

BENJAMIM SMANIOTTO

**O EFEITO DA ESTREPTOQUINASE NA CICATRIZAÇÃO DE ANASTOMOSES
DO CÓLON, NO RATO**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná para a obtenção do Título de Doutor em Medicina.

CURITIBA

1999

BENJAMIM SMANIOTTO

**O EFEITO DA ESTREPTOQUINASE NA CICATRIZAÇÃO DE ANASTOMOSES
DO CÓLON, NO RATO**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná para a obtenção do Título de Doutor em Medicina.

CURITIBA

1999

O rio atinge os seus objetivos porque
aprendeu a contornar os obstáculos.

André Luís

Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica
Coordenador: PROF. DR. OSVALDO MALAFAIA

Orientadora: PROF.^a DR.^a MARIA DE LOURDES PESSOLE BIONDO-SIMÕES

À memória de minha mãe, Lucia Smaniotto.

A Domingos Smaniotto, meu pai, pelo exemplo de vida.

À Deocélia , minha esposa, sempre presente, e aos nossos filhos, Gustavo, Felipe e Camila, pela compreensão de suas horas privadas na realização deste trabalho.

AGREDECIMENTOS

Ao Professor Doutor Osvaldo Malafaia, Professor Titular e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, meu reconhecimento pela oportunidade que me foi dada para realizar esta etapa tão importante de minha formação.

À Professora Doutora Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões meu reconhecimento e gratidão pelo estímulo na concretização desta tese.

Ao Professor Dr. Luiz Martins Collaço pelas horas dispensadas à orientação na leitura das lâminas.

Ao Professor Dr. Paulo Hilário Nascimento Saldiva, Professor Titular do Departamento de Anatomia Patológica - Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental - da Faculdade de Medicina de São Paulo - USP, pela pronta disponibilidade permitindo a realização das análises histofotométricas computadorizadas, em seu laboratório.

À Professora Doutora Ailema Lory Luvison Franck pelo valioso trabalho prestado na revisão de Língua Portuguesa.

À Miriam Lemos, biomédica do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental - da Faculdade de Medicina de São Paulo - USP, pela paciente e imprescindível ajuda para as análises histofotométricas.

À Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, por ter cedido suas instalações para realização da etapa experimental deste estudo.

Aos médicos Gustavo Werner Ramasco, Marcelo Sech e Maria Francisca Kaizu Cavalcanti pelo auxílio na elaboração da etapa experimental e na leitura das lâminas.

Ao acadêmico Gustavo Henrique Smaniotto que sempre esteve comigo em todas as etapas deste trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram na realização deste experimento.

ÍNDICE

LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	4
3. MÉTODO.....	6
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSSÃO.....	45
6. CONCLUSÃO.....	62
7. REFERÊNCIAS.....	64
NORMAS ADOTADAS.....	76
RESUMO.....	79
SUMARY.....	81

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - QUANTIFICAÇÃO DAS ADERÊNCIAS AO REDOR DAS ANASTOMOSES NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS.....	18
TABELA 2 - ÚLCERAS NA LINHA MUCOSA DA ANASTOMOSE NOS 2 GRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS.....	19
TABELA 3 - TAMANHO DAS ÚLCERAS NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS.....	21
TABELA 4 - PRESSÃO DE RUPTURA DOS CÓLONS NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS (mmHg).....	22
TABELA 5 - LOCAL DE RUPTURA NOS CÓLONS SUBMETIDOS A TESTE MANOMÉTRICO, NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS.....	23
TABELA 6 - ABSCESSO MURAL NOS CÓLONS DOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	24
TABELA 7 - NECROSE NA ANASTOMOSE NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	25
TABELA 8 - NEOVASCULARIZAÇÃO NAS ANASTOMOSES DOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	26
TABELA 9 - ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	27

TABELA 10 - EPITELIZAÇÃO NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	28
TABELA 11 - INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA NAS ANASTOMOSES NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	29
TABELA 12 - TIPO DE CÉLULA INFLAMATÓRIA NAS ANASTOMOSES NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS.....	30
TABELA 13 - CONTAGEM DE POLIMORFONUCLEARES NAS ANASTOMOSES DOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	31
TABELA 14 - CONTAGEM DE MONOMORFONUCLEARES NOS GRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	32
TABELA 15 - PERCENTAGEM DA ÁREA OCUPADA POR COLÁGENO NA CICATRIZ NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS.....	41

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Aspecto final da anastomose colo-cólica.....	9
FIGURA 2 - Imagem da punção da veia dorsal do pênis para a administração endovenosa de estreptoquinase no grupo B ou da indução de solução salina isotônica no grupo A	11
FIGURA 3 - Segmentos de cólon contendo a anastomose colo-cólica dos grupos controle e experimento, nos 3 tempos de observação.....	17
FIGURA 4 - Segmentos de cólon aberto na borda anti-mesenterial, vistos pela superfície mucosa, dos grupos controle e experimento, nos 3 tempos de observação.....	20
FIGURA 5 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólon no 3º dia de aferição, dos grupos controle e experimento (Hematoxilina-Eosina, 100x).....	35
FIGURA 6 - Fotomicrografias de anastomoses dos grupos controle e experimento, em cortes histológicos de cólons no 7º dia (Hematoxilina-Eosina, 100x).....	36
FIGURA 7 - Fotomicrografias obtidas de cortes histológicos de cólon no 14º dia, nos grupos controle e experimento (Hematoxilina-Eosina, 100x).....	37
FIGURA 8 - Fotomicrografias de anastomoses dos grupos controle e experimento, observadas em cortes histológicos de cólons no 3º dia (Mallory, 100x).....	38
FIGURA 9 - Fotomicrografias no 7º dia, observadas anastomoses em cortes histológicos de cólons dos grupos controle e experimento (Mallory, 100x).....	39

FIGURA 10 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólons no 14 ^o dia, dos grupos controle e experimento (Mallory, 100x).....	40
FIGURA 11 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólon no 3 ^o dia, onde se vêem os colágenos tipo I (amarelo a vermelho) e colágeno tipo III (verde) (Picro-Sirius, 40x).....	42
FIGURA 12 - Fotomicrografias onde se observam os colágenos tipo I (amarelo a vermelho) e colágeno tipo III (verde) (Picro-Sirius, 40x).....	43
FIGURA 13 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólons no 14 ^o dia onde se notam as fibras colágenas tipo I e III (Picro-Sirius, 40x).....	44

1. INTRODUÇÃO

A evolução da medicina, associada aos progressos da anestesia, fez com que os cirurgiões passassem a intervir de modo mais constante nas patologias abdominais para corrigi-las. Assim, a incidência de complicações aumentaram gradativamente, sendo uma das mais freqüentes a formação de bridas intestinais.

Conscientes do problema que se apresentava, procuraram alternativas que pudessem ser eficazes nesta nova patologia cirúrgica. Desde os recursos terapêuticos da farmacologia, como o aperfeiçoamento na técnica operatória; até a introdução de substâncias na cavidade peritoneal associadas a alternativas técnicas oriundas dos mais diversos progressos no arsenal cirúrgico, tais como utilização de fios de pequena reação tecidual, material cirúrgico apropriado e específico a cada procedimento cirúrgico, que promovessem o menor trauma possível sobre as vísceras, com manobras cirúrgicas delicadas (ELLIS, 1982).

Entretanto, na tentativa de corrigir as complicações mencionadas durante o ato operatório, pode ocorrer dano no segmento intestinal que possa estar comprometido. Este trauma poderá se manifestar desde um simples esgarçamento, laceração das camadas do intestino, até casos graves, quando a lesão das alças intestinais necessita para sua correção ser suturada ou até ressecada com posterior anastomose.

Nos casos de abdome agudo traumático ou oclusivo por bridas, quando faz necessário intervir prontamente na cavidade peritoneal, a possibilidade de ocorrer o dano no intestino é mais freqüente.

TILLET, SHERRY e CHRISTENSEN (1948) observaram rápida lise de fibrina quando concentrados estreptocóccicos eram adicionados a amostras de exsudato inflamatório.

ELLIS (1971) afirmou que a estreptoquinase seria a mais eficiente droga na prevenção das aderências, por atuar na lise do coágulo de fibrina.

Considerando-se que a estreptoquinase é um polipeptídeo derivado do *Streptococco beta-hemolítico*, que age no *loco* proativador, liberando o ativador que irá agir sobre o complexo plasminogênio-plasmina, agora no *loco* plasminogênio, liberando a plasmina; que esta atua no processo inicial da lise da deposição de fibrina (ELLIS, 1978), e que todo trauma que ocorre no intestino, desde a peritonização suave e delicada das camadas do intestino, ou eventualmente nas anastomoses, apresente como ponto inicial a formação de coágulos, é de supor que a administração da estreptoquinase pela via intraperitoneal e endovenosa: possa influenciar o processo de reparação.

Em estudo realizado anteriormente, verificou-se que a administração de estreptoquinase por via intra-peritoneal associada à via endovenosa levou à menor formação de aderências peritoneais, contudo ficou uma preocupação: esta droga que diminui a formação de aderências peritoneais poderia interferir no processo de cicatrização de anastomoses intestinais e na formação de aderências peri-anastomóticas que poderiam levar a maior índice de deiscências?

2. OBJETIVO

O objetivo desse experimento é conhecer o efeito da estreptoquinase, uma substância de ação fibrinolítica, sobre o processo de cicatrização de anastomoses do cólon.

3. MÉTODO

3.1 ANIMAL DE EXPERIMENTAÇÃO

3.1.1 Caracterização da amostra

Utilizaram-se no experimento 60 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), WISTAR, com idade variando de 160 a 200 dias, com média de 180 dias. O peso esteve entre 264 e 424 gramas, com média igual a 344 gramas, oriundos do Biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

3.1.2 Ambiente de experimentação

Os ratos foram mantidos alojados em grupos de 5, em gaiolas de polipropileno, de dimensões padronizadas, no laboratório de Experimentação Clínica e Cirúrgica da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná. O ciclo claro-escuro, temperatura e umidade eram os mesmos do ambiente geral, sem regulagem artificial. Os animais recebiam ração comercial e tinham livre acesso à água durante todo o experimento.

3.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS

Conforme o tratamento recebido, distribuíram-se os 60 animais em dois grupos A e B com 30 ratos em cada grupo, subdivididos em grupos de 10 animais conforme o tempo de avaliação; constituindo-se os subgrupos A3, A7, A14, B3, B7 e B14.

3.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS

3.3.1 Anestesia

Os ratos recebiam indução anestésica inalatória com éter sulfúrico, em campânula fechada, até a perda do reflexo corneano. Depois disso, eram mantidos, com o mesmo anestésico, em sistema aberto.

3.3.2 Preparo da pele e posicionamento na mesa

Procedia-se à depilação da parede abdominal ventral por arrancamento dos pelos e fixação em prancheta cirúrgica na posição decúbito dorsal, fazendo-se, em seguida, a antissepsia da pele com tintura de polivilpirrolidona-iodo.

3.3.3 Laparotomia

Através de incisão mediana, de aproximadamente 4 cm, interessando todos os planos da parede abdominal ventral, expunha-se a cavidade abdominal, pesquisava-se o segmento do cólon que era comum a todos os animais, a uma distância de 2 cm, aproximadamente, da reflexão peritoneal. Realizava-se uma secção transversa do cólon e, a seguir, a anastomose com um único plano de sutura, empregando-se fio monofilamentar de nylon 6-0 com pontos sub-totais separados, fechados com 4 seminós, num total de 8 pontos. Na figura 1 observa-se o aspecto final da anastomose.

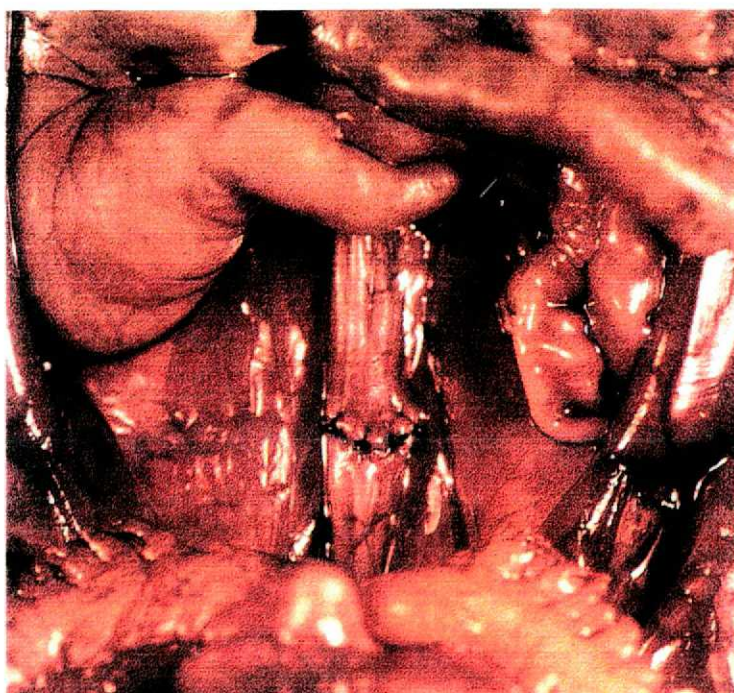


Figura 1 - Aspecto final da anastomose colo-cólica.

Protegia-se a anastomose com gaze úmida para provocar menor trauma no intestino grosso. A seguir devolvia-se o cólon à sua posição normal e procedia-se à limpeza com gaze embebida em solução salina isotônica.

3.3.4 Procedimentos particulares de cada grupo

Distribuíram-se os animais, aleatoriamente, em 6 subgrupos de 10 ratos. Os que pertenceram ao grupo A, e que serviram de controle para o experimento, tinham a parede abdominal aberta, confeccionava-se a anastomose e deixava-se 2 ml de solução salina isotônica intraperitoneal, previamente ao fechamento da parede abdominal. Ao grupo B pertenceram os animais que receberam estreptoquinase. Tratados como os do grupo A, nos do grupo B, deixava-se na cavidade abdominal, antes de seu fechamento, estreptoquinase na dose de 30.000 U/kg de peso do animal diluídos em 2 ml de solução salina isotônica, e a seguir injetava-se mais 30.000 unidades por kg/peso do animal pela via endovenosa, diluídos em 1 ml de solução salina isotônica, na veia dorsal do pênis, perfazendo desta forma o total de 60.000 U/kg de peso do animal. Na figura 2 pode-se ver a punção da veia dorsal do pênis.

No grupo A injetava-se 1 ml de solução salina sem estreptoquinase.

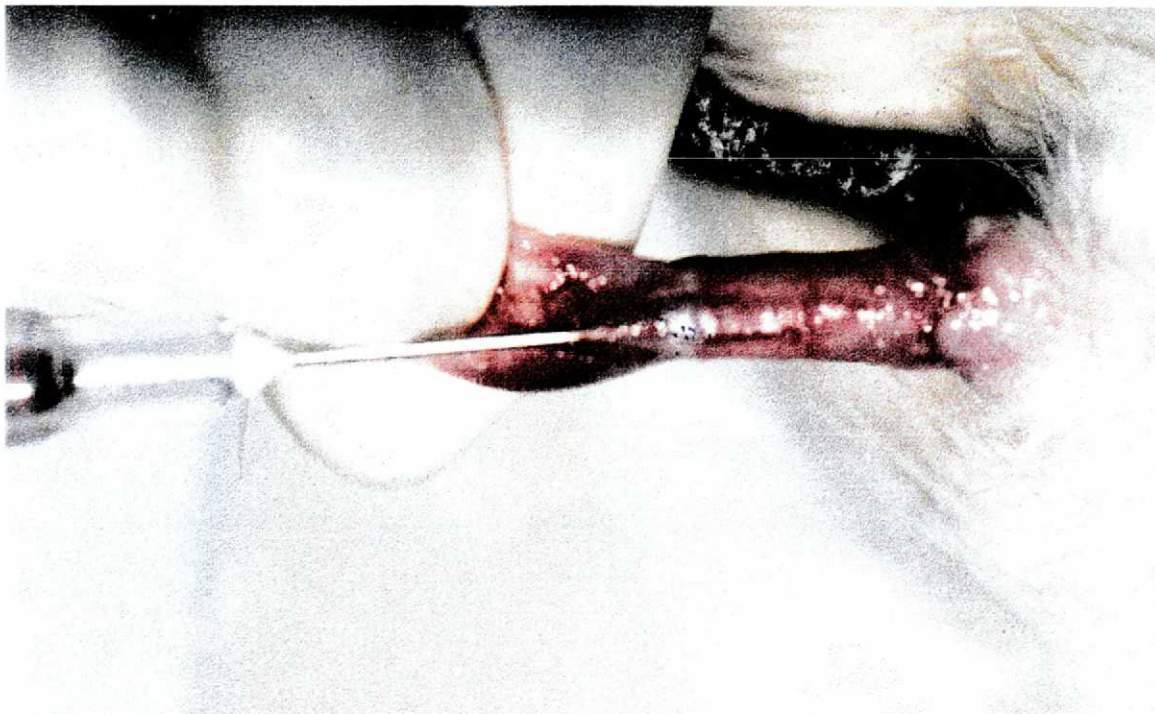


Figura 2 - Imagem da punção da veia dorsal do pênis para a administração endovenosa da estreptoquinase no grupo B ou de solução salina isotônica no grupo A .

3.3.5 Laparorrafia

Na laparorrafia realizada com dois planos de sutura em chuleio contínuo, o primeiro, peritônio-músculo-aponeurótico e o segundo, o da pele, utilizou-se fio monofilamentar de nylon 5-0.

3.3.6 Pós-operatório

Após a recuperação anestésica, os ratos foram colocados em suas gaiolas. Recebiam água e ração à vontade e permaneciam sob esse regime até a data para a aferição do experimento.

3.3.7 Eutanásia

Realizaram-se as aferições no 3^o, 7^o e 14^o dias de pós-operatório, quando se sacrificavam dez animais de cada grupo com dose letal de éter sulfúrico.

3.3.8 Aferição

Abria-se a cavidade abdominal através de incisão transversa suprapúbica que continuava lateralmente, à esquerda e à direita, da primeira incisão, até alcançar a reborda costal, rebatia-se a parede abdominal ventral superiormente. Era, assim, possível analisar a cavidade peritoneal. Verificava-se a presença de aderências, o número delas e sua extensão conforme comprometessem 1, 2, 3 ou 4 quadrantes da circunferência da anastomose; a existência de líquido peritoneal; de abscessos, de fístulas ou deiscências e quais as vísceras envolvidas.

Ressecavam-se aproximadamente 4 cm do cólon contendo centralmente o local da anastomose. Removia-se o conteúdo fecal quando presente, com solução salina isotônica e a seguir submetia-se a teste manométrico para se conhecer a capacidade de suportar pressão. Empregou-se o método descrito por CRONIN, JACKSON E DUNPHY, em 1968. Para isso, ocluía-se a borda distal da anastomose com pinça hemostática tipo Halsted, de modo a não permitir a saída de ar ou líquido. À boca proximal da peça acoplava-se uma sonda de polipropileno

número 6, fixada com fio de algodão torcido 000 e esta a um intermediário conectado a um aparelho de insuflação de ar atmosférico e a um manômetro de mercúrio, que media a pressão de ar insuflado. Preparada, imergia-se a peça em cuba contendo água e insuflava-se ar a uma velocidade de 2 l/min até que se percebesse o borbulhar de ar na água, evidenciando a ruptura da peça. Anotava-se a pressão necessária para produzir essa ruptura e o local onde ocorrera: se na linha de anastomose ou fora dela.

Após a aferição da pressão de ruptura, abriam-se as peças cirúrgicas em sentido longitudinal na borda antimesentérica, quando se verificava o aspecto da mucosa quanto à existência de úlceras (assim chamadas as áreas de epitelização incompleta). Analisava-se o tamanho da úlcera de acordo com a extensão ocupada na circunferência da anastomose dividida em 4 quadrantes. A presença de úlcera foi investigada em até 2 e mais de 2 quadrantes e, a seguir procedia-se à documentação fotográfica. Encaminhavam-se as peças, fixadas em formalina a 10%, para o preparo histopatológico. Os blocos sofriam cortes de 5 micrômetros corados pelas técnicas: hematoxilina-eosina, tricrômico de Mallory e picro-sirius.

Através da coloração de hematoxilina-eosina identificava-se a presença ou não de células inflamatórias monomorfonucleares e polimorfonucleares. Quantificava-se a presença de células em mínima, moderada ou intensa. Realizava-se a contagem dessas células com auxílio de microscópio óptico da marca Zeiss ao qual se acoplava à ocular um retículo de 100 pontos, marca Olympus. Fazia-se a leitura na submucosa ao nível da anastomose, sendo que cada retículo correspondia a um campo da lente da objetiva. Analisaram-se 10 campos em cada lâmina, em linha reta, preservando-se a área contada previamente. Desse modo obtinha-se o número total de células nos 10 campos. Pela técnica de coloração de hematoxilina-eosina analisou-se da mesma forma, o aspecto inflamatório tipo agudo, agudo-crônico e crônico; presença ou não de neovascularização; abscesso mural; necrose tecidual e tecido de granulação; aspecto da cicatriz: desorganizada, em organização e organizada, e a formação de epitelização: completa ou incompleta.

Pela técnica do tricrômico de Mallory verificava-se a existência ou não de colágeno e sua organização.

Analisaram-se os cortes histológicos, corados pelo picro-sirius, através de microscópio óptico da marca Zeiss em aumento de 40X, utilizando-se filtro polarizador. As imagens captadas por uma câmara Sony Trinitron colorida foram congeladas e transformadas em linguagem binária pelo aplicativo Optimas 4-0 para Windows da Bioscan Incorporated Institute em um computador tipo PC 486 Dx2 com placa digitalizadora de imagem Oculus TCX (Coreco). As imagens dos campos microscópicos foram capturadas em branco e preto em diferentes tons de cinza. Baseado na densidade óptica dos "pixels" que formam a imagem, selecionava-se um valor limite (Threshold) que inclui "pixels" dentro da área de interesse. Nos cortes histológicos analisados determinou-se o campo microscópio sobre a linha de anastomose. Calculou-se a percentagem da área ocupada pelas fibras que continham colágeno em relação à área total examinada.

3.3.9 Análise estatística

Fez-se a análise descritiva dos dados através de tabelas e de quadros.

Aplicou-se a análise estatística na comparação entre os grupos A e B, no 3^o, 7^o e 14^o dias. Foram utilizados os testes paramétrico "t de Student" e os não-paramétricos "Mann-Whitney" (através do software "Primer of Biostatistics"), "Qui-Quadrado com correção de Yates" e "Exato de Fisher" (ambos através do software "Epi-Info"), para amostras independentes.

Adotou-se o nível de significância (ou probabilidade de significância) mínimo de 5,0%, assinalando-se com asterisco (*) os resultados significantes.

4. RESULTADOS

Registrou-se a morte de 1 rato do grupo A do 14^o dia, por evisceração, tendo-se excluído esse animal da análise

4.1 ASPECTOS MACROSCÓPICOS

Líquido livre na cavidade, fístulas e deiscências não ocorreram em nenhum dos grupos. Abscesso bloqueado esteve presente no animal número 2 do subgrupo A, no 14^o dia.

4.1.1 PRESENÇA DE ADERÊNCIAS

Encontraram-se aderências em todos os grupos, exceto em 1 rato do grupo A do 7^o dia. Observou-se que o elemento formador de aderência, em todos animais, era o funículo espermático e/ou a vesícula seminal. Na figura 3 vê-se uma anastomose e aderência.

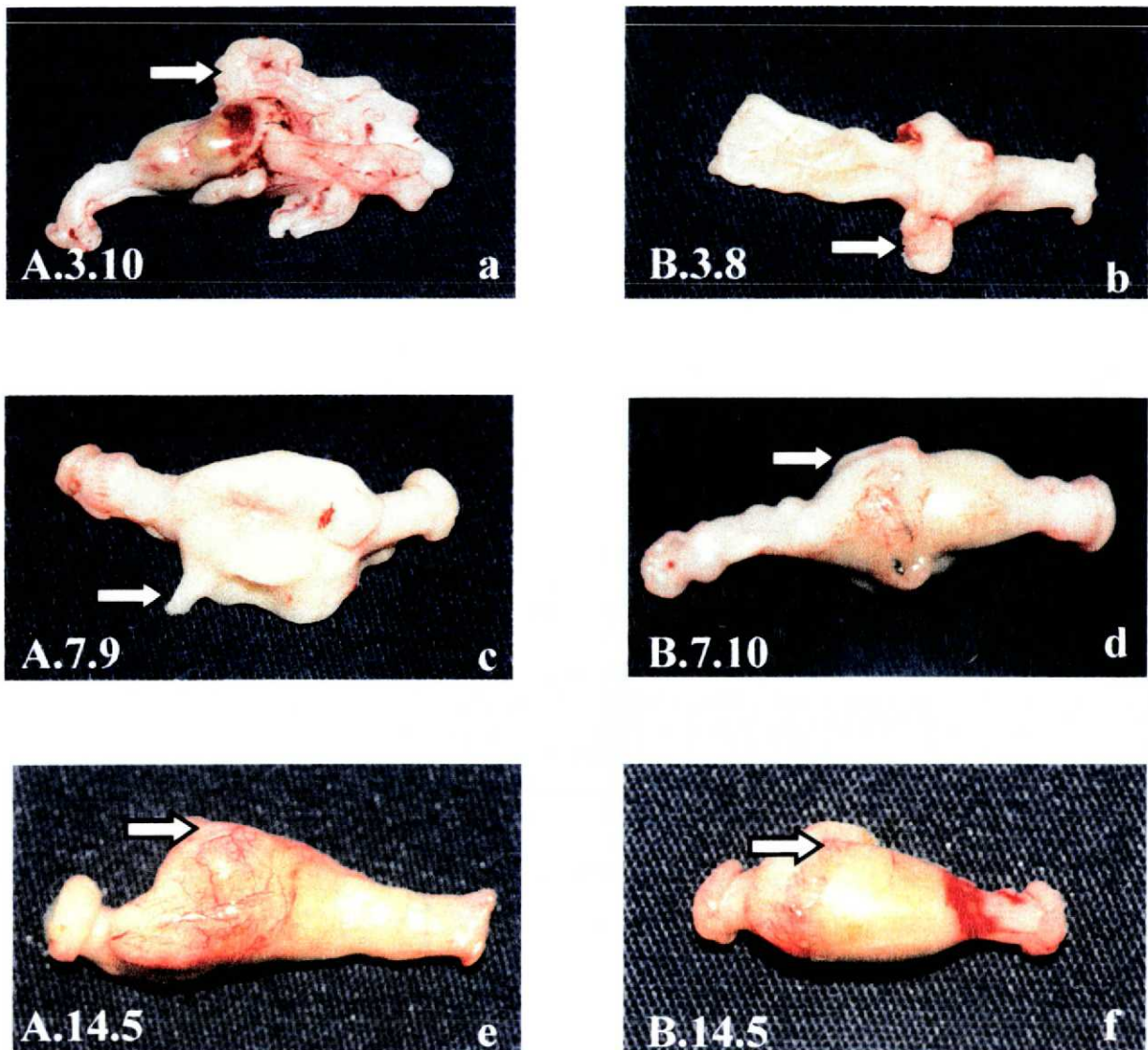


Figura 3 - Segmentos de cólon contendo a anastomose colo-cólica dos grupos controle e experimento, nos 3 tempos de observação. Vêem-se aderências em todos os segmentos de cólon mostrados (→).

3.a - segmento de cólon do grupo controle ao 3^o dia de aferição.

3.b - segmento de cólon do grupo experimento ao 3^o dia de aferição.

3.c - segmento de cólon do grupo controle ao 7^o dia de aferição.

3.d - segmento de cólon do grupo experimento ao 7^o dia de aferição.

3.e - segmento de cólon do grupo controle ao 14^o dia de aferição.

3.f - segmento de cólon do grupo experimento ao 14^o dia de aferição.

4.1.2 QUANTIFICAÇÃO DAS ADERÊNCIAS

Quantificou-se a presença das aderências em números, até 2 ou mais de 2 quadrantes. Houve um predomínio de mais de 2 quadrantes no grupo controle, sendo significativa a análise estatística, quando se compararam os grupos A e B, no 3º e 7º dias. Apenas 1 rato do grupo A no 7º dia não apresentou aderência. Os resultados podem ser vistos na tabela 1.

TABELA 1 - QUANTIFICAÇÃO DAS ADERÊNCIAS AO REDOR DAS ANASTOMOSES NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS

SUBGRUPOS	ATÉ 2	MAIS DE 2	TOTAL
A3	00	10	10
B3	04	06	10
A7	02	07	09
B7	08	02	10
A14	02	07	09
B14	03	07	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,0433*

A7 x B7 = 0,0185*

A14 x B14 = 0,5488

4.1.3 ÚLCERAS NA MUCOSA

Observaram-se lesões ulceradas na mucosa do cólon em todos os ratos no 3º dia. Houve um predomínio no 7º dia e decréscimo no 14º dia. Os resultados podem ser vistos na tabela 2.

TABELA 2 - ÚLCERAS NA LINHA MUCOSA DA ANASTOMOSE NOS 2 GRUPOS DE RATOS NO 3^o, 7^o e 14^o DIAS

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL
A3	10	00	10
B3	10	00	10
A7	06	04	10
B7	09	01	10
A14	04	05	09
B14	03	07	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = cálculo desnecessário

A7 x B7 = 0,1517

A14 x B14 = 0,2549

Na figura 4 visibiliza-se o aspecto macroscópico dessas úlceras.

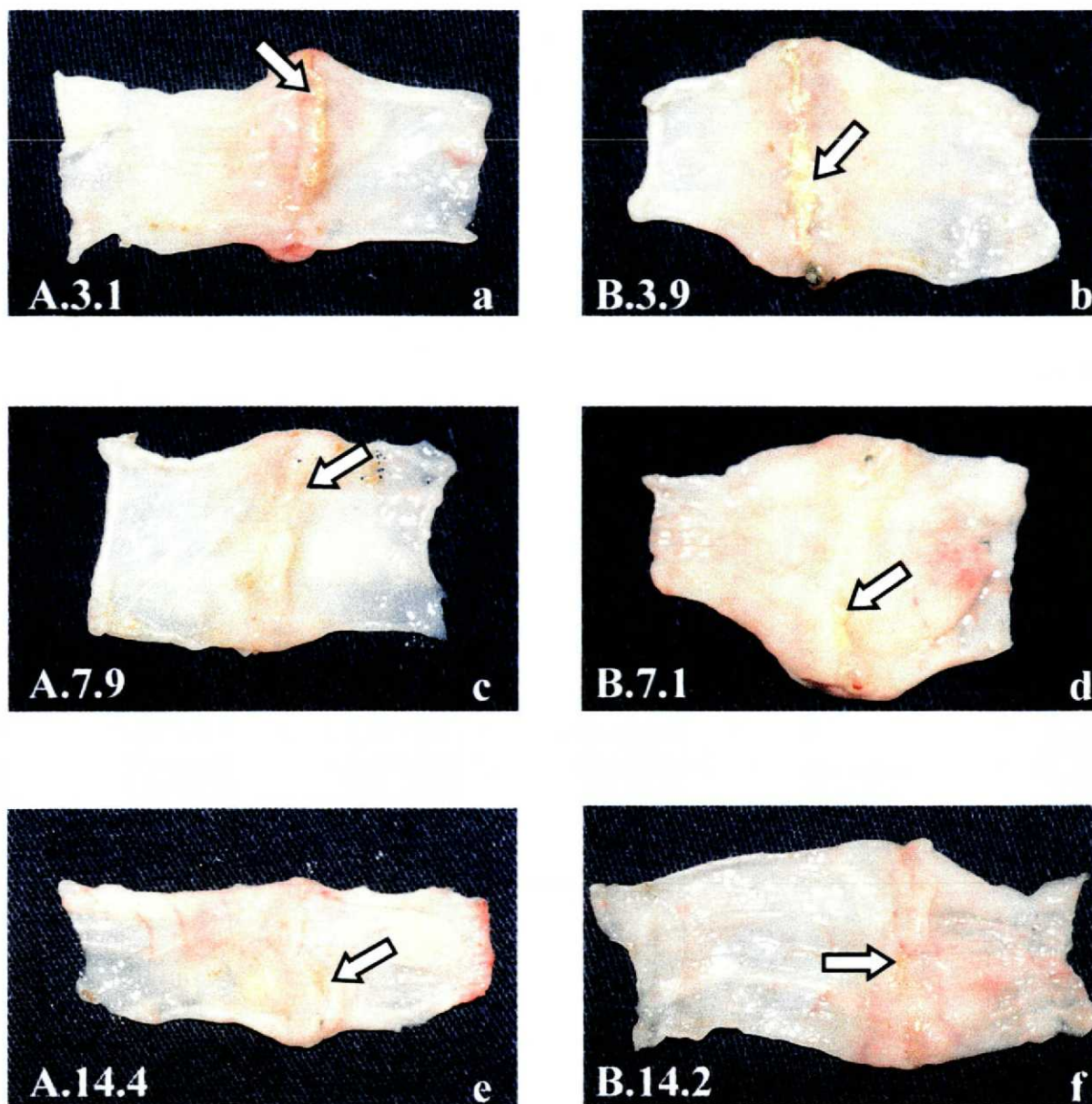


Figura 4 - Segmentos de cólon aberto na borda anti-mesenterial, visto pela superfície mucosa, dos grupos controle e experimento, nos 3 tempos de observação.

4.a, b - grupo controle e experimento ao 3^o dia. Pode-se ver superfície anastomótica coberta por fibrina.

4.c, d - grupo controle e experimento ao 7^o dia. Observa-se apenas 1 ponto de fibrina no grupo experimento.

4.e, f - grupo controle e experimento ao 14^o dia. Nota-se a superfície anastomótica totalmente epiteliada.

4.1.4 TAMANHO DAS ÚLCERAS

Houve predomínio de úlceras que ocuparam mais de 2 quadrantes da anastomose no grupo A no 3º dia. Resultados iguais no grupo B no 3º dia e maior evidência até 2 quadrantes nos demais. Algumas anastomoses não foram avaliadas por haver total epitelização da mucosa. Sendo observadas 5 no 7º dia (4 no grupo A7 e 1 no grupo B7) e 11 no 14º dia (4 no grupo A14 e 7 no grupo B14). Os resultados obtidos estão na tabela 3.

TABELA 3 - TAMANHO DAS ÚLCERAS NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS

SUBGRUPOS	ATÉ 2/4	MAIS DE 2/4	TOTAL
A3	02	08	10
B3	05	05	10
A7	06	00	06
B7	08	01	09
A14	05	00	05
B14	03	00	03

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,1749

A7 x B7 = 0,6000

A14 x B14 = cálculo desnecessário

4.1.5 PRESSÃO DE RUPTURA

A capacidade de suportar a pressão do segmento do cólon onde se procedeu a anastomose apresentou variações mais acentuadas no grupo A no

3º dia, contudo nos demais subgrupos não foi tão intensa. Houve, aumento gradativo da pressão de ruptura na maioria dos cólons de acordo com o tempo de aferição.

Apenas 1 rato não foi avaliado por ter-se danificado a anastomose no momento da retirada do material. A análise dos resultados está na tabela 4.

TABELA 4 - PRESSÃO DE RUPTURA DOS CÓLONS NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS (mmHg)

ANIMAL	A3	B3	A7	B7	A14	B14
1	120	120	200	250	300	300
2	130	90	210	220	300	300
3	40	100	210	180	300	280
4	110	110	230	250	280	260
5	55	110	300	220	290	300
6	*	90	260	230	300	280
7	40	70	240	170	290	210
8	80	90	270	200	230	260
9	70	120	250	240	000	200
10	90	80	240	260	290	270

NÚMERO	09	10	10	10	09	10
MÉDIA	81,667	98,000	241,000	222,000	286,666	266,000
DESVIO	33,541	16,865	30,714	30,478	21,108	35,653
MÍNIMO	40,00	70,00	200,00	170,00	230,00	200,00
MÁXIMO	130,00	120,00	300,00	260,00	300,00	300,00
MEDIANA	80,00	95,00	240,00	225,00	290,00	275,00
% D	41,1	17,2	12,7	13,7	7,4	13,4

Teste de Mann-Whitney

A3 x B3 = 0,284

Teste de t de Student

A7 x B7 = 0,182

A14 x B14 = 0,126

Obs.: Quando o desvio padrão excede 30% da média, usa-se a mediana.

* pressão não aferida por lesão na retirada da peça

4.1.6 LOCAL DE RUPTURA

O local de ruptura apresentou algumas variações. Observou-se o predomínio do dano no local da anastomose em todos os animais no grupo A e B no 3º dia. Apenas 1 rato do grupo B do 7º dia apresentou a ruptura na anastomose. Em todos os demais ratos do 7º e 14º dias a ruptura aconteceu fora do local da anastomose. Os resultados podem ser vistos na tabela 5.

TABELA 5 - LOCAL DE RUPTURA NOS CÓLONS SUBMETIDOS A TESTE MANOMÉTRICO, NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3º, 7º e 14º DIAS

SUBGRUPOS	NA ANASTOMOSE	FORA DA ANASTOMOSE	TOTAL
A3	06	03	09
B3	10	00	10
A7	00	10	10
B7	01	09	10
A14	00	09	09
B14	00	10	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,0867

A7 x B7 = 0,5000

A14 x B14 = cálculo desnecessário

4.2 ASPECTOS MICROSCÓPICOS

4.2.1 ABSCESSO MURAL

Conforme o tempo de evolução observa-se uma diminuição da presença de abscesso mural. Esteve presente nas anastomoses nos animais do grupo A e B no 3º dia (sendo 4 em anastomoses de ratos do grupo A e 4 do grupo B). Ainda, houve um caso no grupo A do 7º dia. Os resultados vêm-se na tabela 6.

TABELA 6 - ABSCESSO MURAL NOS CÓLONS DOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL
A3	04	06	10
B3	04	06	10
A7	01	09	10
B7	00	10	10
A14	00	09	09
B14	00	10	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,6750

A7 x B7 = 0,5000

A14 x B14 = cálculo desnecessário

4.2.2 NECROSE

No local da anastomose evidenciou-se necrose acentuada nos ratos dos grupos A e B no 3º dia e em apenas 1 caso no grupo A no 7º dia, estando

ausente em todos animais do grupo A e B no 14^o dia. A análise dos resultados pode ser vista na tabela 7.

TABELA 7 - NECROSE NA ANASTOMOSE NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3^o, 7^o e 14^o DIAS

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL
A3	10	00	10
B3	08	02	10
A7	01	09	10
B7	00	10	10
A14	00	09	09
B14	00	10	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,2368

A7 x B7 = 0,5000

A14 x B14 = cálculo desnecessário

4.2.3 NEOVASCULARIZAÇÃO

O processo de neovascularização foi maior nas anastomoses dos cólons dos ratos dos grupos A e B no 3^o e 7^o dias, estando ausente em apenas 2 ratos do grupo A no 3^o dia. Já, no 14^o dia houve semelhança entre a presença e ausência de neovascularização. A tabela 8 mostra esses resultados.

TABELA 8 - NEOVASCULARIZAÇÃO NAS ANASTOMOSES DOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3^o, 7^o e 14^o DIAS

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL
A3	08	02	10
B3	10	00	10
A7	10	00	10
B7	10	00	10
A14	05	04	09
B14	06	04	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0, 2368

A7 x B7 = cálculo desnecessário

A14 x B14 = 0,6050

4.2.4 ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ

No estudo da organização da cicatriz, no local da anastomose do cólon, observou-se que nas do grupo A, no 3^o dia, nenhuma apresentou tecido em organização; contudo no grupo B surgiram evidências de tecido em organização de forma significativa. Nos demais subgrupos do 7^o e 14^o dias predominaram o tecido em organização e organizado, este mais evidente no 14^o dia. Os resultados dessa análise encontram-se na tabela 9.

TABELA 9 - ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS

SUB GRUPOS	DESORGANIZADA	EM ORGANIZAÇÃO	ORGANIZADA	TOTAL
A3	10	00	00	10
B3	06	04	00	10
A7	00	10	00	10
B7	00	09	01	10
A14	00	07	02	09
B14	00	07	03	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,0433*

A7 x B7 = 0,5000

A14 x B14 = 0,5488

4.2.5 EPITELIZAÇÃO

A epitelização esteve incompleta em todas as anastomoses dos grupos A e B no 3º dia; exceto em 1 do grupo B que se apresentou com epitelização completa. Predominou a forma incompleta à completa nas anastomoses do 7º dia e, havia semelhança de resultados na epitelização do 14º dia. Os dados podem ser vistos na tabela 10.

TABELA 10 - EPITELIZAÇÃO NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS

SUBGRUPOS	COMPLETA	INCOMPLETA	TOTAL
A3	00	10	10
B3	01	09	10
A7	01	09	10
B7	05	05	10
A14	03	06	09
B14	07	03	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,5000

A7 x B7 = 0,0704

A14 x B14 = 0,1276

4.2.6 ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS

A reação inflamatória esteve presente nos 2 grupos e, em todos os tempos, sendo mais freqüente a reação intensa nos grupos A e B no 3º dia. No 7º dia a reação foi mais intensa no grupo B ($p = 0,0349$) e no 14º dia, embora se tenha observado tendência à maior reação no grupo A, a diferença não foi significativa. A análise dos resultados encontra-se na tabela 11.

TABELA 11 - INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA NAS ANASTOMOSES NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3^o, 7^o e 14^o DIAS

SUB GRUPOS	PRESENÇA			AUSÊNCIA	TOTAL
	MÍNIMA	MODERADA	INTENSA		
A3	0	3	7	0	10
B3	0	3	7	0	10
A7	0	8	2	0	10
B7	0	3	7	0	10
A14	0	3	6	0	09
B14	0	7	3	0	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = cálculo desnecessário

A7 x B7 = 0,0349*

A14 x B14 = 0,1276

4.2.7 TIPO DE CÉLULA INFLAMATÓRIA

No estudo microscópico do local da anastomose, evidenciou-se no 3^o dia nos grupos A e B reação intensa do processo inflamatório tipo agudo caracterizado pelas células polimorfonucleares, exceto em uma anastomose de um rato do grupo B. Nos demais grupos A e B do 7^o e 14^o dias houve substituição gradativa destas células para monomorfonucleares (reação típica agudo-crônica), sendo mais intensa no 14^o dia sem significância estatística. Os resultados desta análise estão na tabela 12.

TABELA 12 - TIPO DE CÉLULA INFLAMATÓRIA NAS ANASTOMOSES NOS SUBGRUPOS DE RATOS NO 3^o, 7^o e 14^o DIAS

SUB GRUPOS	MONOMORFONUCLEAR	POLIMORFONUCLEAR	TOTAL
A3	00	10	10
B3	01	09	10
A7	04	06	10
B7	06	04	10
A14	05	04	09
B14	07	03	10

Teste de Fisher

A3 x B3 = 0,5000

A14 x B14 = 0,2549

Teste de Qui-Quadrado

A7 x B7 = 0,6547

4.2.8 CONTAGEM DE POLIMORFONUCLEARES

Na contagem de células houve predomínio de polimorfonucleares nos grupos A e B do 3^o dia com decréscimo gradativo nos demais grupos. Apesar das aparentes diminuições, só apresentou valor significativo quando se comparou o grupo A com o B do 14^o dia. Os resultados encontram-se analisados no tabela 13.

TABELA 13 - CONTAGEM DE POLIMORFONUCLEARES NAS ANASTOMOSES DOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS

ANIMAL	A3	B3	A7	B7	A14	B14
1	109	71	102	74	224	44
2	63	73	97	88	45	31
3	122	99	59	106	54	45
4	113	144	68	147	70	44
5	136	130	149	173	170	42
6	124	45	45	153	84	51
7	101	73	80	127	62	66
8	129	129	60	67	83	72
9	235	226	138	45	00	51
10	88	148	47	163	29	63

NÚMERO	10	10	10	10	09	10
MÉDIA	122,000	114,100	84,500	114,300	91,222	50,900
DESVIO	45,149	53,195	36,506	44,684	60,398	12,583
MÍNIMO	63,00	45,00	45,00	45,00	29,00	31,00
MÁXIMO	235,00	226,00	149,00	173,00	224,00	72,00
MEDIANA	117,50	114,00	74,00	116,50	73,50	48,00
% D	37,0	46,6	43,2	39,1	66,2	22,7

Teste de Mann-Whitney

A3 x B3 = 0,880

A7 x B7 = 0,130

A14 x B14 = 0,041*

Obs.: Quando o desvio padrão excede 30% da média usa-se a mediana.

4.2.9 CONTAGEM DE MONOMORFONUCLEARES

Os resultados da tabela 14 evidenciam processo agudo-crônico significativo nos grupos A e B do 7º e 14º dias.

TABELA 14 - CONTAGEM DE MONOMORFONUCLEARES NOS GRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS

ANIMAL	A3	B3	A7	B7	A14	B14
1	125	47	53	211	53	28
2	90	39	71	132	58	21
3	144	58	35	116	80	30
4	107	67	66	128	59	25
5	63	66	80	152	62	27
6	64	29	77	111	84	43
7	56	55	60	176	66	41
8	52	97	62	111	168	44
9	83	60	45	164	00	43
10	53	71	28	72	101	38

NÚMERO	10	10	10	10	09	10
MÉDIA	83,500	58,900	57,700	137,300	81,222	34,00
DESVIO	32,004	18,747	17,385	39,545	34,850	8,679
MÍNIMO	52,00	29,00	28,00	72,00	53,00	21,00
MÁXIMO	142,00	97,00	80,00	211,00	168,00	44,00
MEDIANA	73,50	59,00	61,00	130,00	72,00	34,00
% D	38,3	31,8	30,1	28,8	42,9	25,5

Teste de Mann-Whitney

A3 x B3 = 0,140

A14 x B14 < 0,0001*

Teste de t de Student

A7 x B7 < 0,0001*

Obs.: Quando o desvio padrão excede 30% da média usa-se a mediana.

4.2.10 - CONTAGEM DIFERENCIAL DE POLIMORFONUCLEADOS E MOMONORFONUCLEADOS

A contagem diferencial de polimorfonucleados e monomorfonucleados demonstrou-se semelhante no 3^o e no 14^o dias. No 7^o dia a contagem foi maior no grupo B em relação ao grupo A, demonstrando uma reação de maior intensidade e de tendências à cronicidade ($p = 0,0120$). No 14^o dia a reação inflamatória mostrou-se mais intensa no grupo A ($p = 0,041$). Estes resultados podem ser vistos nas tabelas 13 e quadro 1.

QUADRO 1 - CONTAGEM DIFERENCIAL DE POLIMORFONUCLEARES E MONOMORFONUCLEARES NO 3^o, 7^o e 14^o DIAS

SUBGRUPO	PMN	MMN	TOTAL
A 3	122	83,5	205,5
B 3	114	58,9	172,9
A 7	84,5	57,7	142,2
B 7	114,3	137,3	251,6
A 14	91,2	81,2	172,4
B 14	50,9	34,0	84,9

SUBGRUPO	PMN X MMN	VALOR TABELADO
A 3	0,398	P= 0,691
B 3	0,975	P= 0,330
A 7	0,394	P= 0,694
B 7	-0,036	P= 0,971
A 14	-0,188	P= 0,851
B 14	0,447	P = 0,655

O valor tabelado foi obtido através do teste "comparação entre duas proporções"

DIAS	GRUPO A X GRUPO B	VALOR TABELADO
3 ^o	1,51	P= 0,2192
7 ^o	6,31	P= 0,0120*
14 ^o	0,89	P = 0,3459

O valor tabelado foi obtido através do teste do Qui-Quadrado.

Nas figuras 5 , 6 e 7 visibilizam-se detalhes dos aspectos da reação inflamatória e da organização da cicatriz através da coloração de hematoxilina-eosina. Nas figuras 8, 9 e 10 através da coloração de Mallory tem-se noção de quantidade da colágeno.

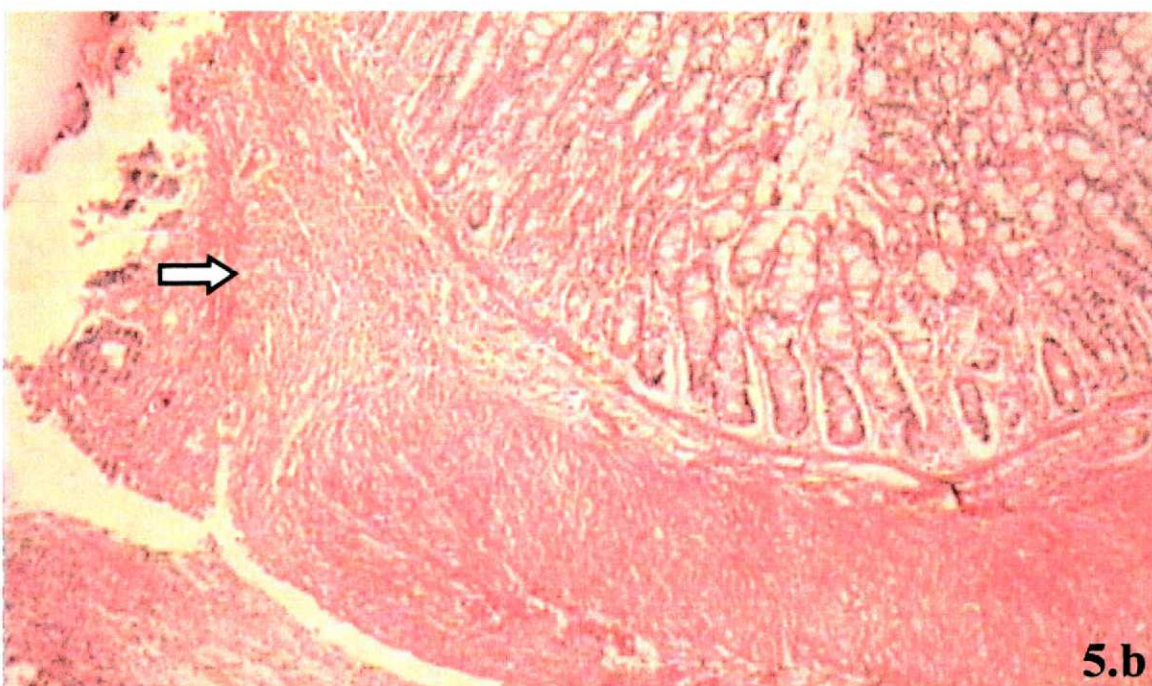
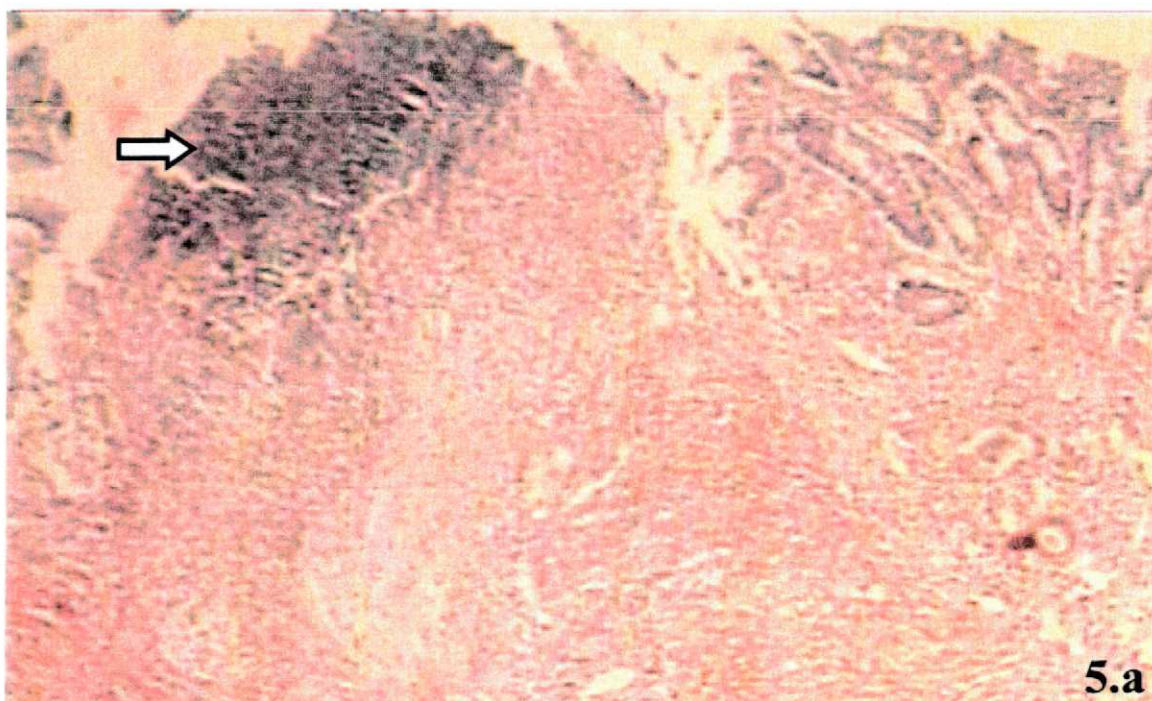


Figura 5 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólons, no 3^o dia de aferição, dos grupos controle e experimento (Hematoxilina-Eosina, 100x).

5.a e b - Observa-se reação inflamatória intensa (→), ausência de epitelição.

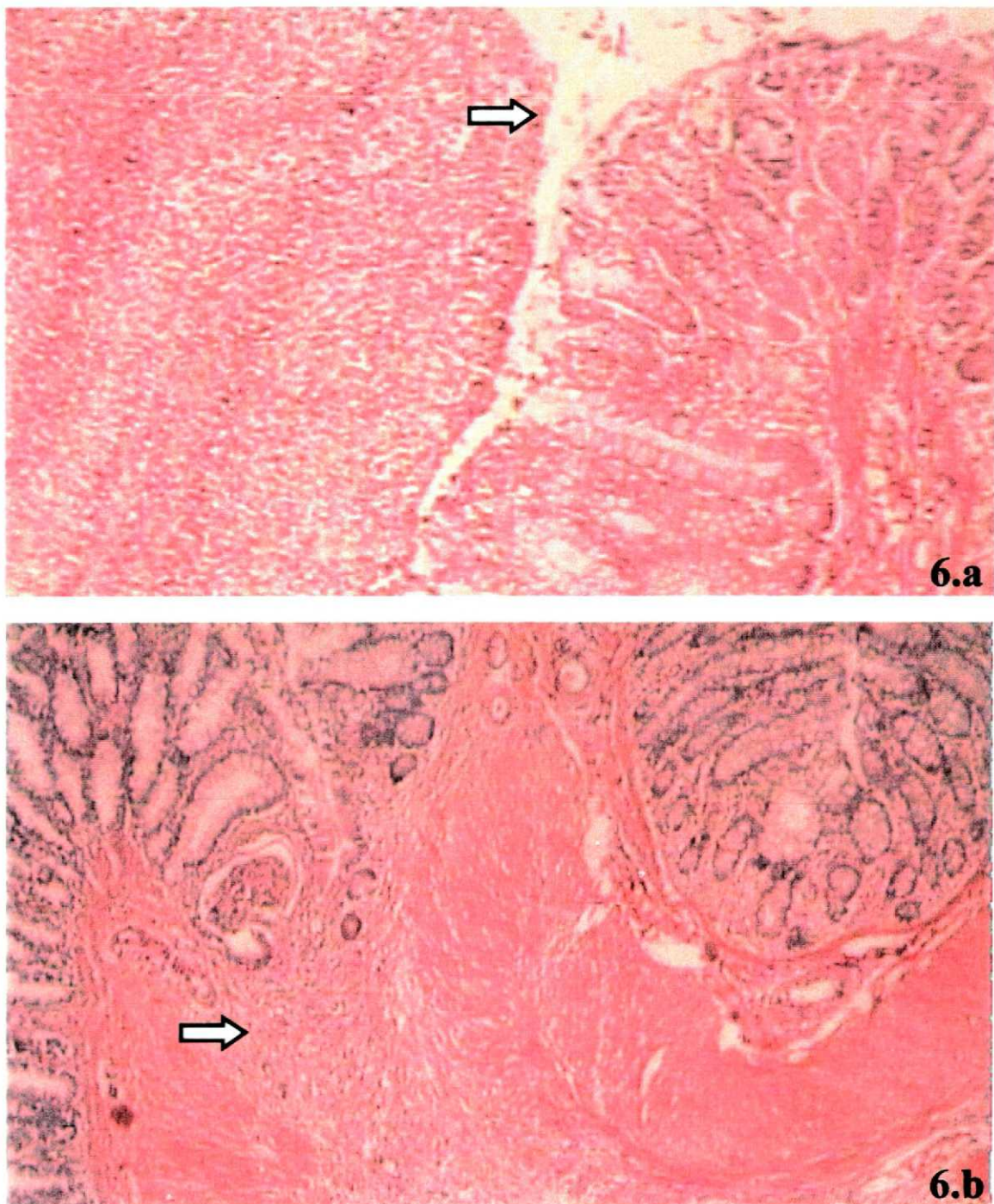


Figura 6 - Fotomicrografias de anastomoses dos grupos controle e experimento, em cortes histológicos de cólons no 7^o dia (Hematoxilina-Eosina, 100x).

6.a - Observa-se reação inflamatória intensa com infiltrado monomorfonuclear (→).

6.b - Vê-se reação inflamatória moderada (→).

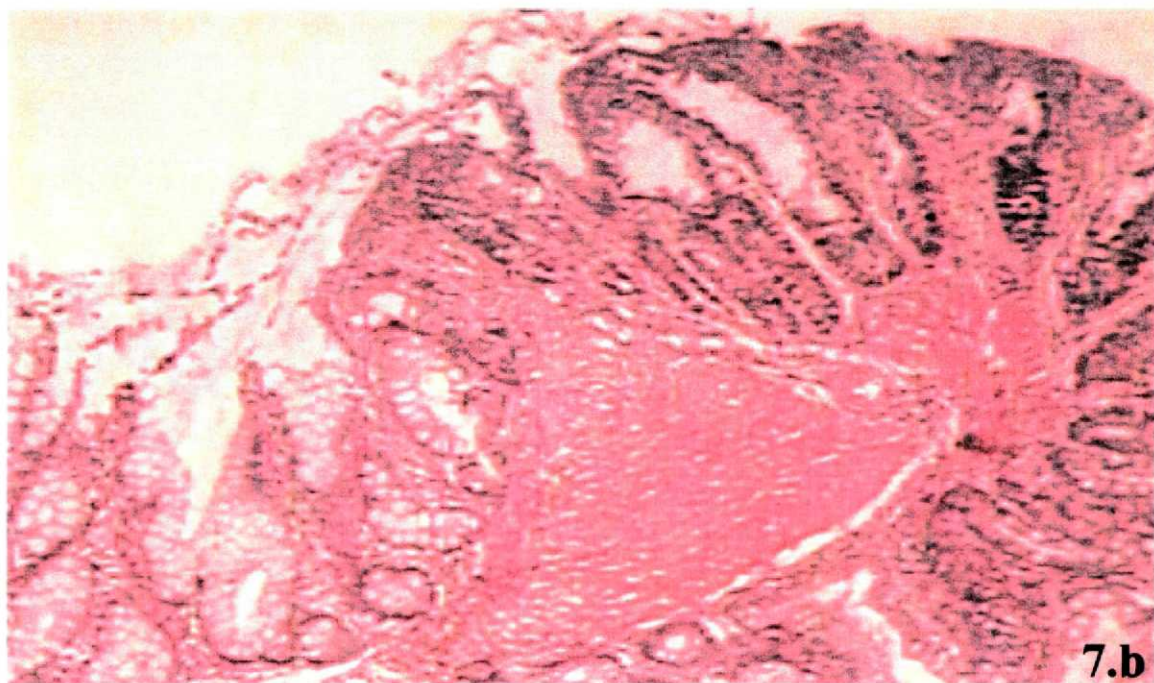


Figura 7 - Fotomicrografias obtidas de cortes histológicos de cólons no 14^o dia, nos grupos controle e experimento (Hematoxilina-Eosina, 100x).

7.a - Reação inflamatória moderada (→), epiteliação e início de formação glandular (*).

7.b - Observa-se epiteliação e formação glandular.

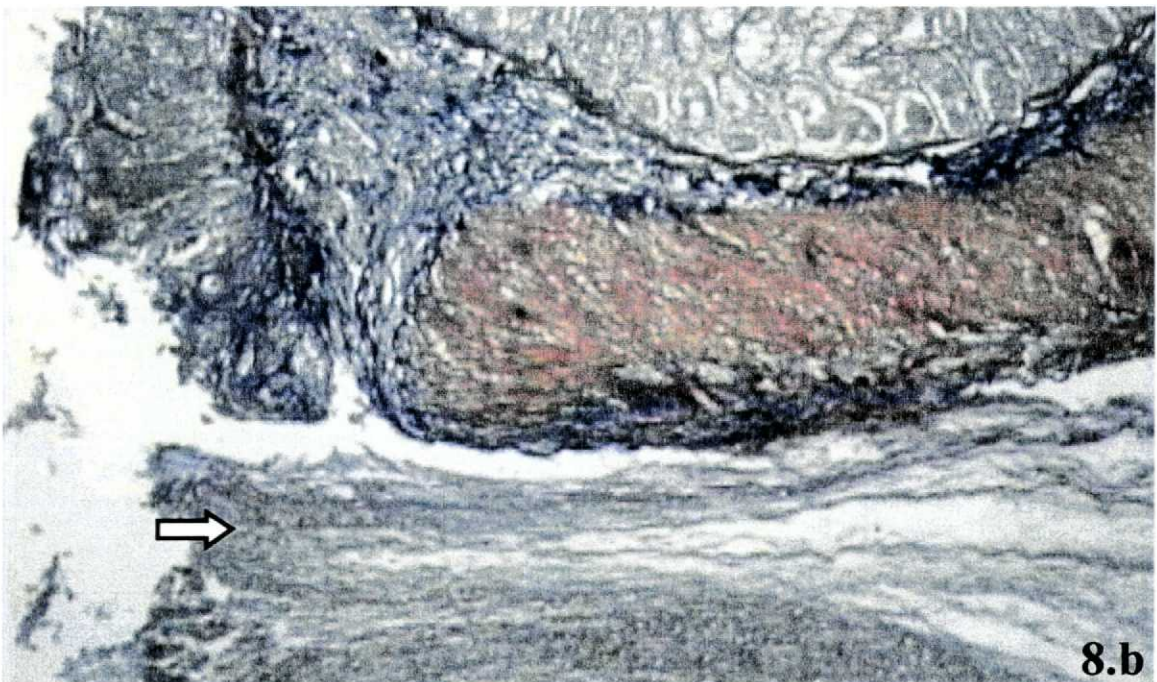
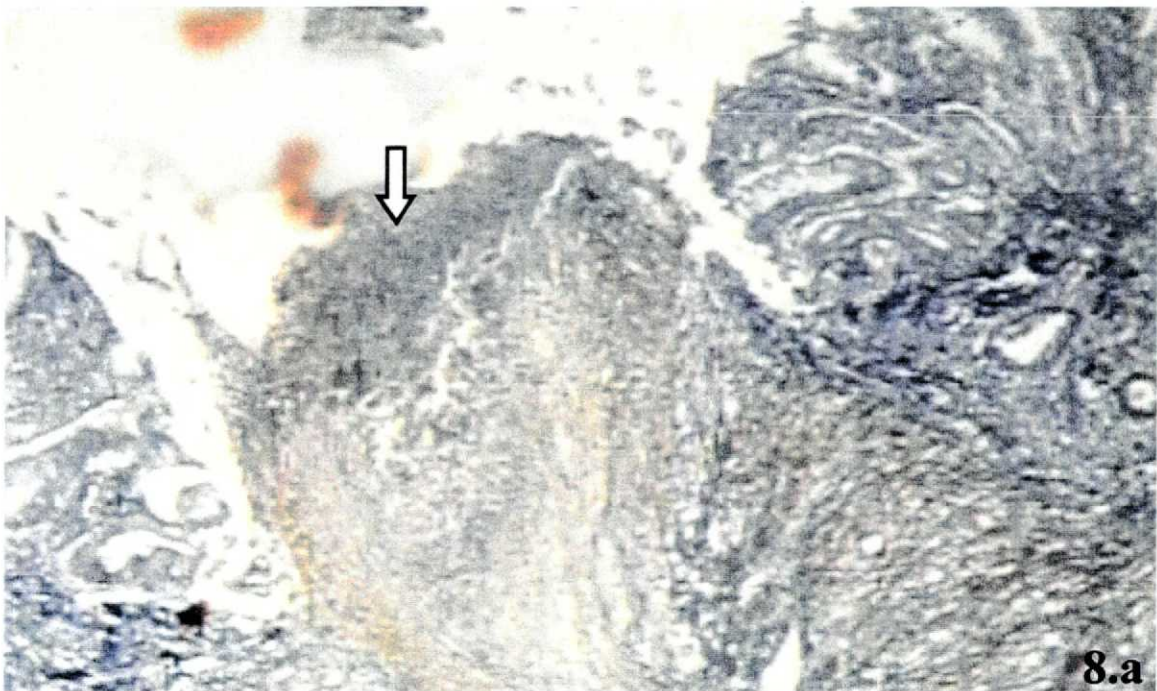


Figura 8 - Fotomicrografias de anastomoses dos grupos controle e experimento, observadas em cortes histológicos de cólons no 3^o dia (Mallory, 100x).

8.a e b - Visibiliza-se esporão interno (→) com escasso colágeno.

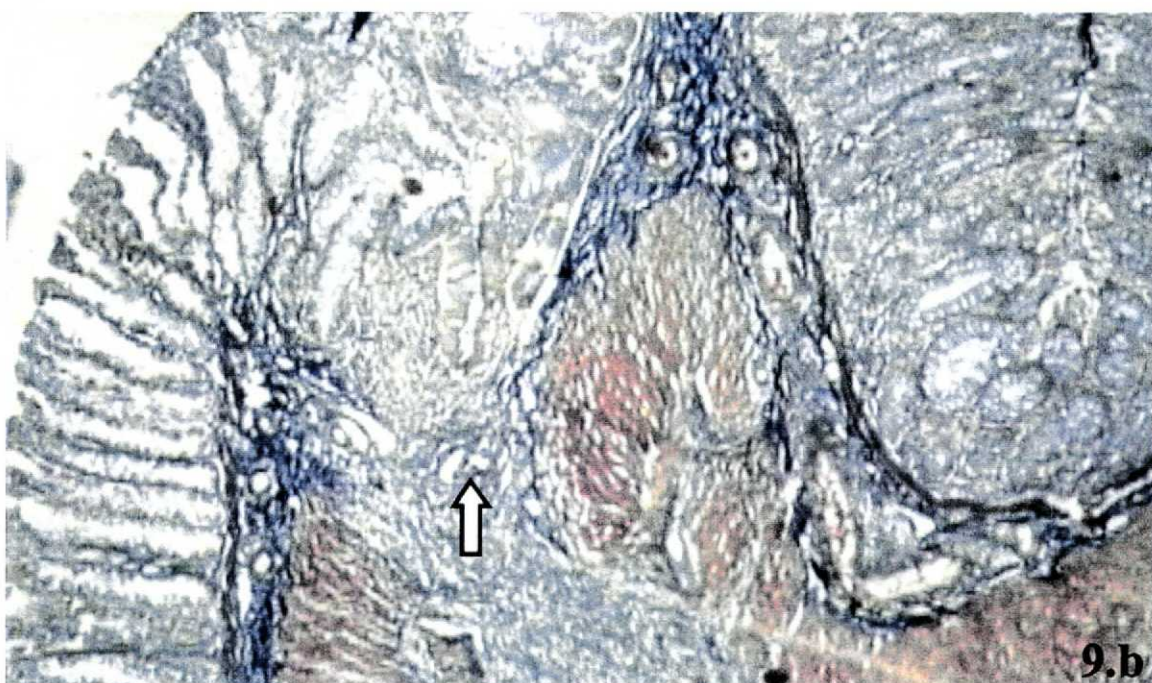
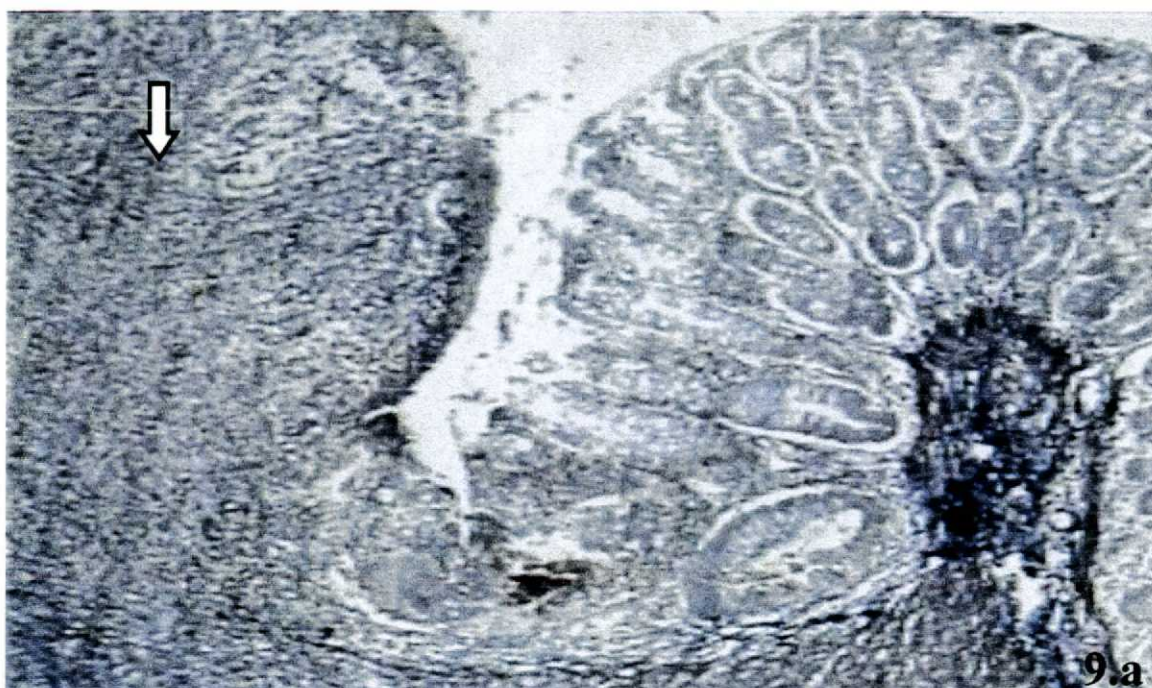


Figura 9 - Fotomicrografias no 7^o dia, observadas anastomoses em cortes histológicos de cólons dos grupos controle e experimento (Mallory, 100x).

9.a e b - Linha de anastomose com moderada quantidade de colágeno (→).

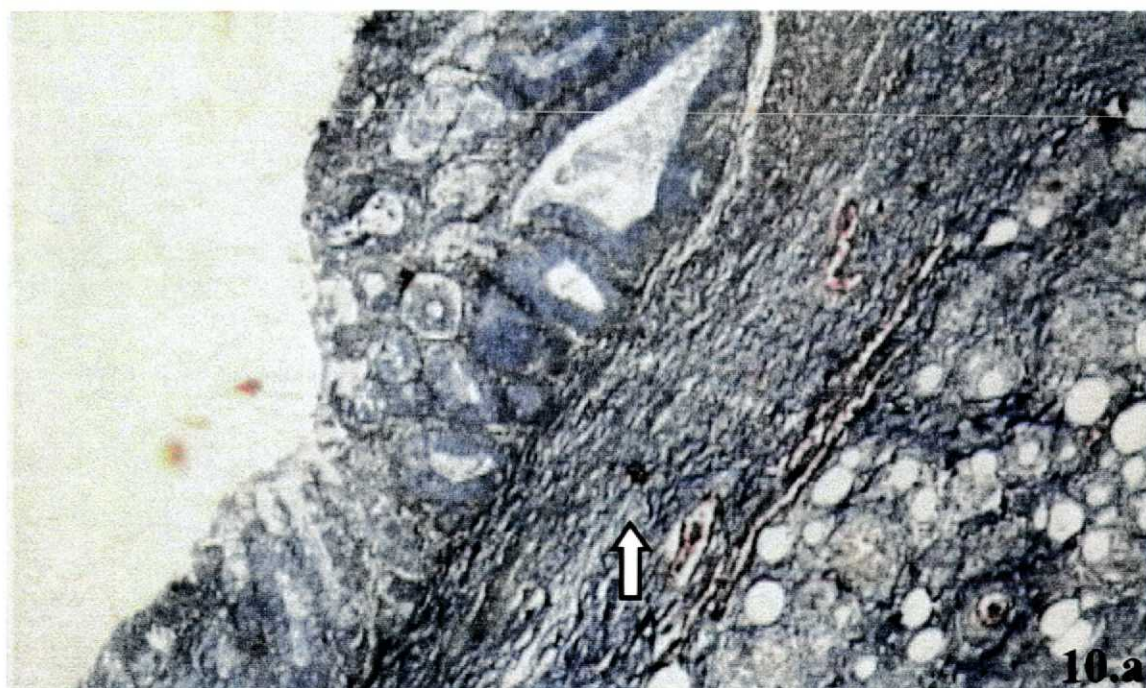


Figura 10 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólons no 14^o dia dos grupos controle e experimento (Mallory, 100x).

10. a e b - Cicatriz em organização. Mucosa reconstruída. Muscular alinhada porém não completamente regenerada. Observa-se abundante quantidade de colágeno (→).

4.2.11 PERCENTAGEM DA ÁREA OCUPADA POR COLÁGENO NA CICATRIZ

Na tabela 15 vê-se aumento gradativo na concentração de colágeno em ambos os grupos e em todos os tempos. Comparando-se os grupos A e B, evidenciou-se predomínio na concentração de colágeno no grupo B; sendo significativa a análise dos 2 grupos no 7º e 14º dias. Nas figuras 11, 12 e 13 observam-se os colágenos I e III corados pelo picro-sírius.

TABELA 15 - PERCENTAGEM DA ÁREA OCUPADA POR COLÁGENO NA CICATRIZ NOS SUBGRUPOS DE RATOS DO 3º, 7º e 14º DIAS

ANIMAL	A3	B3	A7	B7	A14	B14
1	18,3570	16,8268	23,9891	24,1085	16,7368	29,3570
2	7,6505	10,7681	29,5398	19,4179	16,6731	48,8309
3	1,9462	21,7983	8,1317	26,0642	30,3494	46,1109
4	2,3016	16,8882	15,5227	38,2359	12,8541	34,3325
5	43,6806	19,2486	14,9797	35,6410	22,3435	41,4181
6	18,8459	21,7601	18,3103	28,6398	34,7419	47,6072
7	20,4291	16,7066	21,6349	37,2457	20,9248	39,3122
8	12,2598	14,3079	8,6633	34,2053	24,0919	34,0746
9	17,9473	13,4385	1,2853	28,7488	0,0000	29,0705
10	17,8853	19,1194	4,8392	33,1416	30,0861	37,6713

NÚMERO	10	10	10	10	09	10
MÉDIA	16,1303	17,0863	14,6896	30,5451	23,2001	38,7785
DESVIO	11,9048	3,5598	8,9763	6,1675	7,3155	7,1968
MÍNIMO	1,9462	10,7681	1,2853	19,4179	12,8541	29,0705
MÁXIMO	44,6806	21,7983	29,5398	38,2359	34,7419	48,8309
MEDIANA	17,92	16,86	15,25	30,95	23,22	38,49
% D	73,8	20,8	61,1	20,2	31,5	18,6

Teste de Mann-Whitney

A3 x B3 = 0,623

A7 x B7 = 0,001*

A14 x B14 = 0,003*

Obs.: Quando o desvio padrão excede 30% da média usa-se a mediana.

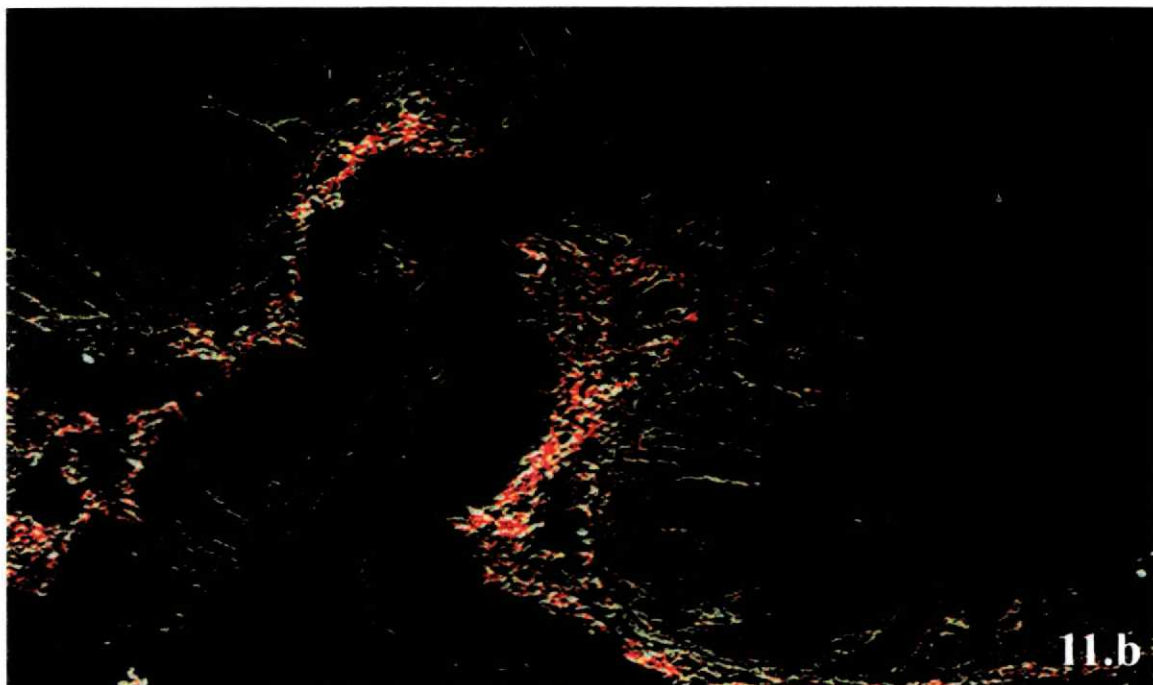
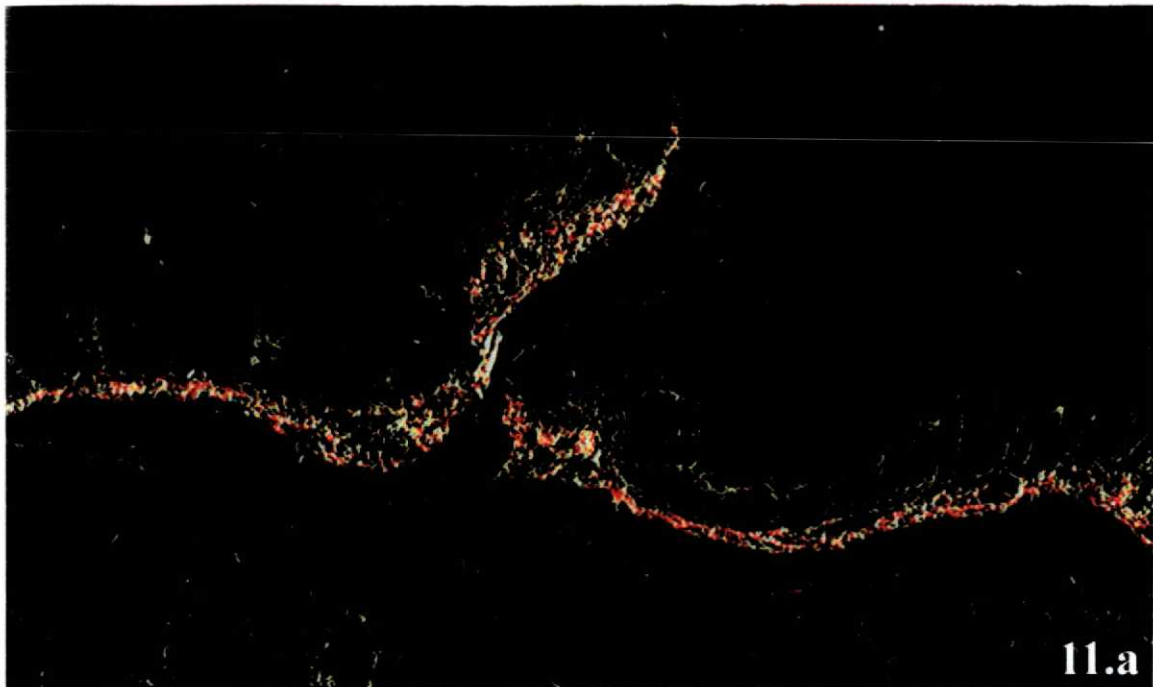


Figura 11 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólon, onde se vêem os colágenos tipo I (amarelo a vermelho) e colágeno tipo III (verde) (Picro-Sirius, 40x).

11.a - grupo controle

11.b - grupo experimento

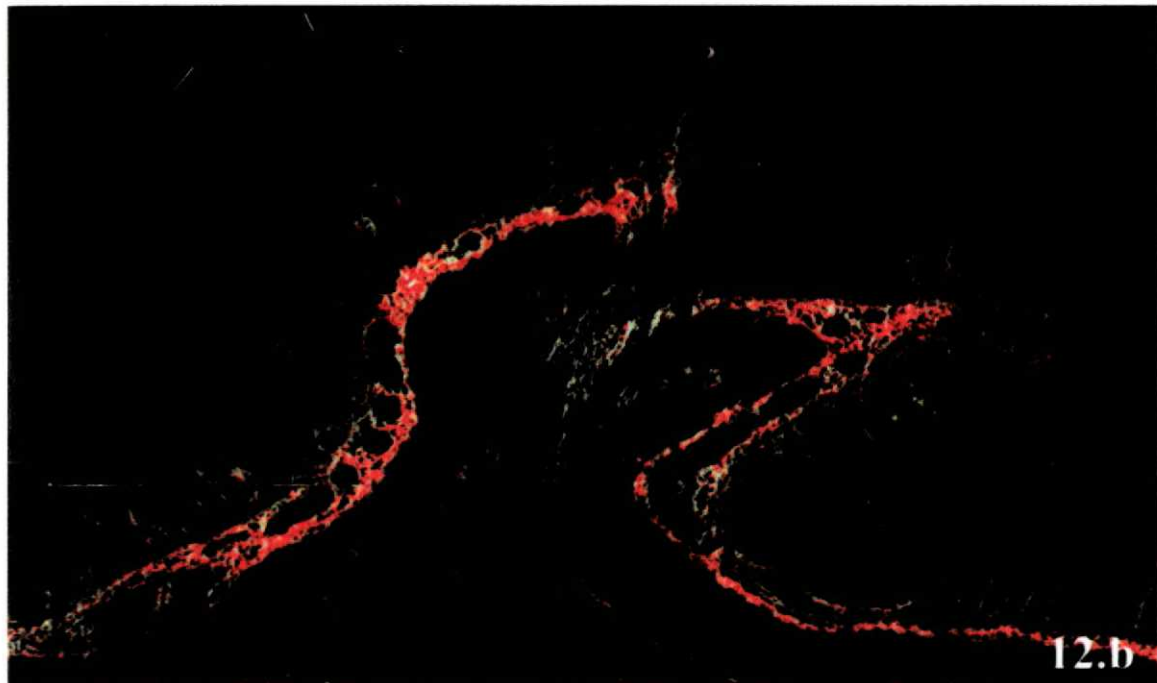


Figura 12 - Fotomicrografias onde se observam os colágenos tipo I (amarelo a vermelho) e tipo III (verde), em cortes histológicos de cólons do 7^o dia de aferição (Picro-Sirius, 40x).

12.a- grupo controle

12.b - grupo experimento

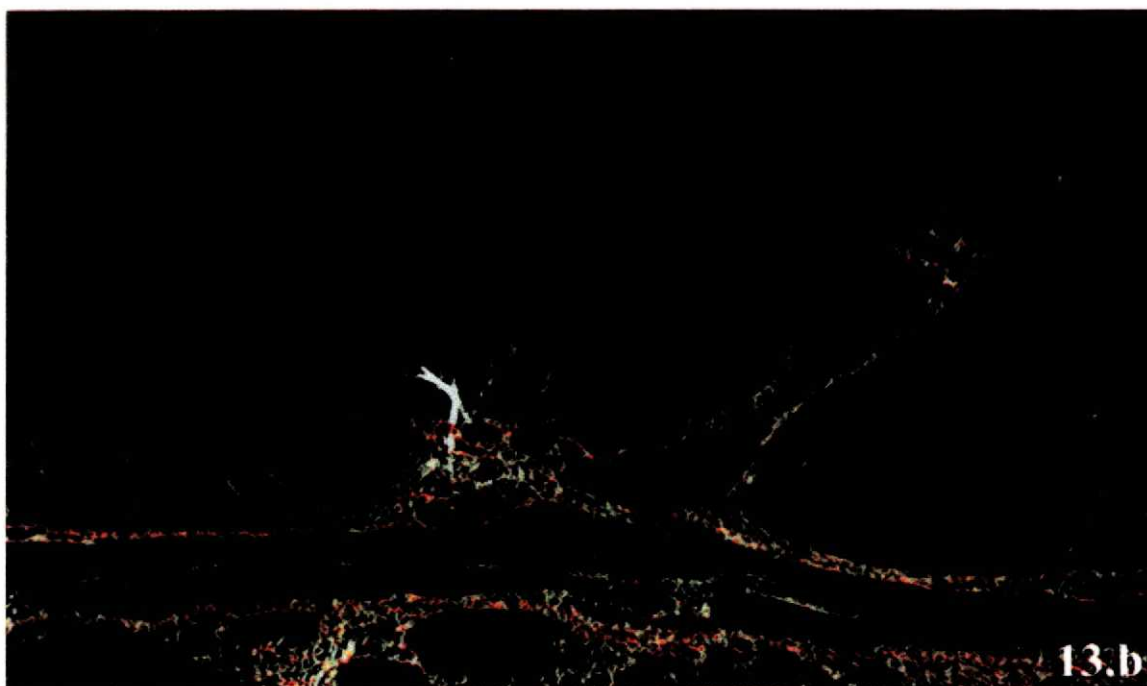


Figura 13 - Fotomicrografias de cortes histológicos de cólons no 14^o dia onde são vistas as fibras colágenas tipo I e III (Picro-Sirius, 40x).

13.a - grupo controle

13.b - grupo experimento

5. DISCUSSÃO

5.1 Sobre o Método

5.1.1 Escolha do animal de experimentação

A escolha do rato como animal para experimentação é explicada com base no fato de ser ele um animal de pequeno porte, de grande resistência ao meio ambiente, dócil em seu manuseio, produzido em laboratório com linhagens bem definidas, podendo-se obter amostras homogêneas, em sua idade e peso de valores, dando maior segurança quanto à droga a ser administrada. É animal de custo relativamente baixo, que não requer tratamento diferenciado, tem transporte facilitado, podendo-se estudar um grande número de animais. Não requer ração específica, alojamento individual e dessa forma é possível obter-se um número de dados que vai determinar acurácia do experimento, num período de tempo pequeno.

Os pesquisadores têm utilizado com muita freqüência o rato para estudos de anastomoses. Revistos 100 trabalhos experimentais publicados sobre o cólon, pode-se verificar que o rato foi utilizado em 56, o cão em 29, o coelho em 12 e o porco em 3 deles.

O pequeno tamanho do cólon nestes roedores pode representar um significativo obstáculo, especificamente quando a técnica é analisada. No entanto, o tamanho deixa de ser dificuldade, quando se utiliza material cirúrgico adequado. O rato poderia ser criticado - como animal de experimentação - não pelo seu tamanho mas pelas suas características metabólicas e nutricionais, que são muito diferentes das do homem, muito mais do que as do cão (LAMBERT, 1965).

PULASKI, NOYES, EVANS e BRAME (1954) consideraram que o rato possui grande resistência à peritonite endógena. Desse modo, a cicatrização no cólon do rato seria estudada sem o problema introduzido pela presença de infecção.

Assim, se o objetivo é conhecer a interferência da estreptoquinase no processo de cicatrização das anastomoses colônicas, sem a variável infecção, acredita-se que o rato seja o animal ideal.

5.1.2 Escolha do segmento do cólon e anastomose

Utilizou-se o cólon distal por ser mais fácil a localização da anastomose no mesmo local graças à existência da reflexão peritoneal que serve como ponto de referência. Desta forma todas as anastomoses ficaram localizadas na mesma altura e a 2 cm da reflexão peritoneal.

A sutura do cólon, em todos os animais, foi realizada com auxílio de lupa em pontos separados de fio monofilamentar de nylon 6-0; seromuscular sem atingir a mucosa a fim de evitar contaminação; num total de 8 pontos. A escolha do fio de nylon ocorreu por ser de menor reação inflamatória, inerte, e por superfície de contato e capilariedade menor e duração tênsil permanente.

HALSTED (1887) dizia que a inversão causada pela sutura em dois planos determinava a formação de um grande esporão interno com diminuição da luz intestinal. Alertou para a importância da inclusão da submucosa no plano de sutura e afirmou não haver necessidade de mais do que um plano de sutura. Muitos trabalhos se seguiram na literatura, estudando a melhor maneira de se confeccionar uma anastomose. Dentre os que estudaram as anastomoses colônicas experimentalmente em cães, coelhos e ratos, encontra-se, com relação às anastomoses em 1 ou 2 planos, a citação de que elas se equivalem (IRVIN e EDWARDS, 1973; SCHILLACI, CAVALLARO e STIPA, 1979). Contudo, o conceito mais freqüente é o de que as anastomoses construídas com um único plano de sutura são superiores, produzindo menor estenose, cicatrização mais rápida às custas de maior atividade da hidroxiprolina, maior resistência à ruptura, menor

processo inflamatório, menor intensidade de aderências e frequência de complicações (McADAMS, MEIKLE e TAYLOR, 1970; FARIA, 1972; ROSENBERG, NASSER, REGEN e BEHMER, 1973 e 1975; GUIMARÃES, FERREIRA, APRILLI e CARRIL, 1974; MANTOVANI, LEONARDI, ALCANTARA, MEDEIROS, FAGUNDES e HADLER, 1976; GRAFFNER, ANDERSSON, LOWENHIELM e WALTHER, 1984; YESILKAYA, SOYHAN, BENGISU, SEN e ARITAS, 1985; BONOLDI, CABANO, BONACINA, Di GIACOMO e ZONTA, 1989; ROTTA, 1996).

É possível construir a anastomose com sutura contínua ou interrompida. Há autores que dizem que elas se equivalem (BOURY, DALOUBEIX, GALLARD, FABRE, LEHN, MANSOURI, BRUNAUD e LARRIEUX, 1979; HOUDART, LAVERGNE, GALIAN, HAUTEFEUILLE, 1983; VILARIÑO, 1992). DELAITRE, CHAMPAULT, CHAPUITZ, PATEL, LOUVEL E LÉGER (1976) observaram 3% de complicações em anastomoses colônicas de coelhos, todos com suturas interrompidas. Outros dizem que as suturas interrompidas produzem melhor cicatrização com menor degradação de colágeno, cujo decréscimo fica confinado à região anastomótica (JIBORN, AHONEN e ZEDERFELDT, 1978 e 1980b; REGADAS, CASTRO FILHO, NICODEMO, SILVA, MORANO, SAMPAIO, 1990; ATHAR, CHAUDHRY, SHAKOOR e KHAN, 1996). AZEVEDO, GOLDENBERG, SIMÕES e STAVALE (1990) demonstraram, em coelhos, que as anastomoses com plano único de sutura, extramucoso, interrompida produziam uma cicatrização mais regular.

Um fator importante e de grande interferência no processo de cicatrização é o material utilizado na confecção da anastomose: o fio de sutura. Apesar do progresso ainda não se conhecem todos os fenômenos biológicos e químicos que envolvem a cicatrização. A aplicação de fios de sutura interfere nesses fenômenos, daí a busca incessante de material que produza a menor reatividade biológica. Todavia, não se chegou ao material ideal. Existem evidências de que os fios monofilamentares inabsorvíveis provocam menor reação tecidual e pequeno grau de contaminação (FARIA, PASQUALUCCI, MEDEIROS, MANTOVANI e VIEIRA, 1969; CHAIB, LING e VASCONCELOS, 1972; EVERETT, 1975; HASTINGS, WINKLE, BARKER, HINES e NICHOLS, 1975; LORD, BROUGHTON e

WILLIAMS, 1978; DURDEY e BUCKNALL, 1984; PATERSON-BROWN, CHESLYN-CURTIS, BIGLIN, DYE, EASMON e DUDLEY, 1987).

A utilização do fio monofilamentar de nylon 6-0, neste trabalho, é justificada por se desejar mínima reação tecidual, pois esta poderia interferir no processo de cicatrização, introduzindo uma variável confusional na análise dos resultados.

Embora GOLIGHER, GRAHAM e DeDOMBAL (1970) tenham afirmado que uma boa vacuidade cólica favorecia a cicatrização e diminuía a taxa de deiscências: HARES e ALEXANDER-WILLIAMS (1982) tenham declarado que a presença de fezes no segmento proximal de anastomose recente poderia expô-la à ameaça de deiscência, BIONDO-SIMÕES (1994) demonstrou que em ratos com cólon limpo existe melhor cicatrização, porém a presença de fezes no cólon nestes animais não aumenta a frequência de deiscências ou fístulas.

5.1.3 Uso da estreptoquinase

SMANIOTTO, em 1996, estudando a interferência da estreptoquinase na formação de aderências peritoneais, concluiu que esta substância diminui o número de aderências. No tratamento cirúrgico de pacientes que apresentam quadro de abdome agudo por aderências, na tentativa da liberação das alças intestinais poderá haver dano intestinal que pode exigir desde uma simples sutura até uma ressecção com anastomose. Fica a pergunta: deve-se ou não usar essa droga? Será que vai ocorrer interferência sobre a cicatrização da anastomose? Sabe-se que aderências ao redor da anastomose podem proteger, reforçar e mesmo reparar pequenas falhas sendo portanto benéficas.

A formação de fibrina é o ponto inicial da fase inflamatória, reparo tecidual e hemostasia. Esta reação é temporária e seus efeitos são diminuídos ou revertidos para restaurar a estrutura e a função tissular, quando o estímulo inicial é removido. O principal efetor da remoção do coágulo é o sistema fibrinolítico, o qual controla a degradação enzimática da fibrina.

No plasma e no soro encontra-se uma substância chamada plasminogênio, que é ativada à plasmina, enzima que lisa o coágulo. A fibrinólise é iniciada por ativadores do plasminogênio, enzimas que convertem o zimogênio na enzima ativa que atua, sob condições fisiológicas, nos sítios de deposição da fibrina. CHRISTENSEN (1945) concluiu que a fibrinólise estreptocócica sobre o fibrinogênio humano precipitado é uma reação proteolítica. As enzimas encontradas em certas bactérias, como os *estreptococos B-hemolíticos* produtores de estreptoquinase, também são eficazes como ativadores do plasmonogênio. A estreptoquinase é um polipeptídeo de cadeia simples, com peso molecular de 47.408 Daltons, que é capaz de formar complexos equimolares com o plasminogênio, convertendo-o em moléculas de plasmina, que poderão lisar o coágulo.

A reparação tecidual é, na verdade, uma reação inflamatória, a qual cursa com alteração de permeabilidade vascular e, conseqüentemente, extravasamento de substâncias e células para o meio intersticial levando à deposição de fibrina (RYAN e MAJNO, 1977). A utilização da estreptoquinase pela via intraperitoneal determinaria a lise do coágulo de fibrina pelo contacto direto com a área traumatizada. Pela via endovenosa a droga atuaria sistemicamente atingindo o local do dano tecidual simultaneamente à deposição da fibrina. Associando-se as duas vias, intraperitoneal e endovenosa, ocorreria somatória do efeito tópico com o sistêmico.

Considerando-se que a estreptoquinase lisa a fibrina, diminui a formação de aderências peritoneais, poder-se-ia afirmar ser ela prejudicial também a anastomose, uma vez que impede a formação das aderências peri-anastomóticas.

Tendo por base os mecanismos expostos, utilizou-se neste trabalho experimental, a estreptoquinase na dose de 60.000 unidades por quilo de peso do animal pelas vias intraperitoneal e intraperitoneal associada à via endovenosa com finalidade de se observar sua ação no processo de cicatrização de anastomose do cólon.

5.1.4 Tempo de aferição

Os intervalos de tempo utilizados para acompanhar a cicatrização das anastomoses são variáveis, na literatura. Os tempos escolhidos para aferição neste trabalho basearam-se nos conceitos de HERRMANN, WOODWARD e PULASKI (1964); GETZEN, ROE e HOLLAWAY (1966) e ORGILL e DEMLING (1988). Estes autores, embora conceituem a cicatrização como um processo contínuo e único, dividem-no em 3 períodos para facilitar a sua compreensão: 1º) período inflamatório, que vai do momento da lesão até o 4º dia; 2º) período de proliferação celular envolvendo angiogênese, proliferação fibroblástica e epitelização, do 3º ao 14º dia e 3º) período de maturação que alcança o 80º dia. A grande maioria dos autores utiliza o 3º dia para conhecer a fase inflamatória, o 7º ou 8º para fase de proliferação celular e o 14º dia para a deposição de colágeno (CRONIN, JACKSON e DUNPHY, 1968; HAWLEY, FAULK, HUNT e DUNPHY, 1970; IRVIN e EDWARDS, 1973; JIBORN, AHONEN e ZEDERFELDT, 1980a; AGUILLAR NASCIMENTO, 1988; BIONDO-SIMÕES, 1994).

5.1.5 Exame da cavidade abdominal

A inspeção da cavidade abdominal permitiu observar o relacionamento do cólon anastomosado com as vísceras vizinhas, a existência de aderências, abscessos, fístulas e ou deiscências

5.1.6. Integridade da anastomose - pressão de ruptura

A pressão de ruptura é a resistência da anastomose à pressão intraluminal. Nesta técnica o intestino é distendido por insuflação de líquido ou gás, até

que haja deiscência ou ruptura de alguma parte da parede. A pressão na qual ocorre a ruptura é chamada pressão de ruptura. Este método tem sido empregado por muitos pesquisadores (JIBORN, AHONEN, ZEDERFELDT, 1978; HESP, HENDRICKS, LUBBERS, DeBOER, 1984; POLONIO, 1992; BIONDO-SIMÕES, 1994; GRECA, BIONDO-SIMÕES, SOUZA FILHO, SILVA, NASSIF e COSTA, 1998).

5.1.7 Avaliação microscópica

Os cortes histológicos corados pelo método da hematoxilina-eosina permitiram através da histometria conhecer o tipo e a intensidade da reação inflamatória. Os corados pelo tricrômio de Mallory, a existência e a ordenação de colágeno e os corados pelo picro-sirius, o tipo de colágeno e percentual de colágeno no tecido estudado.

O colágeno, proteína animal para o processo cicatricial, corresponde a cerca de 1/3 das proteínas dos vertebrados; é a mais abundante e a mais comum das proteínas animais, sendo desprovida de cistina e triptofano, contém mais de 30% de glicina e aminoácidos incomuns como a hidroxiprolina e a hidroxilisina (UDENFRIEND, 1966).

O colágeno apresenta 35% de glicina, 11% de alanina, 21% de prolina e hidroxiprolina. O colágeno I constitui 90% do total de colágeno dos mamíferos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1990). O conteúdo de colágeno pode ser conhecido indiretamente através de dosagem de hidroxiprolina. O conteúdo de colágeno fornece a base bioquímica para as mudanças da força tênsil e pressão de ruptura (WISE, McALISTER, STEIN, SCHUCK, 1975; HESP, HENDRIKS, LUBBERS e DeBOER, 1984). Deve-se considerar que o conteúdo de colágeno é, na realidade, a resultante da lise e da síntese do colágeno no momento de aferição.

IRVIN e HUNT (1974) e JIBORN, AHONEN e ZEDERFELDT (1978) afirmaram não existir correlação da pressão de ruptura e a concentração do colágeno na parede.

Da proteína total da parede do cólon, 12,32% é colágeno (HENDRIKS, HESP, KLOMPMAKERS, LUBBERS e DeBOER, 1985). Deste 70 a 80% pertence ao tipo I e de 20 a 30% ao tipo III (FACKLER, KLEIN, e HILTNER, 1981). Como principal constituinte do tecido conjuntivo, o colágeno é essencial para a sustentação e proteção mecânica de órgãos e tecidos (DAWSON e HILNE, 1978).

O colágeno III é depositado cedo no tecido de granulação e caracteriza um colágeno imaturo. Mais tarde surge o colágeno tipo I, de características maduras (CRONIN e col., 1968; BRASKEN 1991).

CRONIN e col. (1968) mostraram diminuição de 40% do colágeno total durante os primeiros 3 dias de cicatrização de anastomoses feitas em cólons de rato.

IRVIN e HUNT (1974) também estudando anastomoses de cólon referiram uma diminuição de 26% no 3º dia; que se elevou no 7º dia e manteve-se em níveis semelhantes no 11º dia.

JIBORN e col. (1978) afirmaram que a deposição de colágeno atinge níveis normais em anastomoses de cólon de ratos em torno do 10º dia.

BIONDO - SIMÕES (1994), na análise da hidroxiprolina dos grupos de ratos não ocluídos, encontrou menor nível no 3º dia com aumento significativo no 7º dia.

Alguns pesquisadores como PEACOCK (1962) e KLEIN e RUDOLPH (1972) argumentam que a técnica de mensuração do colágeno pode não ser um bom parâmetro, uma vez que o edema traumático, levando a um aumento do conteúdo de água, ocasiona uma diminuição da concentração de colágeno.

CONSTANTINE e MOWRY (1968), comparando métodos de coloração, para análise do colágeno, concluíram ser o corante Sirius Red F3BA mais seletivo, simples de executar e de fácil interpretação.

O Sirius Red F3BA é um corante azóico específico para o estudo do colágeno tecidual. A quantidade de corante aderido é proporcional à quantidade de colágeno presente. Esta preferência do Sirius Red ao colágeno possibilita o seu uso para quantificação dele (SWEAT, PUCHTLER, ROSENTHAL, 1964; JUNQUEIRA, COSSERWELL, BRENTANI, 1978; JUNQUEIRA, BIGNOLAS, BRENTANI, 1979; JUNQUEIRA, MONTES, SANCHEZ, 1982; JUNQUEIRA, MONTES, MARTINS, JOAZEIRO; 1983; KUTTAN e Di FERRANTE, 1980; LÓPES DE LEON e ROJKIND,

1985). Nas preparações coradas pelo Sirius Red, ao microscópio de luz polarizada, as fibras colágenas mais espessas e fortemente birefringentes apresentam coloração em tons de amarelo a vermelho e representam o colágeno I. As fibras mais finas e dispersas, fracamente birefringentes, apresentam coloração esverdeada e representam o colágeno III. Estas características conferem excelente método para diferenciação e interpretação histológica.

A análise computadorizada de vídeo e imagem torna-se progressivamente uma realidade e aperfeiçoa-se rapidamente com a elaboração “softwares” específicos. JALIL, DOERING, JANICKI, PICK, SHROFF, WEBER (1989) usaram este método para avaliar o miocárdios de ratos, SMIALOSKI (1991) e MESSIAS DA SILVA (1998) empregaram o mesmo método para estudar a deposição de colágeno em pele de ratos. GRECA (1998) para conhecer o comportamento da deposição de colágeno em paredes abdominais, quando utiliza telas como reparo.

PICKENING e BOUGHNER (1990) demonstraram excelente correlação desta técnica com a análise bioquímica da hidroxiprolina.

5.2 Sobre os resultados

5.2.1 Aspectos Macroscópicos

5.2.1.1 Peritonite ,deiscências e fístulas

Não se encontrou líquido livre na cavidade peritoneal que configurasse hemorragia ou peritonite. Da mesma forma não se observaram deiscências ou fístulas. Uma única vez evidenciou-se um abscesso bloqueado e no grupo A; animal que não recebeu estreptoquinase. Dessa forma, não parece que esta substância aumente esses riscos.

5.2.1.2 Presença de aderências e quantificação

A frequência com que aderências ocorrem ao redor de anastomoses do cólon esquerdo, acima da reflexão peritoneal, nem sempre é relatada nos trabalhos experimentais. FERREIRA, FIGUEIREDO, SILVA, CAVALCANTE JR e ANDRADE (1975) encontraram-nas em todos os cães estudados. DELAITRE, CHAMPAULT, CHAPUITZ, PATEL, LOUVER e LÉGER (1976) verificaram-nas em 32% das anastomoses feitas com pontos separados, em coelhos. REGADAS, CASTRO FILHO, NICODEMO, SILVA, MORANO e SAMPAIO (1990) obtiveram os mesmos resultados em ratos. VILLARIÑO (1992) verificou-as em 96,8% das anastomoses interrompidas em ratos. BIONDO-SIMÕES (1994) descreveu-as em 92,5% das anastomoses do 3º dia, 84,2% nas do 7º dia, 82,5% nas do 14º dia e 84,2% nas do 21º dia.

No presente trabalho, embora se tenha observado presença de aderências em todos os grupos e em todos os animais, exceção feita ao rato 2 do subgrupo A14, verificou-se que foram menos intensas, envolvendo menor área de anastomose nos subgrupos B3 ($p = 0,0433$) e B7 ($p = 0,0183$), subgrupos que receberam estreptoquinase.

5.2.1.3 Úlceras mucosas e tamanho, na linha de anastomose

Lesões ulceradas, assim denominadas as áreas da linha de anastomose não epitelizadas, foram observadas em quase todos os cólons dos ratos no 3º dia. Houve um predomínio no 7º dia, mais acentuado no subgrupo B7. Já, no 14º dia os dois grupos apresentaram um decréscimo na presença de úlceras, sendo mais intenso no subgrupo B14; porém, sem nenhum valor significativo (A7 x B7 $p = 0,1517$ e A14 x B14 $p = 0,2549$). Na análise da extensão de epitelização da mucosa notou-se, no grupo A do 3º dia, que em 80% dos ratos as lesões ocupavam mais de 2 quadrantes da anastomose. No subgrupo B3 manteve-se o equilíbrio até 2

ou mais de 2 quadrantes. Evidenciou-se que a extensão da lesão nos subgrupos do 7º e 14º dias nos dois tempos estudados foi inferior a 2 quadrantes. Apenas, no subgrupo B7 a ulceração fora superior a 2 quadrantes.

Entretanto, embora aparentemente os resultados obtidos em todos os grupos pareçam ser diferentes, a análise estatística não mostrou diferença significativa (A3 x B3 $p = 0,1749$; A7 x B7 $p = 0,6000$; A14 x B14 igual frequência, dispensando cálculo).

5.2.1.4 Pressão de ruptura

As anastomoses mostraram-se macroscopicamente íntegras. A análise da capacidade de suportar a pressão de ruptura no segmento do cólon onde se procedeu a anastomose apresentou variações acentuadas em todos os grupos e nos dois tempos estudados; foram, mais intensas no grupo A e B do 3º dia, com valores que variaram de 40 a 130 mmHg no subgrupo A3 (controle). No subgrupo B3, que recebeu a estreptoquinase, apesar de ser ela uma droga de ação fibrinolítica, não houve diferenças significantes, mantendo-se os valores próximos ao do grupo controle. Nos demais grupos nos dois tempos estudados houve um aumento gradativo da pressão de ruptura conforme o tempo de aferição, contudo, sem diferença entre os grupos (A3 x B3 $p = 0,284$, A7 x B7 $p = 0,182$ e A 14 x B14 $p = 0,126$).

SMITH, CONNOLY e GILMORE (1983) definiram que anastomoses que se rompem com pressões inferiores a 60 mmHg apresentam algum tipo de falha, ainda que microscópicas. Considerando isso como verdade, pode-se ver que neste estudo, no grupo experimental, i.é., aquele que recebeu estreptoquinase, nunca foi encontrada pressão inferior a 60 mmHg, vista apenas 3 vezes no grupo controle.

A ruptura ocorreu em todos os cólons do grupo A e B do 3º dia ao nível da anastomose. Já, nos demais grupos e nos dois tempos a ruptura se deu fora da anastomose. Apenas em 1 rato do 7º dia do grupo B houve ruptura na anastomose.

Embora, tenha havido diferenças na comparação dos grupos A e B nos dois tempos, elas não foram significantes (A3 x B3 $p = 0,0867$ e A7 x B7 $p = 0,5000$).

5.3 Aferição: Aspectos microscópicos

5.3.1 Abscesso mural e necrose

FERREIRA, FIGUEIREDO, SILVA, CAVALCANTE JR e ANDRADE (1975) referiram necrose e exsudação fibrinoleucocitária intensa nas anastomoses feitas no cólon até o 4º dia.

A presença de reação inflamatória de grande intensidade representada por alta celularidade de polimorfonucleares e monomorfonucleares caracteriza à microscopia, os chamados abscessos murais que estiveram presentes em 4 ratos do grupo A e B do 3º dia, e, em um caso do grupo A do 7º dia. A comparação entre os grupos não foi significativa.

5.3.2 Neovascularização

O estudo da neovascularização, que caracteriza a angiogênese e, portanto, a fase de proliferação celular, conforme ORGILL e DEMLING (1988), neste estudo, mostrou-se intensa nos 2 grupos, no 3º e 7º dia. Já, no 14º dia, como era de se esperar, na medida em que aumentava a deposição de colágeno, observou-se diminuição do número de vasos. Esse comportamento foi semelhante nos 2 grupos, demonstrando que estreptoquinase não interferiu neste nível.

5.3.3 Organização da cicatriz

Através da microscopia óptica foi possível conhecer a distribuição e ordenação das túnicas da parede intestinal na área de anastomose.

HERRMANN, WOODWARD e PULASKI (1964) descreveram que a fase de reorganização e remodelação de uma cicatriz pode ser vista a partir do 10º dia.

BIONDO - SIMÕES (1994) relatou que no 7º dia as anastomoses mostravam túnicas com esboço de organização e no 14º dia predominavam cicatrizes em organização.

Neste experimento pode-se observar que no grupo B, no 3º dia, as anastomoses mostravam cicatrizes em organização, o que não se via no grupo A ($p = 0,0433$). No 7º e no 14º dia as cicatrizes anastomóticas mostravam-se em organização na maioria dos cortes histológicos estudados.

5.3.4 Epitelização

ORGILL e DEMLING (1988) descreveram que a primeira camada de células a se formar para recobrir a anastomose é feita de células cúbicas, estando completa até o final 3ª semana.

AGUILAR - NASCIMENTO, CAPAROSSI, FIGUEIREDO, ALVES, KOBATA e CHACON (1990) declararam que no 8º dia a epitelização era completa em praticamente todas as anastomoses do cólon.

BIONDO - SIMÕES (1994) descreveu que no 14º dia 80% das anastomoses apresentam-se epitelizadas, independente do tratamento oferecido aos animais.

Neste trabalho, no 3º dia a epitelização estava incompleta em 100% das anastomoses do grupo A e em 90% do grupo B. No 7º dia 50% das anastomoses do grupo B estavam epitelizadas e no 14º dia 33% das anastomoses

do grupo A estavam completamente epitelizadas e 70% das de B. Embora se tenha observado tendência de reepitelização mais rápida no grupo B, esta não foi significativa ($p = 0,1276$)*. Mais uma vez parece que a estreptoquinase não interferiu no processo.

* - Pode-se ver que não existe uma uniformização de opiniões quanto ao tempo de epitelização. Os tempos fornecidos pelos autores para que se complete variam entre 8 e 21 dias, podendo ser ainda maior.

5.3.5 Alterações inflamatórias

HERRMANN e col. (1964), estudando a cicatrização das anastomoses feitas no cólon de ratos, observaram nos 4 primeiros dias reação inflamatória intensa, diminuindo entre o 6º e o 10º dia.

FERREIRA e col. (1975); MANTOVANI e col. (1976); GIOFFRE, SPINELLI, FRANCHI e DIGIUSTINO (1977); AGUILAR - NASCIMENTO (1988); AGUILAR - NASCIMENTO e col. (1990); VILARIÑO (1992) e BIONDO - SIMÕES (1994) descreveram processo inflamatório presente e intenso entre o 3º e o 4º dia.

Neste estudo, observou-se processo intenso no 3º dia e moderado no 7º e 14º dias, concordando com os autores citados. Dessa forma a estreptoquinase não modificou a fase inflamatória.

No 3º dia, verificou-se predomínio absoluto de polimorfonucleares nos 2 grupos, o que caracteriza uma reação inflamatória aguda, no 7º e 14º dias pode-se ver distribuição semelhante de monomorfonucleares e polimorfonucleares o que caracteriza reação inflamatória agudo-crônica conforme o descrito por autores anteriores. O que mais uma vez demonstra que a estreptoquinase não interferiu nesta fase do processo de cicatrização, mesmo porque no 14º dia, embora ainda se observasse reação agudo-crônica esta era de menor intensidade no grupo B, como pode ser verificada na tabela 13 ($p = 0,041$). O mesmo se encontrou com relação aos monomorfonucleares que também eram em número inferior no grupo B ($p < 0,0001$) com pode ser visto na tabela 14.

5.3.6 Percentagem da área ocupada por colágeno

No presente estudo observamos menor concentração no colágeno total no 3º dia em ambos os grupos ($p = 0,623$). No 7º dia houve um aumento significativo da quantidade de colágeno do grupo B ($p = 0,001$); e no 14º dia ($p = 0,003$). Assim, pode-se verificar que o uso da estreptoquinase não prejudicou a deposição de colágeno, pelo contrário, os grupos tratados com a substância mostraram maior concentração dessa proteína. Estes dados demonstram não ter havido relação entre a quantidade de colágeno e a capacidade de suportar pressão, concordando com IRVIN e HUNT (1974) e JIBORN e col. (1978).

5.3.7 Considerações gerais

Observou-se neste experimento que a utilização de estreptoquinase, na dose de 60.000 unidades por kg/peso, quando administrada pela via intraperitoneal associada à via endovenosa, não apresentou alterações importantes. Não se observou a formação de peritonite, abscessos, deiscências ou fístulas. Quanto à presença de aderência relacionada à sua quantificação e extensão no local da anastomose, pode-se observar uma diminuição significativa no 3º e 7º dia, sem contudo este fato ter aumentado a frequência de deiscências. A pressão de ruptura mostrou-se com valores semelhantes nos 2 grupos.

Também não houve diferença quando se comparou o grupo A e o B em relação a abscesso mural, necrose e neovascularização. A estreptoquinase favoreceu a organização do processo cicatricial e a epitelização das anastomoses do cólon, porém sem significância; exceto no 3º dia, quanto à organização da cicatriz anastomótica.

Quanto ao estudo da fase inflamatória (monomorfonucleares e polimorfonucleares) a estreptoquinase não interferiu no processo neste tempo. Na percentagem da área ocupada por colágeno verificou-se que o uso da

estreptoquinase não prejudicou a deposição de colágeno. Pelo contrário, os grupos tratados com esta substância mostraram maior concentração desta proteína. Este aumento da deposição de colágeno, como fator isolado, não permite dizer que a estreptoquinase melhora o processo de cicatrização. Contudo a análise de todos os parâmetros pode levar a ousar dizer que, no mínimo, não prejudica a evolução da reparação. Ainda é cedo para se poder pensar na utilização desta droga. Acredita-se que estudos mais minuciosos e em outros animais se façam necessários para que se possa tirar melhores conclusões.

6. CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos julga-se poder concluir que:

A estreptoquinase na dose de 60.000 unidades por kg/peso do animal, administrada pela via intraperitoneal associada à via endovenosa, não interferiu no processo final da cicatrização de anastomoses do cólon, em ratos.

7. REFERÊNCIAS

AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. - **Influência da irrigação intestinal per-operatória sobre a cicatrização da anastomose primária em plano único extramucoso na vigência de obstrução aguda do cólon esquerdo: Estudo experimental em ratos.** São Paulo, 1988. 134p. (Tese - Mestrado - Escola Paulista de Medicina).

AGUILAR-NASCIMENTO, J.E.; CAPAROSSI, C.; FIGUEIREDO, P.C.; ALVES, D.C.; KOBATA, C.M.; CHACON, J.P. - Anastomose primária em plano único na obstrução aguda do cólon esquerdo. Estudo em ratos . **Rev. bras. Colo-Proct.**, **10**:143-7, 1990.

ATHAR, M.; CHAUDHRY, N.I.; SHAKOOR, A.; KHAN, M.A. – Studies on end-to-end colonic anastomosis in the dog: a comparison of techniques. **Acta Vet. Hung.**, **44**:349-56, 1996.

AZEVEDO, J.L.M.C.; GOLDENBERG, S.; SIMÕES, M.J.; STAVALE, J.N. - Estudo comparativo entre as anastomoses em plano único extramucoso e total, em colo de coelhos. **Acta Cir. Bras.**, **5**:6-12, 1990.

BIONDO-SIMÕES, M.L.P. - **Estudo comparativo da evolução de anastomoses de cólon esquerdo realizadas na vigência e na ausência de obstrução aguda, com e sem limpeza, no rato.** São Paulo, 1994. 164p. (Tese - Doutorado - Escola Paulista de Medicina).

- BONOLDI, A .P.; CABANO, F.; BONACINA, R.; Di GIACOMO, A.; ZONTA, A . -
Studio sperimentale delle anastomosi coloche. Confronto tra differenti metodi di
sutura (nel ratto). **Minerva. Chir.**, **44**:1071-4, 1989.
- BOURY, G.; DALOUBEIX, H.; GALLARD, P.Y.; FAVRE, M.; LEHN, E.; MANSOURI,
A .L.; BRUNAUD, M.D.; LARRIEUX, H. - Sutures intestinales experimentales.
Ann. Chir., **33**:275-82, 1979.
- BRASKEN, P. - Healing of experimental colon anstomosis. **Acta Chir.**, 566(suppl):8-
51, 1991.
- CHAIB, S.A .; LING, W.S.; VASCONCELOS, E. - Avaliação experimental dos fios de
sutura em um só plano. **Rev. Paul. Med.**, **80**:217-26, 1972.
- CHRISTENSEN, L.R. - Stretoccal fibrinolysis: a proteolytic reaction due to a serum
enzyme activated by streptoccal fibrinolisin. **J. Gem. Physiol.**, **28**:363-83, 1945.
- CONSTANTINE, U.S.; MOWRY, R.W. - Seletive staining of human dermal collagen.
The use of picosirius red F₃ BA with polarization microscopy. **J. Invest.
Dermatol.**, **50**:419-23, 1968.
- CRONIN, K.; JACKSON, D.S.; DUNPHY, J.E. - Specific activity of hydroxyproline-
tritium in the healing colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **126**:1061-5, 1968.
- DAWSON, R.; MILNE, G. - The effects of dietary nitrogen level on the collagen of rat
skin. **Br. J. Nutr.**, **39**:181-92, 1978.
- DELAITRE, B.; CHAMPAULT, G.; CHAPUITZ, Y.; PATEL, J.C.; LOUVEL, A .;
LÉGER, L. - Sutures intestinales par surjets et points séparés: étude
esperimentale et clinique. **J. Chir.**, **12**:43-57, 1976.

- DURDEY, P.; BUCKNALL, T.E. - Assessment of sutures for use in the colonic surgery: an experimental study. **J. R. Soc. Med.**, **77**:472-77, 1984.
- ELLIS, H. - The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesion. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **133**:497-511, 1971.
- ELLIS, H. - Wound repair reaction of the peritoneum to injury. **Ann. R. Coll. Surg. Engl.**, **60**:219-21, 1978.
- ELLIS, H. - The cause and prevention of intestinal adhesions. **Br. J. Surg.**, **69**:241-43, 1982.
- EVERETT, W.G. - A comparison of one layer and two layer techniques for colorectal anastomoses. **Br. J. Surg.**, **62**:135-40, 1975.
- FACKLER, K.; KLEIN, L.; HILTNER, A. - Polarizing light microscopy of intestine and its relationship to mechanical behaviour. **J. Microsc.**, **124**:305-10, 1981.
- FARIA, P.A. J.; PASQUALUCCI, M.E.A. ; MEDEIROS, R.R.; MANTOVANI, M.; VIEIRA, R.W. - Estudo comparativo de materiais de sutura em estômago de cães com técnica de síntese extramucosa. **Rev. Ass. Med. Bras.**, **15**:3-10, 1969.
- FARIA, P.A. J. - **Sutura gastrointestinal em plano único extramucoso e em dois planos, um total e outro seromuscular invaginante: estudo experimental em cão.** São Paulo, 1972. (Tese - Doutorado - Escola Paulista de Medicina).
- FERREIRA, J.J.; FIGUEIREDO, J.G.; SILVA, L.F.; CAVALCANTE JR, B.F.; ANDRADE, M. - Anastomoses do cólon - estudo experimental com 3 tipos de sutura. **Rev. Col. Bras. Cir.**, **2**:218-27, 1975.

- GETZEN, L.C.; ROE, R.D.; HOLLAWAY, C.K. - Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **123**:1219-27, 1966.
- GIOFFRE, M.E.; SPINELLI, F.; FRANCHI, A.; DIGIUSTINO, A. - Ricerche sperimentali sul ruolo del materiale di sutura nella guarigione delle anastomosi coliche. Studio meccanico ed istologico. **Minerva. Chir.**, **74**:703-7, 1977.
- GOLIGHER, J.C.; GRAHAM, N.G.; DeBOMBAL, F.T. - Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. **Br. J. Surg.**, **57**:109-18, 1970.
- GRAFFNER, H.; ANDERSSON, L.; LOWENHIELM, P.; WALTHER, B. - The healing process of anastomoses of the colon. A comparative study using single, double-layer or stapled anastomosis. **Dis. Colon Rectum**, **27**:767-71, 1984.
- GRECA, F.H. - **Influência da macroporosidade na biocompatibilidade de duas telas de polipropileno, usadas para correção de defeitos na parede abdominal: estudo experimental em cães.** Curitiba, 1998. 45p. (Tese - Professor Titular - Pontifícia Universidade Católica do Paraná).
- GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; SOUZA FILHO, Z.A.; NASSIF, A.E.; COSTA, P.B. - Ação do omento na cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, **13**:172-6, 1998.
- GUIMARÃES, A.S.; FERREIRA, A.L.; APRILLI, F.; CARRIL, C.F. - Comparação entre anastomoses intestinais em 1 e 2 planos de sutura mediante estudo da rede vascular sangüínea e da cicatrização. Trabalho experimental em intestino delgado de cão. **Rev. Ass. Med. Bras.**, **20**:97-101, 1974.
- HALSTED, W.S. - Circular structure of the intestine: na experimental study. **Am. J. Med. Sci.**, **94**:436-61, 1887.

HARES, M.M.; ALEXANDER-WILLIAMS, J. - The effect of bowel preparation on colonic surgery. **World J. Surg.**, **6**:175-81, 1982.

HASTINGS, J.C.; WINKLE, W.V.; BARKER, E.; HINES, D.; NICHOLS, W. - Effect of suture materials on healing wound of the stomach and colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **140**:701-7, 1975.

HAWLEY, P.R.; FAULK, W.P.; HUNT, T.K.; DUNPHY, J.E. - Collagenase activity in gastro-intestinal tract. **Br. J. Surg.**, **57**:896-900, 1970.

HENDRIKS, T.; HESP, W.L.; KLOMPMAKERS, A.A.; LUBBERS, E.J.; DeBOER, H.H. - Solubility of tissue hydroxyproline in experimental intestinal anastomoses. **Exp. Mol. Pathol.**, **43**:253-9, 1985.

HENDRIKS, T.; VEREECKEN, T.H.; HESP, W.L.; SCHILLINGS, P.H.; DeBOER, H.H. - Loss of collagen from experimental intestinal anastomoses: early events. **Exp. Mol. Pathol.**, **42**:411-8, 1985.

HERRMANN, J.B.; WOODWARD, S.C.; PULASKI, E.J. - Healing of colonic anastomoses in the rat. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **119**:269-75, 1964.

HESP, F.L.E.M.; HENDRIKS, T.L.; LUBBERS, E.C.; DeBOER, H.H.M. - Wound healing in the intestinal wall. Effects of infection on experimental ileal and colonic anastomoses. **Dis. Colon Rectum**, **27**:462-7, 1984.

HOUDART, R.; LAVERGNE, A. ; GALIAN, A. ; HAUTEFEUILLE, P. - Evolution anatomo-pathologique des anastomoses digestives bord a bord en un plan: étude de 210 anastomoses coliques chez le rat du 2e. au 180e. jour. **Gastroenterol. Clin. Biol.**, **7**:465-73, 1983.

IRVIN, T.T.; EDWARDS, J.P. - Comparison of single-layer inverting, two-layer inverting and everting anastomoses in the rabbit colon. **Br. J. Surg.**, **60**:453-7, 1973.

IRVIN, T.T.; HUNT, T.K. - Pathogenesis and prevention of disruption of colonic anastomoses in traumatized rats. **Br. J. Surg.**, **61**:437-9, 1974.

JALIL, J.E.; DOERING, C.W.; JANICKI, J.S.; PICK, R.; SHROFF, S.G.; WEBER, K.T. - Fibrillar collagen and myocardial stiffness in the intact hypertrophied rat left ventricle. **Cir. Res.**, **64**:1041-50, 1989.

JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. - Healing of experimental colonic anastomoses. The effect of suture technic on collagen concentration in colonic wall. **Am. J. Surg.**, **135**:333-40, 1978.

JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. - Healing of experimental colonic anastomoses. III. Collagen metabolism in the colon after left colon resection. **Am. J. Surg.**, **139**:398-405, 1980a.

JIBORN, H.; AHONEN, J.; ZEDERFELDT, B. - Healing of experimental colonic anastomoses. IV. Effect of suture technique on collagen metabolism in the colonic wall. **Am. J. Surg.**, **139**:406-13, 1980b.

JUNQUEIRA, L.C.U.; COSSERWELL, W.; BRENTANI, R.R. - Differential staining of collagen type I, II and III by sirius red and polarization microscopy. **Arch. Histol. Jpn.**, **41**:267-74, 1978.

JUNQUEIRA, L.C.U.; BIGNOLAS, G.; BRENTANI, R.R. - Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. **Histocem. J.**, **11**:447-55, 1979.

- JUNQUEIRA, L.C.U.; MONTES, G.S.; SANCHEZ, E.M. - The influence of tissue section thickness of the study of collagen by picosirius polarization method. **Histochemistry**, **74**:153-56, 1982.
- JUNQUEIRA, L.C.U.; MONTES, G.S.; MARTINS, J.E.C.; JOAZEIRO, P.P. - Dermal collagen distribuion. A histochemical and metraestructural study. **Histochemistry**, **79**:397-403, 1983.
- JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J. - **Histologia Básica**. 7. ed., Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1990. p.65-87.
- KLEIN, L.; RUDOLPH, R. - 3 H-collagen turnover in skin grafts. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **135**:49-57, 1972.
- KUTTAN, R.; Di FERRANTE, N. - Sirius red-collagen interation: a method for the measurement of collagen and bacterial collagenase activity. **Biochem. Int.**, **1**:455-62, 1980.
- LAMBERT, R. - The rat in experimental gastroenterology. Advantagens and disadvantages of the rat as a laboratory animal. In_____: **Surgery of the digestive system in the rat**. Illinois, Charles C. Thomas, 1965. p.5-49
- LEHNINGER, A .L. - **Princípios de Bioquímica**. São Paulo, Sarvier, 1989. p.111-25.
- LÓPES De LÉON, A .; ROJKIND, M. - A simple micromethod for collagen and total protein determination in formalin-fixed paraffin-embedded sections. **J. Histochem. Aytochem.**, **33**:737-43, 1985.
- LORD, M.G.; BROUGHTON, A .C.; WILLIANS, H.T. - A morphologic study on the effect of suturing the submucosa of the large intestine. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **146**:211-6, 1978.

- MANTOVANI, M.; LEONARDI, L.S.; ALCANTARA, F.G.; MEDEIROS, R.R.; FAGUNDES, J.J.; HADLER, W.A. - Estudo comparativo entre diferentes variedades de sutura em um ou dois planos no intestino grosso. Trabalho experimental no cão. **Rev. Ass. Med. Bras.**, **22**:245-51, 1976.
- McADAMS, A. J.; MEIKLE, A. G.; TAYLOR, J.O. - One layer or two layer colonic anastomoses? **Am. J. Surg.**, **120**:546-50, 1970.
- MESSIAS DA SILVA, P. - **Influência da hepatectomia sobre a síntese de colágeno cicatricial da pele abdominal e níveis séricos de vitaminas C e E: estudo experimental em ratos.** Ribeirão Preto, 1998. 66p. (Tese - Mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo).
- ORGILL, D.; DEMLING, R.H. - Current concepts and approaches to wound healing. **Cut. Care Med.**, **16**:899-907, 1988.
- PATERSON-BROWN, S.; CHESLYN-CURTIS, S.; BIGLIN, J.; DYE, J.; EASMON, C.S.F.; DUDLEY, H.A. F. - Suture materials in contaminated wounds: a delayed comparison of a new suture with those currently in use. **Br. J. Surg.**, **74**:734-5, 1987.
- PEACOCK JR, E.E. - Some aspects of fibrinogenesis during the healing of primary and secondary wounds. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **115**:408-14, 1962.
- PICKERING, J.G.; BOUGHNER, D.R. - Fibrosis in the transplanted heart and its relation to donor ischemic time. Assessment with polarized microscopy and digital image analysis. **Circulation**, **81**:949-57, 1990.
- POLONIO, B. - **Estudo comparativo entre as anastomoses colorretais em plano único extramucoso e com anel biofragmentável no reto extraperitoneal de cães.** São Paulo, 1992. 96p. (Tese - Mestrado - Escola Paulista de Medicina).

- PULASKI, E.J.; NOYES, H.E.; EVANS, J.R.; BRAME, R.A . - The influence of antibiotics on experimental endogenous peritonitis. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **99**:341-58, 1954.
- REGADAS, F.S.P.; CASTRO FILHO, H.F.; NICODEMO, A .M.; SILVA, C.G.L.; MORANO, J.C.O.D.; SAMPAIO, Z.S. - Estudo comparativo entre as suturas contínua e separada em anastomose cólica. Trabalho experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, **5**:141-6, 1990.
- ROSENBERG, D.; NASSER, A .; REGEN, J.B.; BEHMER, O .A . - Suturas intestinais: estudo comparativo entre a sutura clássica em dois planos e a sutura extramucosa num plano único com emprego de fio absorvível, o ácido poliglicólico. **Rev. Ass. Med. Bras.**, **19**:249-58, 1973.
- ROSENBERG, D.; NASSER, A .; REGEN, J.B.; BEHMER, O .A . - Estudo comparativo entre as suturas intestinais com fio de ácido poliglicólico em dois planos e um plano extramucoso: trabalho experimental em cães. **Ver. Paul. Med.**, **86**:60-7, 1975.
- ROTTA, C.M. - **Estudo comparativo da anastomose colorretal em plano único contínuo extramucoso versus total: trabalho experimental.** São Paulo, 1996. 73p. (Tese - Mestrado - Hospital do Servidor Público Estadual "FMO" - São Paulo).
- RYAN, G.P.; DUDRICK, S.J.; COPELAND, E.M.; JOHNSON, L. - Effects of various diets on colonic growth in rats. **Gastroenterology**, **77**:658-63, 1979.
- SCHILLACI, A .; CAVALLARO, A .; STIPA, S. - Comparative results of three different techniques for colonic anastomosis in the dog. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **149**:238-49, 1979.

- SMANIOTTO, B. - **Efeito da estreptoquinase na formação de aderências intra-abdominais, no rato.** Curitiba, 1996. 88p. (Tese - Mestrado - Pontifícia Universidade Católica do Paraná).
- SMIALOWSKI, E.B. - **Ferimentos padronizados tratados por papaína, açúcar, minoxidil e glucana, em ratos.** São Paulo, 1991. 107p. (Tese - Mestrado - Escola Paulista de Medicina).
- SMITH, S.R.G.; CONNOLY, J.C.; GILMORE, O .J.A . - The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. **Br. J. Surg.**, **70**:49-50, 1983.
- SWEAT, F.; PUCHTLER, H.; ROSENTHAL, S.I. - Sirius red F₃ BA as a stain for connective tissue. **Arch. Pathol.**, **78**:69-72, 1964.
- TILLET, W.S.; SHERRY, S.; CHRISTENSEN, L.R. - Streptococcal desoxyribonuclease: significance in lysis of purulent exudates and production by strains of hemolytic streptococci. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, **68**:184-8, 1948.
- UDENFRIEND, S. - Formation of hydroxiprolin in collagen. **Science**, **152**:1335-40, 1966.
- VILARIÑO, T.C. - **Análise comparativa entre suturas com pontos contínuos e separados, em plano único extramucoso. Estudo experimental em cólon de rato.** São Paulo, 1992. 106p. (Tese - Mestrado - Escola Paulista de Medicina).
- WISE, L.; McALISTER, W.; STEIN, T.; SCHUCK, P. - Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **141**:190-4, 1975.

YESILKAYA, Y.; SOYAN, N.; BENGISU, N.; SEN, M.; ARITAS, Y. - The effects of different suture techniques on collagen metabolism in experimental distal colonic anastomoses. **Br. J. Surg.**, **72**:987-9, 1985.

NORMAS ADOTADAS

GOLDENBERG, S.; AZEVEDO, J.L.M.C.; POBLACION, D.A.; FINO, T.P.M. – **Referências bibliográficas. Manual adotado pelo curso de Pós-Graduação em Técnica e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina.** São Paulo, Braziliana, 1990. 40p.

GOLDENBERG, S. – Orientação normativa para elaboração de tese. **Acta Cir. Bras.**, 8(Supl. 1): 1-10, 1993.

INTERNACIONAL ANATOMICAL NOMENCLATURE COMMITTEE. **Nomina histologica.** 2. ed. New York, Ithaca, 1983. 60p.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY GROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE. **Nomina anatomica veterinaria.** 3. ed. New York, Ithaca, 1983. 216p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Documentation: rules for sbreviation on tittle words of publication/ Documentation: regles pour l'abréviation des mots dans les titres et des titres des publications.** 2. ed. Paris, ISO, 1984, 5p.

INTERNATIONAL SERIAL DATA SYSTEM & INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Liste d'abréviations des mots des titres des publications on séries: conforme a ISO 4-1984/ List of serial title word abreviation in accordance with ISO 4-1984.** Paris, ISDS/ISO, 1985, 215p.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. Normas para apresentação de trabalho/ Universidade Federal do Paraná, Biblioteca Central. 3. ed. Curitiba, Ed. da UFPR, 1994. v.2, 23p.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. Normas para apresentação de trabalho/ Universidade Federal do Paraná, Biblioteca Central. 3. ed. Curitiba, Ed. da UFPR, 1994. v.8, 35p.

RESUMO

Com o objetivo de conhecer o efeito da estreptoquinase, uma substância de ação fibrinolítica, sobre o processo de cicatrização de anastomoses do cólon, um estudo experimental foi realizado. Empregaram-se 60 ratos Wistar, 30 para o grupo A, que serviu para o controle do estudo e 30 para o grupo B. Sob anestesia geral inalatória, realizava-se colotomia transversa e anastomose término-terminal no cólon esquerdo a 2 cm da reflexão peritoneal. Nos animais do grupo A deixava-se na cavidade ao final da operação 2 ml de solução salina e injetava-se 1 ml desta solução por via intravenosa. Nos do grupo B, utilizavam-se os mesmos volumes e as mesmas vias. Pela via intraperitoneal administrava-se estreptoquinase na dose de 30.000 U/Kg de peso do animal e pela via intravenosa outras 30.000 U/Kg de peso, perfazendo 60.000 U/kg de peso do animal. Realizaram-se aferições nos 3^o, 7^o e 14^o dias de pós-operatório quando se submetiam à eutanásia 10 ratos de cada grupo. Reabria-se a cavidade abdominal e pesquisava-se a existência de líquido livre em peritônio, abscessos, fístulas, deiscências e aderências. Ressecava-se um segmento de cólon de 4 cm contendo a anastomose e submetia-se a teste manométrico, conhecendo-se a pressão de ruptura. Abria-se o segmento de cólon pela borda antimesenterial e avaliavam-se as condições da mucosa ao nível da anastomose. Procedia-se à documentação fotográfica e fixava-se a peça obtida em formalina a 10% para posterior análise histopatológica. Coraram-se os cortes histológicos pela hematoxilina e eosina, tricrômio de Mallory e Picro-sírius. Investigou-se a epitelização, a qualidade da reação inflamatória, a neovascularização, a organização da cicatriz e a percentagem da área ocupada por fibras de colágeno em relação à área total da cicatriz examinada. Como resultados, aderências foram mais intensas no grupo A no 3^o e no 7^o dia ($p_3 = 0,0433$; $p_7 = 0,0185$). As alterações inflamatórias eram mais intensas no grupo B ao 7^o dia ($p = 0,0349$) e a concentração de PMN e MMN era maior neste grupo, neste dia ($p = 0,0120$). A concentração da área ocupada por colágeno, na cicatriz, era maior no grupo B no 7^o e 14^o dia ($p_7 = 0,0010$ e $p_{14} = 0,0030$). A capacidade de suportar pressão foi crescente nos 2 grupos à medida que avançava o tempo de evolução, sem diferença entre eles. Concluiu-se que, embora se tenham encontrado diferenças entre os dois grupos, a administração de estreptoquinase não prejudicou o processo final da cicatrização de anastomose de cólon, em ratos.

SUMMARY

An experimental study was conducted in order to determine the effect of streptokinase, a fibrinolytic substance, on the process of colon anastomosis. Sixty Wistar rats were divided into two groups of 30 animals each: group A (control) and group B (experimental). Under general anesthesia, transverse colotomy and end-to-end anastomosis were performed in the left colon 2 cm from the peritoneal flexure. In group A animals, 2 ml saline were left in the cavity and 1 ml saline was injected intravenously. In group B, using the same volumes and routes, streptokinase (30.000 U/kg body weight) was administered intraperitoneally and an additional amount of 30.000 U/kg weight was administered intravenously, for a total of 60.000 U/kg animal body weight. Ten rats per group were sacrificed on the 3rd, 7th and 14th postoperative days. The abdominal cavity was reopened and examined for the presence of free fluid in the peritoneum, abscesses, fistulae, dehiscences and adhesions. A 4 cm segment of the colon containing the anastomosis was resected and submitted to the manometry test to determine rupture pressure. The colon segment was opened along the antimesenteric border and the condition of the mucosa at the level of the anastomosis was evaluated. Photographic documentation was obtained and the piece was fixed in 10% formalin for later histopathological analysis. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin, Mallory trichrome and picrosirius. Epithelialization, quality of the inflammatory reaction, neovascularization, scar organization and percent area occupied by collagen fibers in relation to the total scar area were investigated. Adhesions were more intense in group A on the 3rd and 7th days ($p_3 = 0,0433$; $p_7 = 0,0185$). The inflammatory alterations were more intense in group B on the 7th day ($p = 0,0349$) when PMN and MMN concentrations were also higher ($p = 0,0120$). The concentration of the area occupied by collagen in the scar was higher in group B on the 7th and 14th days ($p_7 = 0,0010$ and $p_{14} = 0,0030$). The ability to withstand pressure increased with time in both groups, with no difference between them. We conclude that, although differences were detected between groups, the administration of streptokinase did not impair the final healing process of colon anastomosis in rats.