AJ, Takimoto NR. A laparostomia como método para tratar a infecção intraperitoneal. *Rev Col Bras Cir* 1993;20(sup 1):128.
24. McAvinchey DJ, McCollum PT, Lynch G. Towards a rational approach to the treatment of peritonitis: an experimental study in rats. *Brit J Surg* 1984;71:715-17.
25. Mayberry JC. Bedside open abdominal surgery: utility and management. *Critical Care Clinics* 2000;16(1).
26. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995;180:745-53.
27. Tons C, Schachtrupp A, Rau M, Mumme T, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment. *Chirurg* 2000;71(8):918-26.
28. Schachtrupp A, Fackeldey V, Klinge U, Hoer J, Tittel A, Toens C, et al. Temporary closure of the abdominal wall (laparostomy). *Hernia* 2002;6(4):155-62.
29. Sokmen S, Atila K, Bora S, Astarcioglu H, Coker A, Fuzun M. Evaluation of prosthetic mesh closure in semiopen-abdomen patients. *Hernia* 2002;6(3):124-9.
30. Ferraz ED, Vieira OM. Técnica de fechamento progressivo na laparostomia e descompressão abdominal. *Rev Col Bras Cir* 2000;27(4):237-44.
31. Broomé A, Hansson L, Lundgren F, Smedberg S. Open treatment of abdominal septic catastrophies. *World J Surg* 1983;7:792-96.
32. Araújo GF, Costa DS, Araújo FLSM, Azevedo JRA, Guarino JL, Costa OM. Tratamento das peritonites difusas graves com abdome aberto protegido com tela de filó associado a reoperações programadas. *Rev Bras Cir* 1991;81(4):163-67.
33. d'Acampora AJ, Müller CR, Russi RF, Müller TPS, Jesus CSC. Tela de poliamida como contenção de vísceras abdominais em peritonite experimental em ratos Wistar. *Rev Col Bras Cir* 2003;30(sup 1):82.

34. Feliciano DV, Moore EE, Mattox KL. Damage control and alternative wound closures. In: Feliciano DV, Moore EE, Mattox KL, editores. Trauma. 3 ed. Connecticut: Appeton & Lange, Stamford; 1996.
35. Fernandez L, Norwood S, Roettger R, Wilkins III HE. Temporary intravenous bag silo closure in severe abdominal trauma. *J Trauma* 1996;40(2):258-60.
36. Bleichrodt RP, Simmermacher RK, van der Lei B, Schakenraad JM. Expanded polytetrafluoroethylene patch versus polypropylene mesh for the repair of contaminated defects of the abdominal wall. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176(1):18-24.
37. Bose SM, Kalra M, Sandhu NP. Open management of septic abdomen by Marlex mesh zipper. *Aust N Z J Surg* 1991;61(5):385-8.
38. Wouters DB, Krom RA, Slooff MJ, Kootstra G, Kuijjer PJ. The use of Marlex mesh in patients with generalized peritonitis and multiple organ system failure. *Surg Gynecol Obstet* 1983;156(5):609-14.
39. Dendena ER, Luz MMP, Gonçalves SC, Toppa NH, Cunha-Melo JR. Uso da tela de poliamida no reparo de defeitos da parede abdominal em ratos. *Rev Col Bras Cir* 1995;22 Sup. 1:59-61.
40. Browne MK, Leslie BS. Animal models of peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:738-40.
41. Otero-Antón E, González-Quintela A, López-Soto A, López-Ben S, Llovo J, Pérez LF. Cecal ligation and puncture as a model of sepsis in the rat: Influence of the puncture size on mortality, bacteremia, endotoxemia and tumor necrosis factor alpha levels. *Eur Surg Res* 2001;33(2):77-9.
42. Allen L, Weatherford T. Role of fenestrated basement membrane in lymphatic absorption from the peritoneal cavity. *Am J Physiol* 1959;197:551.
43. Allen L. The peritoneal stomata. *Anat Rec* 1936;67:89-99.
44. Boey JH. Cavidade peritoneal. In: Way LW, editor. Cirurgia - diagnóstico e tratamento. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 321-23.
45. Hau T. Bacteria, toxins and the peritoneum. *World J Surg* 1990;14:167-75.
46. Hau T, Nishikawa RA, Phuangsab A. The effect of the bacterial trapping by fibrin on the efficacy of systemic antibiotics in experimental peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:252-56.
47. Marques A, Smialowski EB, Andrews JM. Biomateriais na substituição de tecidos moles. *Acta Cir Bras* 1989;4(4):158-67.
48. Morson BC. The peritoneum in systemic pathology. Symmers, W. St. C. 2 ed. Edinburgh, London and New York: Churchill Livingstone; 1978.
49. Lorber B, Swenson RM. The bacteriology of intra-abdominal infections. *Surg Clin North Am* 1975;55:1349.
50. Stone HH, Kolb LD, Geheber CE. Incidence and significance of intraperitoneal anaerobic bacteria. *Ann of Surg* 1975;181:705.

51. Baykal A, Bagci M, Aran O, Hascelik G, Korkmaz A, Sayek I. Experimental study of the effect of different meshes on bacterial translocation. *World J Surg* 1999;23(7):625-8; discussion 9.
52. Baykal A, Gunbatili F, Aran O, Hascelik G, Korkmaz A, Sayek I. Effect of intraperitoneal and extraperitoneal insertion of mesh on bacterial translocation: does it make a difference? *Eur J Surg* 1999;165(4):378-82.
53. Lemaire LCJM, Van Lanschot JJB, Stoutenbeek CP, Van Deventer SJH, Wells CL, Gouma DJ. Bacterial translocation in multiple organ failure: cause or epiphenomenon still unproven. *Br J Surg* 1997;84(10):1340-50.
54. Alexander JW, Boyce ST, Babcock GF. The process of microbial translocation. *Ann of Surg* 1990;212:496-512.
55. Christou NV. Sistemic and peritoneal host defense in peritonitis. *World J Surg* 1990;14:184-90.
56. Fein AM, Calalang-Colucci MG. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in sepsis and septic shock. *Critical Care Clinics* 2000;16(2):289-317.
57. Meng XJ, Song XH, Li L, Li H. Organ- association phenomena during sepsis. TNF and IL-a in different macrophages. *Chin Med J* 1993;106:458-62.
58. Edmiston CE, Goheen MP, Kornhall S, Jones FE, Condon RE. Faecal peritonitis: microbial adherence to serosal mesothelium and resistance to peritoneal lavage. *World J Surg* 1990;14:176-83.
59. Root HD, Keizer PJ, Perry JF. The clinical and experimental aspects of peritoneal response to injury. *Arch Surg* 1967;95:531-37.
60. Dunn DL, Barke RA, Ewald DC, al e. Macrophages and translymphatic absortion represent the first line of host defense of the peritoneal cavity. *Arch Surg* 1987;122:105-10.

NORMAS ADOTADAS

1. **NORMATIZAÇÃO PARA OS TRABALHOS DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA.** Resolução N° 001/2001 do colegiado do curso de graduação de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis – 2001.
2. **COLÉGIO BRASILEIRO DE EXPERIMENTO ANIMAL.** Os princípios éticos da experimentação animal.
3. **INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY GROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE** – Nomina anatômica veterinária. 4ª Ed. New York, Ithaca: World Association on Veterinary Anatomist, 1994.
4. **INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY HISTOLOGICAL NOMENCLATURE** – Nomina histológica veterinária. 2ª Ed. New York, Ithaca: World Association on Veterinary Anatomist, 1994.
5. **d'Acampora AJ; Investigação Experimental – do Planejamento à Redação Final.** Ed. Papa-Livros, Florianópolis – SC, 2001.

ANEXO