

MAURO BARBOSA ARRUDA FILHO

**Comportamento da artéria caudal
bovina como enxerto biológico vascular
alternativo. Estudo experimental em cães.**

**RECIFE - BRASIL
1996**

MAURO BARBOSA ARRUDA FILHO

**Comportamento da artéria caudal
bovina como enxerto biológico vascular
alternativo. Estudo experimental em cães.**

**RECIFE - BRASIL
1996**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR

Prof. Mozart Ramos Neves

PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Paulo Roberto Freire Cunha
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DIRETOR

Prof. Gilson Edmar Gomes Silva
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DIRETOR SUPERINTENDENTE
Prof. Marcelo Jorge de Castro Silveira
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
CHEFE

Prof. Renato Dorneles Câmara Neto
CURSO DE MESTRADO EM CIRURGIA
COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt
VICE-COORDENADOR

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

CORPO DOCENTE

Prof. Ayrton Ponce de Souza
Prof. Carlos Roberto Ribeiro de Moraes
Prof. Carlos Teixeira Brandt
Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo
Prof. Edmundo Machado Ferraz
Profa. Éster Azoubel Sales
Prof. Frederico Teixeira Brandt
Prof. José Falcão Correa Lima
Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar
Prof. Laudenor Pereira
Prof. Marcello Jorge de Castro Pereira
Prof. Marcelo Martins Gomes
Prof. Mauro Barbosa Arruda
Prof. Ricardo José de Caldas Machado
Prof. Salomão Kelner
Prof. Waldemy Silva

Orientador: Prof. Mauro Barbosa Arruda

MAURO BARBOSA ARRUDA FILHO

Comportamento da artéria caudal bovina como enxerto biológico vascular alternativo. Estudo experimental em cães.

Tese apresentada ao colegiado do curso de mestrado em cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte de requisito para obtenção do grau de mestre.

**Orientador:
Prof. Mauro Barbosa
Arruda.**

RECIFE - 1996

Arruda Filho, Mauro Barbosa

Comportamento da artéria caudal bovina como
enxerto biológico vascular alternativo:
estudo

Experimental em cães / Mauro Barbosa Arruda
Filho.

-Recife. O Autor, 1996.

91 folhas: iL., tabelas, gráficos.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal
de
Pernambuco. CCS. Cirurgia, 1996.

Inclui bibliografia e anexos

1. Heteroenxertos – Transplante, 2.
Cirurgia
vascular. I. Título.

AGRADECIMENTOS

A minha esposa **ANA PAOLA** e aos meus filhos **JÚLIA E VITOR**, pelo amor, compreensão, dedicação e companheirismo, onde sempre encontro à paz e a alegria para seguir...

A minha **FAMÍLIA**, pelo apoio em todos os momentos da minha vida, fonte inesgotável de carinho.

Ao meu **AMIGO, PAI e MESTRE Prof. MAURO BARBOSA ARRUDA**, que com seu amor e carinho, tem me ensinado a difícil arte de viver e com seu exemplo ético, dedicação e paciência tem me conduzido na árdua tarefa de curar.

Ao Prof. Adib Jatene, Prof. Geraldo Virginelli, Prof. Sérgio Almeida Oliveira, Prof. Noedir Stolf, Prof. Miguel Barbero Marcial, que muito contribuíram para minha formação profissional.

Ao Núcleo de Cirurgia Experimental do Hospital das Clínicas da UFPE, na pessoa do seu Coordenador Prof. Antonio Roberto Barros Coelho, ao médico veterinário Waldo Oliveira Monteiro, a Sra. Maria de Lurdes Cordeiro e demais funcionários essenciais na elaboração deste trabalho experimental.

Ao Laboratório de Imunopatologia Keiso Asami (LIKA), na pessoa do seu Diretor Prof. Luis Bezerra de Carvalho, ao serviço de microscopia eletrônica na pessoa de seu Coordenador Prof. Diógenes Mota que nos auxiliou na revisão dos achados da microscopia de varredura, ao Sr. Rafael José Ribeiro Padilha cuja experiência e capacitação profissional foram essenciais neste trabalho e ao serviço de patologia nas Sras. Mônica Maria Cavalcanti Lima, Carmelita de Lima Bezerra Cavalcanti e Paulina Maria Santos de Albuquerque que muito ajudaram na elaboração das lâminas da microscopia óptica.

Ao Prof. Vital Lira, amigo sempre solícito, que não mediu esforços na análise da microscopia óptica.

Aos amigos Dr. Luiz Tigre de Barros Noé, Dr. Heraldo Maia e Silva, Dra. Conceição Brito Moux, Sra. Silvanira Advíncula Barroso, Sra. Mauriceia Moura e Sra. Maria José Albuquerque, companheiros do dia a dia, cujo apoio foi fundamental para realização desta tese.

Aos Professores, Assistentes e companheiros de residência médica do INCOR-HC-FMUSP, que muito colaboraram para minha formação profissional.

Ao Prof. Carlos Teixeira Brandt, Coordenador do Curso de Mestrado em Cirurgia pelo exemplo de dedicação científica.

Aos Companheiros do Curso de Mestrado em Cirurgia, pelo apoio e amizade durante dois anos de convivência.

A **ETHICON**, pela doação dos fios de sutura utilizados neste trabalho.

A **CAPES**, pela bolsa de auxílio a esta pesquisa.

A Sra. Laura Areias, pela cuidadosa revisão de linguagem.

Aos funcionários do Curso de Mestrado em Cirurgia.

SUMÁRIO

RESUMO

1 – INTRODUÇÃO.....	02
2 – MÉTODOS.....	07
2.1 - Preparação do enxerto de artéria caudal bovina.....	08
2.2 - Protocolo experimental.....	09
2.2.1 - Técnica de implante.....	11
2.2.2 - Observação pós-operatória.....	13
2.2.3 - Observação do enxerto de artéria caudal bovina.....	14
2.2.4 - Avaliação pela microscopia óptica.....	16
2.2.5 - Avaliação pela microscopia eletrônica de varredura.....	17
2.3 - Desenvolvimento do projeto.....	18
2.4 - Análise estatística.....	18
2.5 – Simbologia.....	19
3 – RESULTADOS.....	20
3.1 - Medidas do pulso à palpação e ao ultra-sônar.....	21
3.2 - Aspectos macroscópicos da retirada dos enxertos de ACB.	22
3.3 - Medidas das pressões arteriais sistólica, diastólica e média e fluxo de sangue através dos enxertos	23
3.4 - Aspectos histológicas da camada íntima.....	24
3.5 - Aspectos histológicos da camada limitante interna.....	25

3.6 - Aspectos histológicos da camada das miocélulas.....	26
3.7 - Aspectos histológicos da camada limitante externa.....	27
3.8 - Aspectos histológicos da camada adventícia.....	28
3.9 - Aspectos da microscopia eletrônica de varredura.....	29
4 – COMENTÁRIOS.....	30
4.1 - Aspectos gerais.....	31
4.2 - Método de preservação e conservação da ACB.....	33
4.3 - Alterações microscópicas no momento da retirada dos enxertos de ACB.....	34
4.3.1 – Consistência.....	34
4.3.2 – Infecção.....	36
4.3.3 – Trombose.....	37
4.3.4 – Dilatação.....	39
4.4 - Alterações da pressão arterial e pulso à palpação e ao Ultra-sônar.....	41
4.5 - Aspectos da microscopia óptica e de varredura.....	42
5 – CONCLUSÕES.....	47
6 – ABSTRACT.....	49
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
8 – ANEXOS.....	76

9 – ABREVIATURAS.....	87
-----------------------	----

RESUMO

Foram interpostos 20 segmentos de artéria caudal bovina, até então, considerada inédita, na aplicação clínica ou experimental, tratadas com glutaraldeído e formaldeído, nas artérias femorais de dez cães. O período de seguimento pós-operatório variou de 180 a 297 dias. Foram avaliados: Função motora, pulsos (à palpação e ao ultra-sônar), variações das pressões arteriais sistólica, diastólica e média e fluxo através do enxerto, assim como consistência, dilatação e coloração quando da retirada dos enxertos. Não houve óbitos, alteração da marcha ou infecção nas feridas operatórias. Houve trombose total (15%), trombose mural focal (30%), reação linfoplasmocitária focal da adventícia (100%), calcificação nas miocélulas (5%), reendotelização total (60%) e parcial (30%). Por apresentar adequação com diâmetro de pequenas artérias, ter comprimento suficiente para substituir ou atingir os diversos segmentos de artérias distais, apresentar rápida endotelização,

bem como flexibilidade, demonstram a receptividade ao uso da
ACB como enxerto vascular alternativo.

INTRODUÇÃO

2

A procura por um substituto vascular ideal, tem proporcionado ensaios alternativos os mais diversos no curso do tempo. Apesar de todo avanço do padrão tecnológico industrial e laboratorial, falta um consenso na escolha de um enxerto superior como substituto vascular, haja vista, o grande número de enxertos disponíveis, sejam eles autólogos, heterólogos, homólogos e ou as próteses sintéticas².

3,6,11,13,16,17,25,26,27,28,29,30,32,34,35,38,44,50,56,57,61,63,65,70,74,79,80,81,82,84,,85,86,89,90,9

3,94,95,96,98,99,104,105,111,115

A veia safena magna figura entre os enxertos autólogos mais freqüentemente utilizados^{25,26,29,35,40,50,75,94,95,104,105}. Foi usada pela primeira vez por **Kulin** em 1949⁵⁸. Sua aplicabilidade como substituto arterial em cirurgia vascular periférica e cardíaca permitem seguimentos evolutivos acima de quinze anos^{59,67,110}. Contudo, o desenvolvimento de doença arterioesclerótica e

aceleração da hiperplasia intimal, constituem problemas freqüentes^{10,23,53,68,92}.

3

As artérias torácicas internas tornaram-se o enxerto ideais nas cirurgias de revascularização do miocárdio, pôr serem relativamente livres de arteriosclerose e possuir um grau de patência de 96% no curso de dez anos, seja ela usada in situ ou como enxerto livre^{8,37,39,51,63,64,65,66,68,87,102,122}. Mas, pela sua localização, tem pequena disponibilidade e aplicabilidade, outras, se não nas cirurgias de revascularização do miocárdio.

O emprego das veias cefálicas e basílica como conduto arterial, foi pela primeira vez descrito por **Kakkar** em 1969⁵². Apresentam, contudo, alto índice de trombogênicidade^{9,19,83,93,98,113}.

Dardik e Dardik, em 1976²⁷ utilizou a veia umbilical humana, como substituto arterial sem aceitação clínica^{15,57,96,106}.

Deve-se a **Pellicer** em 1989⁸², a utilização da artéria umbilical humana na reconstituição experimental de trompas de coelhas, sem sucesso.

As artérias gastroepiploica direita, radial, epigástrica inferior e esplênica, vem sendo muito utilizadas como enxertos alternativos, especialmente nas cirurgias de revascularização do miocárdio. Entretanto os seus seguimentos clínicos por serem recentes, ainda merecem melhor avaliação^{6,11,18,71,79,101,111,114,119}.

A utilização de vasos placentários congelados, em estudos experimentais em coelhos, por **Chow et alii** em 1985¹⁷, mostrou baixa patência. 4

Voorhees e Jartetzki, em 1952¹¹⁵ foi quem primeiro utilizou a prótese sintética, inicialmente fabricadas em Vinion N. A partir deste ensaio outros substitutos vasculares sintéticos surgiram na literatura. Iniciando-se pelas próteses de nylon corrugado desenvolvido por **Edward e Tapp** em 1955³⁴, que posteriormente cederam lugar às próteses têxteis mais duráveis, confeccionadas em dacron e polytetrafluoretileno (PTFE), também conhecidas como teflon^{21,30,33}. Destes, tem seu uso consagrado, os enxertos de Dacron retos ou bifurcados, na substituição de segmentos da aorta ou aorto-femorais, e o PTFE na construção de shunts arteriovenosos, bypass arterio-arterial, com pouca aplicabilidade nas cirurgias de revascularização do miocárdio^{14,22,43,69,90,106,120}.

Sandusky et alii, em 1992⁸⁹ introduziu a utilização da submucosa do intestino delgado de porcos na fabricação de enxertos biológicos alternativos em cães. Seguindo-se por **Lantz et alii**, em 1993⁶⁰, entretanto apesar dos bons resultados experimentais, não houve aceitação clínica.

Os métodos de preservação e conservação dos homo e heteroenxertos arteriais ou venosos homólogos ou heterólogos são

satisfatórias, embora não tenham ainda alcançado os objetivos desejados^{2,5,13,29,34,38,41,47,55,62,70,84,85,86,88,99,107,108,116,118,121}.

5

Deve-se a **Carpantier et alii** em 1968¹², o grande avanço nesta área, com a adoção do glutaraldeído e do formaldeído como substâncias de conservação e preservação de material biológico heterólogo na construção de próteses cardíacas. Obtem-se então, a estabilização do colágeno e da proteína, reduzindo a antigenicidade e promovendo a fixação tecidual³¹.

Recentemente a cultura da matriz extracelular de fibroblastos humanos sob próteses sintéticas, as mais diversas, sugerem resultados promissores, ainda em observação^{54,61,73}.

Os heteroenxertos arteriais bovinos foram utilizados a partir de **Rozemberg et alii**, em 1955⁸⁶. Foram empregados como enxertos alternativos por **Keshishian**, em 1970⁵⁶ em desvios subclávio-braquial, carótido-subclávio e aorto-renal, na construção de fistulas arteriovenosas^{7,8,36,44} em pacientes para hemodiálise, por **Chinitz et alii** em 1972¹⁶, no reparo de defeitos traqueais por **Ulshimid** em 1986¹⁰⁹. Recentemente estes heteroenxertos surgiram no mercado para revascularização de pequenas artérias^{48,81,117} e na revascularização do miocárdio^{10,32,49,100}. Entretanto, estes enxertos mostram variação de patência de estudo para estudo, seja pela inadequação dos diâmetros das artérias a serem revascularizadas,

seja pela diferença de textura do enxerto ou pelo método de preservação e ou conservação empregados^{1,7,36,42,48,49,77,100,103,112,117}₆.

Eventualmente o cirurgião depara-se com situações onde há impossibilidade de utilização de enxertos autólogos, seja pela presença de varizes, tromboflebite ou por terem sido utilizados em procedimentos cirúrgicos anteriores.

A presente investigação é um estudo experimental do comportamento da artéria caudal bovina, até então inédita na utilização clínica ou experimental, como substituto de seguimentos de artéria femoral em cães. Ela objetiva a busca de um conduto biológico alternativo, que tenha uma adequação com o diâmetro arterial, tenha comprimento suficiente para atingir ou substituir diversos seguimentos de artérias bem distais, de fácil obtenção, que possua estrutura histológica semelhante aos vasos nativos, que tenha capacidade de rápida endotelização e que seja economicamente viável.

MÉTODOS

2.1 – PREPARAÇÃO DO ENXERTO DE ARTÉRIA

CAUDAL BOVINA:

Os espécimes de artéria Caudal Bovina (ACB), foram colhidos imediatamente após o abate, em matadouro público, autorizada pela Inspeção Sanitária Ministério da Saúde, sendo os animais machos, com idade variando de trinta a secenta meses e devidamente inspecionados pela legislatura vigente.

A dissecação foi cuidadosamente realizada para evitar danos as ACB, que possui comprimento médio de setenta centímetros, podendo chegar até noventa centímetros. Logo após a dissecação, os segmentos arteriais foram acondicionados em recipientes com solução hipertônica de NaCl tamponada com $MgSO_4$ 8 miliosmois a ph 7.4 com tampão fosfato 0,13m. (sol 1) a uma temperatura de quatro graus centígrados por um período de quatro horas, seguindo-se já em ambiente estéril e sob condições de assepsia e anti-sepsia, a primeira limpeza, retirando-se o tecido adiposo junto à adventícia e a ligadura de seus ramos com pontos isolados de polipropilen (Prolene 6-0). Os segmentos que por ventura

apresentassem indícios de trauma ou lesão da adventícia foram descartados, sendo utilizados estes critérios para descartes posteriores.

9

Após a primeira limpeza, os seguimentos de ACB, foram acondicionados em recipientes individuais com solução de glutaraldeído a 0.5% (sol 2), por um período de setenta e duas horas. Em seguida, nova limpeza, seleção, secção em segmentos medindo cerca de cinco centímetros e separação pelo diâmetro do vaso (2,3 e 4mm).

Seguindo-se os mesmos critérios anteriores para exclusão. Os segmentos considerados aptos permaneceram por mais doze dias em recipientes individuais na solução 2.

No décimo terceiro dia receberam a última limpeza, sendo acondicionadas individualmente na solução de preservação (sol 3), constituída por solução de formaldeído a 4 %.

Antes dos implantes os enxertos foram submetidos à cultura bacteriana para controle de qualidade, não se registrando crescimento bacteriano, nas amostras estudadas. O cronograma de tratamento da artéria caudal bovina esta demonstrado no anexo I.

2.2- PROTOCOLO EXPERIMENTAL:

Foram implantados segmentos medindo cerca de três centímetros, de enxertos de ACB, nas artérias Femorais de dez cães mestiços, com idade em torno de três anos, peso médio de 11,2 kg, no Núcleo de Cirurgia Experimental do Hospital das Clínicas da Universidade federal de Pernambuco. (tabela I)

TABELA I - Sexo, peso, idade, marcha inicial, pulso inicial a palpação e por ausculta por ultra-sônar doppler dos animais de experimentação.

Animal	Sexo	Peso (Kg)	Idade (meses)	March	Pulso		Ultra-sônar	
					esq.	esq.	esq.	esq.
1	M	11,	30	P	+++	+++	+++	+++
2	F	0	28	P	+++	+++	+++	+++
3	M	11,	31	P	+++	+++	+++	+++
4	F	0	30	P	+++	+++	+++	+++
5	F	11,	29	P	+++	+++	+++	+++
6	F	0	29	P	+++	+++	+++	+++
7	F	10,	30	P	+++	+++	+++	+++
8	M	0	31	P	+++	+++	+++	+++
9	M	11,	32	P	+++	+++	+++	+++
10	M	3	30	P	+++	+++	+++	+++
		$\bar{X} = 10,6$	30					

Os cães foram submetidos a exame clínico, vacinação, tratamento antiparasitário e quarentena. Os animais escolhidos não apresentavam alterações da marcha. Tiveram os pulsos femorais aferidos pela palpação, análise com estetoscópio ultra-sônico EU

700 (IMBRACRIOS), estabelecendo-se como critérios de avaliação + = fraco, ++ = moderado, e +++ = amplo (Tabela I). Foram admitidos neste estudo os animais que apresentavam pulso femoral amplo.

A pressão arterial sistólica e diastólica foi aferida nas patas traseira, utilizando-se esfignomanômetro aneróide, marca Labtron, através do método auscultatório. Estas medidas foram utilizadas como parâmetro para acompanhamento e observação pós-operatória.

(tabela I)

Adotaram-se como critérios de identificação dos enxertos, a designação de 1 até 20, para os cães em ordem crescente de realização do procedimento e 2 para os enxertos interpostos na artéria femoral direita e 1 para o enxerto interposto na artéria femoral esquerda dos cães.

2.2.1 – TÉCNICA DE IMPLANTE

Foi utilizado como agente pré-anestésico o MIDAZOLAN na dose de 0.15mg/kg/peso, por via subcutânea, trinta minutos antes da realização do procedimento cirúrgico.

A cirurgia para implante foi realizada em ambiente asséptico, sob anestesia geral intravenosa, utilizando-se CLORIDRATO DE

KETAMINA 0.2 mg/kg/peso e o BROMETO DE PANCURÔNIO 0.08mg/kg/peso. Tendo sido realizada a manutenção com TIOPENTAL SÓDICO 2,5% na dose de 12.5mg/kg/peso. Foi utilizado ventilador Takaoka modelo 6000, com volume corrente de 15ml/kg/peso.

Em condições assépticas, a incisão no terço médio da pata foi realizada, sendo a artéria Femoral dissecada e isolada. Os ramos arteriais ao nível e abaixo do seguimento escolhido para interposição do enxerto foram ligados com fios de algodão 4-0 e seccionados, para evitar fluxo colateral para o seguimento inferior ao enxerto. Antes do pinçamento arterial, 100 mg/kg/peso de Heparina foi administrada por via intravenosa. A artéria Femoral foi então pinçada proximal e distalmente, e um segmento medindo cerca de dois centímetros foi excisado e realizada a interposição de um segmento de enxerto de ACB, medindo cerca de três centímetros, termino-terminal com sutura contínua com fio de monofilamento de polipropileno (Prolene 7-0). Após o despinçamento, foi revisada a hemostasia e a ferida fechada por planos anatômicos, sendo, na pele, realizada sutura intradérmica com fio de Mononylon 5-0.

Em seguida, obedecendo a mesma técnica descrita foi realizada interposição na artéria Femoral contra-lateral. E ao seu termino a reversão anestésica era feita com NEOSTIGMINE 0.06

mg/kg e SULFATO DE ATROPINA 0.01mg/kg, sendo o animal extubado e com a normalização dos sinais vitais, encaminhado à sala de pós-operatório.

2.2.2 - OBSERVAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Os animais permaneceram isolados nos primeiros sete dias de pós-operatório, sendo observados diariamente as funções motoras das patas traseiras, mensurados os pulsos, através da palpação e do estetoscópio ultra-sônico e aferidas as pressões arteriais sistólica e diastólica nas patas traseira esquerda e direita. Após este período inicial, os cães foram observados a cada dez dias até o primeiro mês e a cada trinta dias, até reoperação para retirada do enxerto.

O período de observação pós-operatória variou de 180 a 297 dias, com média de 222,6 dias. (tabela II)

Não houve óbitos no seguimento estudado.

TABELA II - Tempo de observação pós-operatória dos animais de experimentação.

Animal	Tempo de observação	
1	18	
2	4	
3	20	
4	7	
5	18	
6	3	
7	21	
8	4	
9	25	
10	2	
$\bar{X} = 223$	DP = 39	26

2.2.3 - **OBSERVAÇÃO DO ENXERTO DE ARTÉRIA CAUDAL BOVINA**

Passado o período de observação pós-operatória, superior a seis meses, os cães foram reconduzidos para retirada do seguimento implantado de ACB, tendo sido empregada a mesma técnica anestésico-cirúrgica descrita anteriormente para o implante

Isoladas as artérias Femorais, foram analisados os aspectos macroscópicos dos enxertos, pela sua consistência, coloração, presença de inflamação, dilatação, trombose, assim como pulso distal ao enxerto. Foram adotados como critérios de avaliação e

usadas as seguintes siglas. Para consistência: A (normal ou igual ao enxerto fixado), B (maior que a do enxerto fixado), C (levemente calcificado) e D (calcificado); Para coloração (+ se houve mudança da cor do enxerto pós-fixado e - se não houve alteração da cor do enxerto pós-fixado); Para inflamação (S= presença e N= ausência); Para dilatação (n normal ou igual ao tamanho do enxerto interposto e > para os que aumentaram de diâmetro acrescido do valor); Para trombose (CF= presença de fluxo sanguíneo através do enxerto SF= ausência de fluxo sanguíneo através do enxerto)

As medidas da pressão arterial média foram feitas através de um sistema composto por um cachimbo de vidro com coluna de mercúrio, conectado a um extensor e jelco número 20, que foi introduzido antes e após o enxerto.

Após as medidas de pressão arterial média, a artéria femoral do cão foi seccionada distalmente ao enxerto, sendo avaliado o fluxo sanguíneo através do mesmo. Só então, o enxerto foi retirado trazendo consigo um seguimento da artéria femoral do cão amontante e ajusante medindo cerca de um centímetro. O enxerto foi lavado com solução de tampão fosfato a 0.1 m pH=7.4, sendo seccionado no sentido longitudinal em duas partes, uma sendo colocada em solução de formalina a 10% para ser encaminhada

para microscopia óptica e a outra colocada em solução fixador a de Karnovsky para microscopia eletrônica de varredura.

A mesma técnica foi reproduzida no lado contra-lateral.

2.2.4 – **AVALIAÇÃO PELA MICROSCOPIA ÓPTICA**

O segmento do enxerto, cortado longitudinal fixado em solução de formalina a 10%, foi seccionado em três porções medindo cerca de sete milímetros, compreendendo a sutura proximal com a artéria nativa (foi denominado P = proximal), a parte medial do enxerto (denominada de E = enxerto) e a sutura distal (denominada de D = distal) com a artéria nativa. Foram desidratados com álcool etílico, diafânizados em clorofórmio e incluídos em parafina.

Foi utilizado o processador automático SAKURA modelo VRX-23, programado para doze horas. Foram realizados cortes de quatro micra de espessura, obtidos em micrótomo horizontal YAMATO KOCHI, foram corados pela técnica de hematoxilina-eosina e pelas técnicas de Masson para fibras elásticas, e de Van Gieson para fibras do colágeno. Os três cortes que compunham cada porção proximal, enxerto e distal foram analisados pelas camadas íntima, lâmina limitante interna, miocélulas, lâmina

limitante externa e adventícia sendo descritas as alterações que apresentaram ou não em cada camada.

As microfotografias foram obtidas em microscópio OLYMPUS, modelo BH-2, equipado com sistema fotomicrográfico OLYMPUS, modelo PM10AD.

2.2.5 - AVALIAÇÃO PELA MICROSCÓPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

O seguimento fixado na solução de Karnovsky após 24 horas foi também cortado em três porções como anteriormente descrito para o estudo em microscopia óptica. Em seguida foram lavados em solução tampões a 0,2m, e após fixação em tetraóxido de osmio a 1% por duas horas, desidratados em seguida, em concentrações crescentes de álcool etílico. Dissecados pelo processo de ponto crítico com CO₂ líquido e finalmente foram recobertos com ouro, empregando-se o ION SPUTTER, JEOL, modelo JFC-1100. Para análise da superfície interna e das camadas das artérias foi utilizado o microscópio eletrônico de varredura JEOL, modelo JSM, T200.

Os segmentos proximal, medial e distal foram analisados levando-se em consideração a endotelização total ou parcial,

presença de células inflamatórias, material fibrinogênico e depósito mineral.

2.3 - DESENVOLVIMENTO DO PROJETO

O projeto foi desenvolvido no Núcleo de Cirurgia Experimental do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no Laboratório de imuno patologia Prof. Keizo Asami (LIKA) e no LAPAC.

2.4 - ANÁLISE ESTÁTISTICA

Os resultados foram expressos por suas médias e desvios padrões. Para análise de diferenças entre médias aplicou-se o teste de “t” de Student para amostras relacionadas. E para análise das amostras qualitativas o teste de χ^2 . Aceitou-se como limite de rejeição da hipótese de nulidade $p > 0,05$.

2.5 – SIMBOLOGIA

χ^2 = quiquadrado

“t” = teste student

X = media

DP = desvio padrão

+ = fraco

++ = moderado

+++ = amplo

A = consistência normal

B = consistência maior que a do enxerto preservado

C = calcificação focal

- = ausência de alteração da coloração do enxerto

S = presença de inflamação

n = sem dilatação dos enxertos

> = aumento do diâmetro

CF = com fluxo

SF = sem fluxo

RESULTADOS

21

3.1 - A distribuição das medidas de pulso à palpação e ao ultra-sônar estão descritas na tabela III.

Animal	Pulso palpação				Pulso ultra-sônar			
	Inicial esquerda	Final esquerda	Inicial direita	Final direita	Inicial esquerda	Final esquerda	Inicial direita	Final direita

1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
3	+++	+	+	++	+++	+	+	++
4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
6	+++	+	+	+	+++	+	+	+
7	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+
8	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
10	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

$\chi^2 = 1,11$ p > 0.05 $\chi^2 = 1,02$ p > 0.05 $\chi^2 = 1,11$ p > 0.05 $\chi^2 = 1,02$ p > 0.05

3.2 - A distribuição das alterações dos aspectos macroscópicos na retirada dos enxertos de ACB quanto à consistência coloração, presença de inflamação, dilatação, trombose, estão descritas na tabela IV.

TABELA IV – Consistência, coloração, inflamação, dilatação e trombose

Enxerto	Consistência	Coloração	Inflamação	Dilatação	Trombose
---------	--------------	-----------	------------	-----------	----------

1	A	-	N	n	CF
2	A	-	N	>	CF
3	A	-	N	2mm	CF
4	A	-	N	n	CF
5	A	-	N	n	CF
6	C	-	N	n	CF
7	A	-	N	n	CF
8	A	-	N	n	CF
9	A	-	N	n	CF
10	A	-	N	n	SF
11	C	-	N	>	SF
12	B	-	N	2mm	CF
13	A	-	N	>	CF
14	A	-	N	2mm	SF
15	B	-	N	n	CF
16	B	-	N	n	CF
17	A	-	N	n	CF
18	A	-	N	n	CF
19	A	-	N	n	CF
20	A	-	N	n	CF ²³

3.3 - A distribuição das medidas das pressões arteriais sistólica, diastólica e média inicial e na retirada do enxerto, e o fluxo de sangue através dos enxertos de ACB, estão descritos na tabela V.

TABELA V - Pressão arterial sistólica, diastólica e média inicial e na retirada do enxerto e fluxo sanguíneo através do

Animal	Pressão arterial		Pressão arterial				Fluxo sangue através enxerto	
	Inicial	Retirada	Esquerda		Direita		esq.	dir.
			Pré-enx.	Pós-enx.	Pré-enx.	Pós-enx.		
1	140 x 80	130 x 80	115	115	115	115	+++	+++
2	140 x 90	140 x 80	120	120	120	120	+++	+++
3	130 x 90	80 x 50	105	60	105	105	+	+++
4	140 x 100	140 x 100	120	120	120	120	+++	+++

\bar{X}	136 x 92	116 x 74	116	9	116	103
DP	5 9	28 23	6	9	6	27
t	2,24 p > 0.05	2,19 p > 0.05	1,91 p > 0.05		1,49 p > 0.05	

24

3.4 - A distribuição das alterações histológicas da camada íntima dos seguimentos do enxerto estudado, estão descritas na tabela VI.

TABELA VI - Alterações histológicas da camada

Camada íntima	Porção do enxerto na retirada		
	Proximal	Medial	Distal
Normal	12	12	12
Proliferação da íntima	1	0	2
Trombo mural inicial	2	6	2
Trombo com neoformação vascular	1	0	0
Trombo organizado	4	2	4

$$\chi^2 = \begin{array}{c} \begin{array}{|c|c|} \hline 1,33 \text{ p} > 0.05 & 2,33 \text{ p} > 0.05 \\ \hline \end{array} \\ \begin{array}{|c|} \hline 0,16 \text{ p} > 0.05 \\ \hline \end{array} \end{array}$$

3.5 - A distribuição das alterações histológicas da camada da lâmina limitante interna dos segmentos dos enxertos retirados estão distribuídas na tabela VII.

TABELA VII - Alterações histológicas da camada limitante

Camada LLI Observação	Porção do enxerto na retirada		
	Proximal	Medial	Distal
Normal	19	20	18
Tortuosidades	1	0	1
Calcificação	0	0	1

$$\chi^2 = \begin{array}{c} \begin{array}{|c|c|} \hline 0,51 \text{ p} > 0.05 & 1,05 \text{ p} > 0.05 \\ \hline \end{array} \end{array}$$

|-----|
0,051 p > 0.05

3.6 - A distribuição das alterações histológicas da camada das miocélulas dos segmentos dos enxertos retirados estão distribuídas na tabela VIII.

TABELA VIII - Alterações histológicas da camada das

Camada das miocélulas	Porção do enxerto na		
		retirada	
Normal	13	19	17
Infiltrado inflamatório	2	0	0
Infiltrado inflamatório + neoformação vascular	2	0	0
Calcificação focal	2	1	1
Miocitólise	1	0	2

$$\chi^2 = \begin{array}{c} \overline{\hspace{1.5cm}} \quad \overline{\hspace{1.5cm}} \\ 2,17 \text{ p} > 0.05 \quad 1,05 \text{ p} > 0.05 \\ \overline{\hspace{3cm}} \\ 2,58 \text{ p} > 0.05 \end{array}$$

3.7 - A distribuição das alterações histológicas da lâmina limitante externa dos segmentos dos enxertos retirados estão distribuídas na tabela IX.

TABELA IX - Alterações histológicas da lâmina limitante

Camada LLE Observação	Porção do enxerto na		
		retirada	
Normal	20	20	19
Tortuosidade	0	0	1

$$\chi^2 = \begin{array}{c} \overline{\hspace{3cm}} \\ 0,51 \text{ p} > 0.05 \\ \overline{\hspace{1.5cm}} \\ 0,051 \text{ p} > 0.05 \end{array}$$

3.8 - As distribuições das alterações histológicas da adventícia dos segmentos retirados estão distribuídas na tabela X.

TABELA X - Alterações histológicas da

Camada adventícia	Porção do enxerto na		
		retirada	
Normal	0	1	1
Congestão	10	8	8
Infiltrado inflamatóriio	8	2	7
Infiltrado inflamatório			
+	2	9	4
neoformação vascular			

$\chi^2 =$

4,63 p > 0.05
2,34 p > 0.05

0,97 p > 0.05

]

3.9 – A distribuição dos aspectos encontrados na microscopia eletrônica de varredura estão descritos na tabela XI.

TABELA XI - Aspectos da microscopia eletrônica de

Observação	Segmento do enxerto		
		retirado	
Trombose inicial	3	2	3
Trombose total	3	3	3
Colágeno	2	3	2
Depósito	0	0	0

$$\chi^2 = \begin{array}{c} \begin{array}{|c|c|} \hline 0,2 & p > 0.05 \\ \hline \end{array} & \begin{array}{|c|c|} \hline 0,2 & p > 0.05 \\ \hline \end{array} \\ \hline \begin{array}{|c|c|} \hline 0,2 & p > 0.05 \\ \hline \end{array} \end{array}$$

COMENTÁRIOS

31

4.1 - ASPECTOS GERAIS

A utilização clínica dos heteroenxertos arteriais bovinos decorreu da necessidade de construção de fístulas arteriovenosas em pacientes portadores de insuficiência renal crônica e de doença vascular periférica¹⁶.

Entre estes heteroenxertos arteriais bovinos, os de artéria carótida são os mais utilizados, na construção de fístulas arteriovenosas^{1,16,36,44,78} e para substituir ou revascularizar pequenas artérias^{24,31,103,117}. Em seguida, foram industrializados os enxertos de artéria torácica interna bovina, ambos apresentam textura de suas paredes espessas e possuem diâmetro inadequado

provocando turbilhonamento excessivo quando utilizados nas cirurgias de pequenas artérias^{20,49,77,100,103}.

32

A escolha da artéria caudal bovina como enxerto vascular alternativo, até então nunca utilizada experimentalmente ou clinicamente, deveu-se a observação da cauda bovina quanto a flexibilidade, mobilidade e resistência. E após a dissecação, onde observamos o seu comprimento médio que é de setenta centímetros, suficiente para atingir ou substituir segmentos de artérias distais, por possuir espessura da parede apropriada e diâmetro compatível com os das pequenas artérias, variando de dois a quatro milímetros, ser de fácil obtenção e de baixo custo.

Foi escolhido o cão como animal de experimentação neste estudo por ser de fácil manipulação, baixa manutenção, resistente, além de ter sido ele usado na maioria dos experimentos neste campo, apesar de **Pare et alii**⁸¹, relatar alta incidência de hiperplasia intimal nos estudos utilizando o cão como animal de experimentação, chegando até, a contra indicar a sua utilização. No presente estudo, não foram observadas estenoses provocadas por hiperplasia intimal, como ocorreu com grande freqüência nos estudos realizados por **Somogyi et alii**⁹⁷, **Pare et alii**⁸¹, **Dardik et alii**²⁸, **Harjula et alii**⁴⁵, **Padilla Sánchez et alii**⁸¹ e **Vasconcelos**¹¹², que utilizaram não só, heteroenxerto arterial bovino, como também

veia umbilical humana, veias safenas humanas e autotransplantes de aorta de ratos. Foram observados um episódio de proliferação da íntima na porção proximal (5%) e dois episódios de proliferação intimal na porção distal (10%) do enxerto, sem oclusão dos mesmos. Estes resultados não foram estatisticamente significativos (tabela VI).

33

O período de observação pós-operatória deste estudo variou de seis a dez meses, portanto superior à maioria dos estudos experimentais neste campo, que em média, foram inferiores a seis meses de observação clínica (tabela II).

4.2 - MÉTODO DE PRESERVAÇÃO E CONSERVAÇÃO DA ACB.

Os métodos de preservação e conservação dos heteroenxertos embora não tenham alcançado os objetivos desejados, são satisfatórios e a utilização do glutaraldeído a mais freqüente, simples e de baixo custo. O glutaraldeído destaca-se nos procedimentos de preservação de enxertos biológicos, como demonstrou **Hayat**⁴⁶, por ser microbicida, transmitir estabilidade ao tecido biológico, atuando nas proteínas, e principalmente sobre o colágeno, permitindo a manutenção da flexibilidade, durabilidade,

diminuição da antigenicidade e esterilidade. Essas propriedades são conferidas ao glutaraldeído pela sua estrutura química (1,5 pentanodial C₅H₈O₂), que permite sua combinação com grupos diversos (Hidroxila, carboxila e sulfidril), proporcionando ligações estáveis e fortes, bloqueando reações químicas e inibindo enzimas. O glutaraldeído foi utilizado neste estudo, em solução aquosa a 25%, composta por (4%), monohidratado (16%), dihidratado (9%), e hemiacetil cíclico (71%), purificado com extrações múltiplas com carvão ativado, até a diluição a 0,5% a pH=7.4 obtido no décimo quinto dia quando deve ser descartado por perder as suas propriedades.

A conservação foi obtida com o formaldeído que não possui as mesmas propriedades do glutaraldeído por não formar ligações tão estáveis e fortes, mas proporcionam meio de preservação e esterilização eficiente, aos tecidos tratados pelo glutaraldeído, como descrito por **Braile**⁵, por isso foi escolhido como agente conservante no presente trabalho, assim como é utilizado na maioria dos enxertos biológicos disponíveis comercialmente, com o mesmo propósito.

4.3 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS NO MOMENTO DA RETIRADA DO ENXERTO DE ACB

4.3.1 - CONSISTÊNCIA

35

As alterações de consistência nos trabalhos experimentais utilizando-se heteroenxertos arteriais bovinos mostram variações nos resultados entre 10 e 50%, apresentando desde pequenos depósitos de cálcio até metaplasia com formação de tecido osteóide e medula óssea, como demonstrado por **Rosemberg et alii**⁸⁴ em doze implantes de artérias carótidas bovinas em artérias femorais de cães.

Sandusky et alii⁸⁹, comparando o implante de artérias submucosas de porcos e heteroenxerto arterial bovino em artérias carótidas de cães, demonstraram em seguimentos de dois a cento e oitenta dias, fibrose com depósitos de cálcio na adventícia em 90% dos casos.

Kaplan et alii⁵⁵, em seus estudos com implante de artérias homólogas tratadas por glutaraldeído, apresentaram calcificação após três semanas de implante.

Padilla Sánchez et alii⁴⁴, comparando o uso de artérias bovinas tratadas por fixina e pepsina, com auto transplante de artérias frescas, mostraram alta incidência de calcificação nos

grupos estudados, com exceção do grupo de heteroenxertos tratados pela fixina.

36

Macroscopicamente no presente estudo, foram observadas consistências endurecidas em três enxertos (15%), e dois apresentaram calcificação focal (10%). Achados estes, que mostram alteração de consistência global em 30%, sendo que em 15% deles referem-se a alterações discretas como aumento da consistência, o que é inferior a incidência descrito na literatura e com tempo de seguimento médio superior a maioria destes estudos. Estes resultados não foram estatisticamente significativos (tabela IV).

4.3.2 - INFECCÃO

A presença de infecção na utilização dos heteroenxertos arteriais variam de estudo para estudo.

Wagner et alii¹¹⁷, mostraram incidência de 9% de infecção de parede e 6% de infecção nos enxertos de artéria carótida bovina quando implantados em artérias poplíteas, com seguimento de até vinte e cinco meses.

A incidência de infecção no uso dos heteroenxertos arteriais bovinos na construção de fístulas arterio-venosas em pacientes

portadores de insuficiência renal crônica pode chegar a 5%, como descrito por **Guidon et alii**⁴², **Hander e Landman**⁴³ e **Winsett e Wolma**¹²⁰.

37

Benzel et alii³, comparando o uso de artéria mamária bovina, com outros enxertos na interposição de artérias femorais de cães, demonstrou a ocorrência de granulomas, mais freqüentemente que quando da utilização da veia safena autóloga e a ocorrência de infecção em todos os grupos com exceção, no que foi utilizado seguimentos de fascia lata autóloga, com seguimentos que variaram de seis a doze semanas.

Donzeau et alii³² e **Ihashi et alii**⁴⁹, utilizando artéria mamária bovina na revascularização do miocárdio, não observaram em seus estudos presença de infecção.

Neste estudo, não houve infecção da ferida operatória ou do enxerto à retirada. Creditando-se este fato, ao método de assepsia e anti-sepsia usado e ou ao método preservação e conservação dos enxertos, que proporcionaram a diminuição da antigenicidade e esterilização eficaz do enxerto. Não foi utilizada antibioticoterapia profilática durante o procedimento e no seguimento pós-operatório deste estudo.

4.3.3 - TROMBOSE

A incidência de trombose nos heteroenxertos arteriais bovinos em estudos realizados por **Somogy**⁹⁷, **De Takats**³¹ e **Vasconcelos**¹¹² em aorta abdominal de cães é variável e foi em média de 25% .

38

Dale e Lewis²⁴, em cirurgias arteriais restauradoras fêmoro-poplítea, apresentaram trombose em 40% dos enxertos.

Guidon et alii⁴², utilizando artéria carótida bovina na construção de fístulas para hemodiálise, demonstraram trombose em 33% dos enxertos, com seguimento de até dezesseis meses.

Winset e Wolma¹²⁰ demonstraram a presença de trombose em 50% dos casos, com a utilização de heteroenxertos arteriais bovinos, na construção de fístulas para hemodiálise em cinquenta e oito casos.

Teijera et alii¹⁰³, utilizaram a artéria mamária bovina como enxerto vascular nas interposições de segmentos de artérias femorais de cães, em períodos que variaram de quatro horas a nove meses. Constataram a presença de trombose com variações de até 71% dos enxertos.

Donzeau et alii³², utilizaram treze enxertos de artéria mamária bovina nas cirurgias de revascularização miocárdica, como enxerto alternativo. Doze pacientes submeteram-se ao

reestudo hemodinâmico, tendo apresentado trombose dos enxertos em 45%.

39

Wagner et alii¹¹⁷, em estudos clínicos com uso de artéria carótida bovina em reconstrução arterio-arterial de cento e sete pacientes, mostrou presença de trombose variável de 36% no primeiro ano de seguimento e 52% em dois anos.

Neste experimento, realizado em artéria femoral de cães, que é tecnicamente mais difícil que os realizados em aorta abdominal, ocorreu à presença de trombose total em três casos (15%), com seguimento até dez meses (tabela IV). Acreditamos que a adequação do diâmetro da artéria caudal bovina com a artéria femoral canina foi um dos fatores importantes na obtenção destes resultados, assim como a semelhança da textura da parede do enxerto, proporcionando coaptação desejada nas cirurgias de pequenas artérias.

4.3.4 - DILATAÇÃO

De **Takats et alii**³¹, **Rosemberg et alii**⁸⁹ e **Nakata et alii**⁷⁶, demonstraram em seus estudos, utilizando a artéria carótida bovina e tratada pela fixina, ruptura e dilatação que variaram de 13.9% a

100%. Os autores atribuíram ao método de preservação e conservação os resultados obtidos, com seguimento pós-operatório que variou de doze dias a vinte e quatro meses.

40

Winsett e Wolma¹²⁰ apresentaram estudo utilizando artéria carótida bovina na construção de fístula para hemodiálise com incidência de 90% de dilatação dos enxertos empregados.

Guidon et alii⁴², observaram 70% de dilatação e aneurismas, utilizando artéria carótida bovina, como enxerto vascular alternativo na reconstrução de fístulas, em pacientes portadores de insuficiência renal crônica.

Nos estudos onde foram empregadas as artérias mamárias bovinas nas cirurgias de revascularização miocárdica, como descrito por **Ihashi et alii**⁴⁹ e **Donzeau et alii**³² não houve dilatação dos enxertos empregados, nos casos submetidos a reestudo hemodinâmico.

Com o surgimento do glutaraldeído como agente preservante dos enxertos biológicos, houve uma diminuição da incidência de dilatação dos enxertos. Devendo-se esta ocorrência a sua propriedade estabilizadora principalmente das proteínas.

Observamos dilatações, com aumento do diâmetro de até dois milímetros em três enxertos de artérias caudais bovinas (15%), esse aumento de diâmetro não proporcionou alteração no fluxo dos

enxertos. Estes resultados não foram estatisticamente significativos (tabela IV).

41

4.4 - ALTERAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL E PULSO A PALPAÇÃO E AO ULTRA-SÔNAR.

Apesar de não haver referência em outros estudos da literatura, o acompanhamento do pulso à palpação e ao ultra-sônar e as medidas da pressão arterial sistólica, diastólica e média, em períodos preestabelecidos, foram usados como mais um parâmetro auxiliar importante na avaliação da patência dos enxertos. No curso do período de observação pós-operatória, a utilização do estetoscópio ultra-sônar, foi extremamente útil na identificação da artéria femoral na sua porção distal, que possui diâmetro reduzido no cão.

Houve alteração do pulso femoral de amplo para fraco em quatro enxertos (20%) e alteração de amplo para moderado em dois animais (10%), estes resultados não foram estatisticamente significativos (Tabela III).

Houve alteração da pressão arterial sistólica em dois animais (10%), alteração da pressão arterial diastólica em um animal, e diminuição da pressão arterial média pré e pós-enxerto em cinco

animais (25%). Estes resultados não foram estatisticamente significativos (Tabela V).

42

4.5 - ASPECTOS ENCONTRADOS NAS MICROSCÓPIAS ÓPTICA E DE VARREDURA.

As alterações microscópicas encontradas nos estudos realizados utilizando-se os heteroenxertos arteriais bovinos são variáveis e estão relacionadas aos métodos de preservação e conservação e ao tempo de observação pós-operatória estabelecida.

Rozemberg^{84,85,86}, utilizando carótida bovina preservada em glutaraldeído, observou reepitelização parcial, pela camada de fibroblastos, até a porção mediana dos enxertos e ausência de reação inflamatória importante.

Paré et alii⁸¹ em seus estudos, relataram como achados mais freqüentemente utilizando-se heteroenxertos arteriais bovinos experimentalmente, quando da retirada dos enxertos, a seguinte seqüência: Trombose focal, que ocorre logo nas primeiras 24 horas, principalmente ao nível da linha de sutura; depósito de material cicatricial e recobertos por camada de fibroblastos com aspecto endotelial; e presença de raros macrófagos. Na adventícia,

encontraram reação inflamatória com encapsulamento do enxerto e calcificações focais.

43

Somogy et alii⁹⁷, relataram empregando heteroenxerto bovino em artérias carótidas de cães, entre três e quatro semanas de pós-operatório, recobrimento da luz do vaso por fibrina e tecido de colágeno, entre cinco e seis semanas de pós-operatório, endotelização proveniente das linhas de sutura e dos capilares que chegaram na luz do enxerto.

Harjula et alii⁴⁵, utilizando heteroenxertos bovinos tratados pelo glutaraldeído e comparando-os com as veias do cordão umbilical humano, encontraram hiperplasia intimal, originária principalmente das linhas de sutura, reação de rejeição importante e formação de placas de ateroma.

Winset e Wolma¹²⁰, utilizando artéria carótida bovina, encontraram 58% de reação linfoplasmocitária, na construção de fístulas para hemodiálise, assim como, **Ulshimidit**¹⁰⁹, que empregou segmentos de artérias carótidas bovina para restauração de defeitos traqueais no cão, encontrou reação linfoplasmocitária excessiva, em seguimentos pós-operatório de até trinta e dois meses.

Vasconcelos¹¹², empregando artéria mamária bovina, em aorta abdominal de cães, com seguimento de até sete meses,

encontrou focos de reação inflamatória na adventícia, presença de raros macrófagos, re-epitelização total em 40% ou parcial em 30% e trombose em 29% dos enxertos.

44

No presente trabalho, encontrou-se congestão da adventícia na porção proximal em 50% dos enxertos, 40% na porção medial e 40 % na porção distal dos enxertos; infiltrados inflamatórios focais 40% na porção proximal dos enxertos, 10 % na porção medial e 25% na porção distal dos enxertos. Infiltrado inflamatório com neoformação vascular em 10% da porção proximal dos enxertos, 45% na porção medial e 25% na porção distal dos enxertos, não sendo estas alterações entre as três porções estudadas dos enxertos estatisticamente significativas. Estes achados assemelham-se aos apresentados por **Winset e Wolma**¹²⁰, **Vasconcelos**¹¹² e **Ulshimidit**¹⁰⁹. Foi encontrada calcificação focal em 25% dos enxertos de artéria caudal bovina quando da sua retirada, achado similar ao realizado por **Harjula**⁴⁵, creditando-se estes fatos ao tratamento feito com o glutaraldeído, principalmente em intervalos de observação pós-operatória superiores há seis meses.

Foi observado nas lâminas limitante externa e interna, um episódio de tortuosidade na porção proximal e distal de um dos enxertos, fato este atribuído à falha no corte quando da preparação

do enxerto para análise microscópica. Assim como, um episódio de calcificação focal (5%) na porção distal na lâmina limitante interna de um dos enxertos de ACB (Tabelas VII e IX). Estes resultados não foram estatisticamente significativos, evidenciando-se a estabilidade promovida pelo tratamento com o glutaraldeído e formaldeído.

Na camada das miocélulas, foram observados infiltrado inflamatório na porção proximal de dois enxertos (10%), infiltrado inflamatório com neoformação vascular na porção proximal de dois enxertos (10%) e miocitólise em um enxerto (5%), achados estes, como relatados por **Paré et alii**⁸¹, reafirmando-se as propriedades estabilizadoras do glutaraldeído, como relatados por **Hayat**⁴⁶ e **Carpentier et alii**¹². Estes resultados não foram estatisticamente significativos (tabela VIII).

Na camada íntima, foram encontradas as alterações semelhantes descritas por **Paré et alii**⁸¹. Trombose inicial em 10% na porção proximal dos enxertos, 30% na porção medial dos enxertos e 10% na porção distal dos enxertos de ACB. Trombose com neoformação vascular em 5% na porção proximal e distal e 20% na porção medial. Estes resultados não foram estatisticamente significativos (tabela VI). Ainda foram observados recobrimentos do enxerto por material cicatricial, e re-epitelização pela camada de

fibroblastos, que foi total em 60% dos enxertos e parcial em 30% dos enxertos. Também foram encontrados plaquetas esparsas e macrófagos, como descrito por **Somogy et alii**⁹⁷.

A ocorrência de trombose total em 15% dos enxertos estudados, foi menor que os descritos na literatura levando-se em conta o período de observação clínica mais longo como nos estudos relatados por **Rosemberg**⁸⁹, **Paré et alii**⁸¹, **Somogy et alii**⁹⁷ e **Vasconcelos**¹¹².

Não foram encontrados depósitos de gordura nas paredes dos enxertos como relatados por **Rosemberg**^{84,85,86} e **Harjula**⁴⁵.

No presente trabalho, não foi encontrada reação importante de rejeição aos heteroenxertos de artéria caudal bovina, provando-se a eficácia na redução da antigenicidade, apesar da reação linfoplasmocitária na adventícia.

CONCLUSÕES

À análise dos resultados apresentados neste estudo, onde foram interpostos segmentos de artéria caudal bovina, em artérias femorais de cães, permitiu concluir que:

A artéria caudal bovina por apresentar adequação com o diâmetro de pequenas artérias, ter comprimento suficiente para substituir ou atingir os diversos segmentos de artérias distais, apresentar rápida endotelização e maleabilidade da parede, demonstram a receptividade ao uso destes, como enxerto vascular alternativo.

O método de tratamento e preservação das artérias caudais bovinas com o glutaraldeído e formaldeído, reduziu a antigenicidade, fixou as proteínas, mantendo a estabilidade dos enxertos.

Estes resultados iniciais permitem a criação de uma linha de pesquisa comparando a utilização dos enxertos de artéria caudal bovina com outros heteroenxertos já utilizados, e confirmar os resultados obtidos para implementação em uso clínico.

ABSTRACT

Twenty segments of bovine tail artery, never used before in experimental or clinical studies, treated with glutaraldehyde and preserved with formaldehyde were interposed in ten dogs' femoral arteries. The post-operative period varied from 180 to 297 days. Motor function, pulses, systolic, diastolic and median blood pressure and blood flow through the graft, as well as consistency, dilatation and color in the take out period were analysed. There were no deaths, motor dysfunction nor inflammatory abnormalities. There were 15% of total thrombosis, focal wall thrombosis (30%), adventitial local lymphoplasmocytic reaction (100%), myocyte calcification (5%), partial endothelialization (30%) and total endothelialization (60%). Bovine tail artery is long enough to allow its use in distal arteries segments, besides has diameter similar to small arteries, provides easy epithelialization and absence of cytological reaction. Those may qualify bovine tail artery as vascular substitute.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 001 - ANDERSON, C.B., SECARD, G.A.; ETHEREDEGE, E.E.;
Bovine carotid artery and expanded polytetrafluorethylene
grafts for hemodialysis vascular access. **Jour. Surg.
Research**; N.Y; 29(2): 184-8, HUG 1990.
- 002 - BENGTSSON, L.; RAGNARSON, B.; HAEGERSTRAND, A.;
Lining of viable and nonviable allogenic and xenogenic
cardiovascular tissue with culture adult human venous
endothelium. **Jour. Thorac. Cardiov. Surg.** sep: 106(3):
434-
43.1993.
- 003 - BENZEL, E.C.; McMILLAN, R.; FOWLER, M.R.; LAWDRE, N.A.;
KESTERSON, L.; PAYNE, D.L.; Histological comparisons of
autogenous canine fascia lata, gore-tex, lyophilized human
fascia lata, and autogenous canine vein for vascular patch
graft material in a canine arteriotomy model. **Neurosurgery**.
jul; 31(1): 108-13. 1991
- 004 - BOURASSA, M.G.; CAMPEAU, L.; LESPERANCE, J.; Failure
of cryopreserved saphenous vein allograft following
coronary
artery bypass surgery. **J. Cardiov. Surg.**(Trino)32:820-
3.1991

- 005 - BRAILE, D.M.; Prótese vascular de pericárdio bovino, desenvolvimento e aplicação clínica em posição mitral; Tese de doutorado em cirurgia cardiovascular. Escola Paulista de Medicina. São Paulo. 1990,110p; 33cm.
- 006 - BUCHE, M.; SCHOEVAERDTS, J.C.; LOUAGIE Y ET ALII. Use of inferior epigastric artery for coronary bypass. **Thora. Cardiov. Surg.** 103:665-70.1992
- 007 - BURBRIDG, G.E.; BIGGERS, J.A.; RENNERS, JR.A.R; LINDLEY, J.D.; SARLES, H.E.; FISH, J.C.; Late complications and results of bovine xenografts. Transaction: **Amer. Soc. for Artif.Intern. Org.** Washington, 22: 377-8; 1976.
- 008 - CAMERON, A.; KEMP, H.G.; GREEN, G.E.; IMA grafts fifteen years'clinical follow-up (Abstract). **Circulation.** 72 (pt2): III293. 1985.
- 009 - CAMPBELL, D.R.; HOOR, C.S.; GILBONS, G.W.; The use of arm veins in femorae-popliteal bypass grafts. **Ann. Surg.**190: 740-742,1979.
- 010 - CAMPEAU, L. Late changes in saphenous vein coronary artery bypass grafts and their implications in clinical practice. **Can.**

- 011 - CARPENTIER, A.; GUERMONPREZ, J.L.; DELOCHE,A.;
FRECHETT, C.; DUBOST,C.; The aorta-to-coronary radial
artery bypass graft. **Ann. Thorac. Surg.** 16:111-121,1973.
- 012 - CARPENTIER, A.; DELOCHE, A.; RELLAND, J.; FABIANI,
J.N.; CAMMILIERI, J.; SAYER,R.; DUBOST,C.; Six years of
follow-up of glutaraldehyde preserved heterografts, with
particular reference to the treatment of congenital
malformations. **J. Thor. Cardio. Surg.** 68 (5): 771-82.
Nov.
1974.
- 013 - CARREL, A.; Arterotransplantation of blood vessel preserved
in
cold storage. **J. Exp. Med.**, 9: 226. 1907.
- 014 - CHARA, R.B.; JOHNSON, D.C.; NUNN, G.R.; CARTMILL,
T.B.; Aortocoronary bypass grafting with poly
tetrafluorethylene conduits. Early and late outcome in eight
patients. **J. Thorac. Cardio. Surg.** 94: 132-4.1987.
- 015 - CHEVALIER, J.M.; RAUNBEAU,G.; GUIDOIN,R.;
MERCIER,P.; LESCALIE,F.; FARDOIN,R.; STANDRE, J.M.;
ENON,B.; MOREAU,P.; KING,M.; ET ALII. Human umbelical
artery as a substitute for infra-renal aorta in rats. **Umon-**

Med-

Can. Jul; 115(7). 473-8. 1986.

55

016 - CHINITZ, J.L.; YAKOYAMA, T.; BOWER, R.; SWARTZ,C.

Self-sealing prosthesis for arteriovenous fistula in man.

Transaction: **American Society For Artificial Organs,**

Washington, 19: 452-7, and 1972.

017 - CHOW, S.P.; YANG, K.F.; LUK, D.K.; SO, Y.C.; Experimental

micro arterial grafts: the use of freeze-dried human placental

vessels as heterografts. **Plast. Reconstr. Surg.** May; 75 (5):

703-6.1985.

018 - CHUI, C. Why do radial artery grafts for aortocoronary bypass

failure? A reappraisal. **Ann. Thorac. Surg.** 22:520-3; 1976.

019 - CLAYSON, K.R.; EDWARDS, W.H., ALLEN, T.R.; DALE,

W.A.; Arm veins for peripheral arterial reconstructive
surgery.

Ann. Surg.175: 581-587,1972.

020 - CRAIG, S.R.; WALKER, W.S.; The use of bovine internal

mammary artery (Bioflow) grafts in coronary artery surgery.

Eur. J. Cardiot. Surg. 8(1): 43-5. 1994.

021 - CRAWFORD, E.S.; Thoracic-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, and celiac arteries. **Ann. Surg.** 179: 763-772, 1974.

56

022 - CRAWFORD, E.S.; BOMBERGER, R.A.; GLAESER, D.N.; SALEH,S.A.; RUSSEL,W.L. Aortoiliac occlusive disease. Factors influencing survival and function following reconstruction operation over a 25 year period. **Surg.** 90: 1055-1067,1981.

023 - COX, J.L., CHIASSON, D.A.; GOTELIEB, A.I, Stranger in a strange land. The pathogenesis of saphhenous vein graft stenosis with emphasis on strutural and funtional differences between vein and artery. **Prog. Cardio. Dis.** 34:45-68,1991.

024 - DALE, W.A.; LEWIS, M.R. Modified bovine heterografts for arterial replacement. **Ann. Surg.** Hagerstown, 169(6): 927-42; June 1969.

025 - DALY, R.C.; McCARTHY,P.M.; ORZULAK,T.A.; SCHAFF,H.V.; EDWARDS,N.D.; Histological compilation of experimental coronary bypass grafts. **J. Thorac. Cardio. Surg.** 96:19-

29;

1988.

026 - DANAVAN, T.J.; The orthograde venous autograph and allograft. **Arch. Surg.** 123:1191-5; 1988.

027 - DARDIK, H.; DARDIK, I.I.; Successful arterial substitution with modified human umbilical vein. **Ann. Surg.** Hargestown, 183

(3): 25-8, mac. 1976.

57

028 - DARDIK, H.; BALER, R.E.; MEENAGHMAN, M.; NATIELLA, J.;

WEINBERG, S.; TURNER, R.; SUSSMAN, B.; KANAN, M.;

IBRAHIM, I.M.; DARDIK, I.I. Morphologic and biophysical assessment of long term human umbilical cord vein implant

used as vascular conduits. **Surg. Gynec. Obst.** Chicago,

154

(1); 17-26, Jan. 1982.

029 - DEATON, D.W.; STEPHENS, J.K.; KARP, R.B.; GAMLIEC, H.; ROCO, F.; PARELMAN, M.; LIDDCOAT, J.R.; GLICK, D.B.; WATKINS, C.W.; Cryopreserved allograft venous conduits in dogs. **J. Thor. Cardio. Surg.** 12,153-161; 1990.

030 - DeBAKEY, M.E.; CRAWFORD, E.S.; COOLEY, D.A.;

MORRIS, G.C.; ROYSTER, T.S.; ABBOTT, W.P. Aneurysm

of abdominal aorta. Analysis of results of grafts replacement therapy one to eleven years after operation. **Ann. Surg.**

160:622-639.1964.

031 - DeKATAKS, G.; THOMPSON, I.D.; DOLOWY, W.C.; Bovine arterial grafts: an experimental study. **Ann. Surg.**

Hagerstown, 169(6): 927-42; June 1969.

58

032 - DONZEAU, G.P.; JOUATI, G.; VOUHE, P.R.; ROY, A.

FORGE, C.; LECA, F.; NEVEUX, J.Y.; Coronary artery

bypass with bovine internal mammary artery graft. **Arch.**

Mac.

Coeur. Vaiss. 83 (12): 1811-5.1990.

033 - DUBOST, C.; ALLARY, M.; DECONOMOS, N.; Resection of an

aneurysm of the abdominal aorta. **Arch. Surg.** 64:405-

408.1952.

034 - EDWARDS, W. S.; TAPP, J.S.; Chemically treated nylon tubes as arterial grafts. **Surg.**38: 61.1955.

035 - FAVALORO, R.; Saphenous vein grafts in the surgical

treatment of coronary artery disease: operative technique.

J.

Thorac. Cardio. Surg. 58: 178. 1969.

036 - FORAN, R.F.; SHORE, E.H.; LEVIN, P. M.; THEIRMAN, R.L.;

Bovine heterografts for hemodialysis. **Wes. J. Med.** San

Francisco, 123 (4): 268-74. Oct. 1975.

037 - GALBUT, D.L.; TRAAD, E.A.; DORMAN, M.J.; et alii; Twelve

year experience with bilateral IMA grafts. **Ann. Thorac. Surg.**

40:264-70; 1985.

59

038 - GELBFISH, J.; JAIOWITZ, I.I.; ROSE, D.M. et alii;

Cryopreserved homologous saphenous vein. Early and late

patency in coronary bypass surgical procedures. **Ann.**

Thorac. Surg. 42: 70-3; 1986.

039 - GREEN, G.E.; STERTZER, S.H.; REPERT, E.H. Use of IMA

in myocardial revascularization. **Ann. Thorac. Surg.** 45:

453-

4. 1988.

040 - GRONDIN, O.M.; CAMPEAU, L.; THONTON, J.C.; et alii.

Coronary bypass grafting with saphenous vein. **Circ.** 79

(suppl): 24-9. 1989.

041 - GROSS, R.E.; HURWITT; E.S.; BELL, A.H.; PIERCE, E.C.;;
Methods of preservation and transplantation of arterial
grafts.

Observation of arterial grafts in dogs. Report of
transplantation of preserved arterial grafts in nine human
cases. **Surg. Gynec. Obst.** 88:689,1949.

042 - GUIDON, R.; MAROIS, D.; ZELTER, I.; BONOUD, P.;;
MORAIS, M.; LEBLOND, P.; SHEINER, N.; GOSSELIN, C.;;
ROY, P.; Progress complication associated with the use of
bovine heterograft for vascular access. **Can. J.Surg.** Jan; 27
(1): 72-7; 1984. 60

043 - HANDER, F.; LANDMANN, J.; Trends in access surgery for
hemodialysis. **Ann. Surg.** 16:135-49. 1984.

044 - HARDER, J. Use of the bovine carotid artery in access for
hemodialysis. **Eur. Surg. Res.** 19 (3-40): 213-23; 1991.

045 - HARJULA, A.; Glutaraldehyde pre-treated saphenous and
umbilical as xenogenic small vessel substitutes and shunts
in
dogs. **Ann. Chirurg. Gynec.** Helsinki, 70 (1): 11-7, jan.1981.

046 - HAYAT, M.A.; Factors affecting the quality of fixation for
electron microscopy. **Acad. Pres.** New York, cap. 2; p: 51-

2.

1981.

047 - HUFNAGELL, C.A.; RABIL, P.S.; REED, L.A. Method for preservation of homo and heterografts. **Surg.** 4:162,1953.

048 - HURT, A.V.; BATTELO-CRUZ, M.; SKIPPE, B.J.; TEOF, S.R.; STERLING, JR. W.A.; Bovine carotid heterografts versus polytetrafluoethylene grafts, a prospective randomized study.

Amer. J. Surg. New York, 146 (6); 844-6; dec. 1983.

049 - IHASHI, K.; NAKANO, H.; SAKAMOTO, T.; SHIMAKURA, T.; HOSHINO, K.; TAKEDA, M.; MITSUYA, M.; TAGUICHI, A.; ICHIKAWA, N.; YUKI, I.; Myocardial revascularization with bovine internal thoracic artery graft (Bioflow). A case report.

Kyobu-Geka. feb;46(2):169-72. 1993.

61

050 - JONES, J.W. WEISS, G.; MIER, R.; et alii.; Clinical comparations between patients with saphenous vein and internal mammary artery. **J.Thor.Cardiov. Surg.** 80:334-41.1980.

051 - KABBANI, S.S.; HANNA, E.S.; BASHOW, T.T.; CREW, J.R.; ELLERTSON, D.G.; Sequential internal mammary coronary artery bypass. **J.Thor.Cardiov. Surg.** 86:697-702; 1983.

052 - KAKKAR, V.V.; The cephalic vein as a peripheral vascular graft. **Surg. Gin. Obst.** 128:551-556,1969.

053 - KALAN, J.M.; ROBERTS, W.C.C.; Morphologic findings in saphenous vein used as coronary arterial bypass conduits for longer than one year. Necropsy analysis of 53 patients, 123 saphenous veins and 1565 five-millimeter segments of veins.

Am. Herart. J. 119:1164-84.1990.

054 -KANDA, K.; MATSUDA,T.; OKA,T.; In vitro reconstruction of hybrid vascular tissue. Hierarchic and oriented cell layers.

Asaio J. set; 39(3): m561-5. 1993.

055 - KAPLAN, M.S.; WU. H.D.; SANVAGE,L.R.; BERGER,K.; MARCOL,K.F.; WALKER,M.W.; SADO,S.J. Glutaraldehyde preparation of coronary artery bypass bioprotheses. **j.**

Surg.

Research, New York, 38(1): 44-54, Jan 1985.

62

056 - KESHESHIAN, J.M.; SMYTH, N.P.; ADKINS, P.C.; CAMP, F.; YAHR, W.Z.; Clinical experience with the modified bovine arterial heterograft. **Ann. Surg.** 172(4): 690-702, oct. 1970.

- 057 - KINCHER, C.W.; WEINTEIN, P.R.; SPALL, R.; BRENDEL, K.;
Morphological studies of cellular responses to experimental
arterial grafts. **Microsurg.** 1 (1);34-9, 1990.
- 058 - KUNLIN,J.; Le treatment de L' arterite obliterant por la graffe
venese.**Arc. Mad. Cour.** 43,371-374;1949.
- 059 - LAWRIE, G.M.; MORRIS, G.C.; EARLE, N. Long term result of
coronary bypass surgery. Analysis of 1698 patients followed
15 to 20 years. **Am. Surg.** 213:377-85;1991.
- 060 - LANTZ, G.C.; BADYLAK, S.F.; HILES, M.C.; COFFEY, A.C.;
GEDDES, L.A.; KOKINI, K.; SANDUSKY, G.E.; MORFF,
R.I.;
Small intestinal submucosa as a vascular graft: a review. **J.**
Invest.Surg. May- jun; 6(3): 297-310.1993.
- 061 - LEE, Y.S.; PARK, D.K.; KIM, Y.B.; SEO, J.W.; LEE, K.B.; MIN,
B.G.; Endothelial cell seeding on to the extra cellular matrix
of
fibroblast for the development of small diameter
polyurethane
vessel. **Asaio J.** jul-sep; m740-5. 1993.

- 062 - LOHRE, J.M.; BAILING, L.; WICKHAM, E.; GUIDA, S.;
FAILEY, J.; THYAGARAJAN, K.; TU, R.; QUIJANO, C.;

Evaluation of epoxy ether fixed bovine arterial grafts for montage potential. **Asaio J.** Apr-Jun;39(2):106-113. 1993.

063 - LOOP, F.D. Use of in situ and free internal thoracic artery for myocardial revascularization. **Ann.Thor.Surg.** 45:453-4.1988

064 - LOOP, F.D.; LYTLE, B.W.; COSGROVE, D.M.; New arteries for old. **Circul.**79 (suppl): 40-5; 1989.

065 - LOOP, F.D.; LYTLE, B.W.; COSGROVE, D.M.; GOLDING, R.; TAYLOR, P.C.; STWART, R.W.; Free aorta-coronary IMA grafts. Late results. **J.Thorc. Cardio.Surg.**92: 827-31.1986.

066 - LOOP, F.D.; SAMPINATO, N.; CHEANVECHAI, C.; EFFLER, D.B.; The free internal mammary artery bypass. **Ann.Thor. Surg.** 15:50-5;1973.

067 - LYTLE, B.W.; LOOP, F.D.; COSGROVE, D.M.; ROTCLIFF, N.B.; EASLEY, K.; TAYLOR, P.C.; Long term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. **J. Thorac. Cardio. Surg.**89:248-58. 1985.

- 068 - LYTLE, B.W.; LOOP, F.D.; TAYLOR, P.C.; et alii; Vein graft disease: the clinical impact of stenosis in saphenous vein bypass grafts to coronary arteries. **J. Thorac. Cardio. Surg.** 103:831-40.1992.
- 069 - MALONE, J.M.; MOORE, W.S.; GOLDSTONE, J.; The natural history of bilateral aorto-femoral bypass grafts for ischemia of the lower extremities. **Arch. Surg.** 110:1300-1306;1975.
- 070 - MARRANGONI, A.; CECCHINI, L.P.; Homotransplantations of arterial segments preserved by freeze-drying method. **Ann.Surg.** 134:6-977-983;1951.
- 071 - MILLS, N.L.; EVERSON, C.T.; Technique for use of the inferior epigastric artery as a coronary bypass graft . **Ann. Thor. Surg.** 51:208-14.1991.
- 072 - MILLS, N.L.; EVERSON, C.T.; McNAMARA, D.B.; SAROYAN, R.M.; Free gastroepiploic artery graft (letter). **Ann. Thoracic. Surg.** 50:858.1990.
- 073 - MIWA,H.; MATSUDA,T.; TANI,N.; KANDO,K.; LIDA,F.; An in vitro endothelized compliant vascular graft minimizes

anastomotic hyperplasic. **Asaio J.** Jul-Sep; 39(3): 501-5;1993.

65

074 - MULLER, B.K. BLAKEMAN, J.; Free splenic artery in aorto-coronary bypass. **Ann.Thorac. Surg.** 55:162-3;1993.

075 - MYOJIN,K.; WEISS,G.; MIE,R.; et alii. Functional comparison of coronary bypass grafts of saphenous vein and IMA. **J. Thorac. Cardio. Surg.** 79:713-7;1980.

076 - NAKATA, Y.; HAYAKAWA, N.; ISEZAWA, T.; MAEDA, S.;
Late
changes in a bovine graft. A case report. **Jap.J. Surg.**
Tokyo,12(5):368-71.Sep.1982.

077 - NELZ, A.; TRIEFENBACH, R.; MURMAN, G.; GREZNER, S.;
HAMMER, C.; Experimental evaluation of the dialdehyde
starch preserved bovine internal mammary artery as a small
diameter arterial substitute. **J. Card.Surg.** Jun.
7(2):163(9);1992.

078 - NORDLING,J.; RYNGGAARD,F.; POULSEN, L.R.;
HANSAS,R.I. RASMISSEN,F.; Experience with bovine
heterograft and polytetrafluoethylene (INPRAR) grafts for
vascular access in chronic hemodyalisis. **Schand. J. Urol.**
Nef. 16(1):69-72,jan 1982.

- 079 - O'NEIL,S.; CHESTER,H.; ALLEN,P.; et alii. Endothelial function of human gastroepiploic artery. Implications for its use as a bypass graft. **J. Thorac.Surg.** 102:561-5,1991.
- 080 - PADILLA-SÁNCHEZ,L.; VALLEGONZALES,A.; SÁNCHEZ CISNEIROS,R.; Transplante con ratas de arterias bovinas pretratadas com enzimas proteolíticas. **Arch. I.C.Mex.** Mexico,53(2):91-8,Mar-Abr.1983.
- 081 - PARÉ,G.; GUIDOIN,R.; MAROIS,M.; MARTIN,L.; GOSSELIN,C.; BLAIS,P.; LAROCHE,F.; NOEL,P.; ROY,P.; Evaluation de deux heterogreffs bovinos commercialles pour le remplacement vasculiare. **J. Chirurg. Paris.**117(5):331-9,mai;1980.
- 082 - PELLICER,A.; INTHRAPHUVASAK,J.; BONILLA,M.F.; Arterial umbilical cord as tubal replacement . A preliminary report. **Act.Eu. Fertil.** Jan-feb;15(1):31-7.1984.
- 083 - PRIETO,J. BASILE,F.; aBDILNOUR, E.; Upper extremity vein graft for aortocoronary bypass. **Ann. Thor.Surg.** 37; 218221,1984.

- 084 - ROSEMBERG,N.; Dialdehyde starch tanned bovine heterografts development . In **Sawerr, P.N. & Kaplitt,M.J.;** **vascular grafts, New York,Appleton-century-grafts, Cap** 23,p 261-70. 1978.
- 085 - ROSEMBERG,N.; LORD,H.; HENDERSON,J.; BOTHWEEL,W.; GOUGHAN,L.; Collagen arterial graft of bovine origin: seven-years observations in dogs. **Surg. St Louis,67(6):951-6,june. 1970.**
- 086 - ROSEMBERG,N.; HANDERSON,J.; DAILES,T.; LORD,H.; GRANGHAN,L.; The use of enzymatic treated heterografts as segmental arterial substitutes. Follow-up observation of five-year-old implant. **Arch. Surg. Chicago;83(6):950.Dec.1961.**
- 087 - RUSSO,P.; ORZULAK,A.; SCHAFF,H.V.; Use of IMA grafts for multiple coronary bypass. **Circ. ;74(pt2):III,48-52.1985.**
- 088 - SABATINI,D.; BENE, K.; BARNETT, J.; Citochemistry and electron microscopy the preservation of cellular ultraestruure

and enzymatic activity by aldehyde fixation. **J. Cel.Biol.** New York, 17:19-58.1963.

68

089 - SANDUSKY,G.E.; BADYLAK,S.F.; MORFF,R.J.;

JOHNSON,M.; LANTZ,G.; Histological findings after in vivo placement of small intestine submucosal vascular grafts and saphenous vein grafts in the carotid artery in dogs. **Amer. J. Pathol.** Feb, 140(2):317-24.1992.

090 - SAPSFORD,R.N.; OAXLEY,D.; TALBOT,S.; Early and late patence of expanded polytetrafluorethylene vascular grafts in
aorto coronary bypass. **J. Thorac. Cardio. Surg.** 81:860-4,1981.

091 - SCOTT,E.M.; GORMAN,S.P.; Sterilization with Glutaraldehyde in black s.s. **Desinfection, sterelization and preservation.** 3ed. Philadelphia, Lee & Febeger, cap 2, p. 65-88;1983.

092 - SELKE,F.W.; STANFORD,W.; ROSSE,N.P.; Failure of cryopreserved saphenous vein allograft following coronary artery bypass surgery. **J.Cardiov. Surg.**32:820-3;1991.

- 093 - SCHULMAN, M.L.; BADLEY, M.R.; Late results and angiographer evaluation of arm veins as long bypass graft .
Surg. 190:740-42;1979.
- 094 - SIGH,R.N.; SOSA,I.A.; GREEN,G.E.; Saphenous vein X IMA graft: Comparative performance in patients combined revascularization. **B. Heart.J.** 50:48-58;1983. 69
- 095 - SIGH,R.N.; SOSA,I.A.; GREEN,G.E.; Long term fate of IMA and saphenous vein graft. **J.Thorac.Cardiovas. Surg.** 86:354- 63;1983.
- 096 - SILVER,G.M.; KEATSKE,G.E.; STUTZMAN,F.L.; WOOD,N.R.; Umbelical vein for aortocoronary bypass . **Ann.Thor. Cardiov. Surg.** 37:218-221;1984.
- 097 - SOMOGY,E.; NEMES,A.; SOTONYI,P.; LICHTI,H.; FRAEFEL, W.; Morphologic experience with a new bovine carotid xenograft in experimental vascular surgery. **Acta. Morphologic Academiae Scientiarum. Hungaricae;** Budapest; 30(2):199-208;1982.
- 098 - STONEW,W.S.ALFORD,W.C.Jr.; BURRUS,G.R.; GLASSFORD, D. M.; PETRACEK,M.R.; THOMAS,C.R.Jr.; The fate of arm veins used for aorto-coronary bypass grafts. **J.Thorac.Cardiov. Surg.**88:522-26;1984.

- 099 - STRICKETT,M.G.; BARROT-BOYS,B.G.; AND Alii.
Disinfections of human allograft with antibiotics in low concentration. **Athol.** 15:457-62;1983.
- 100 - SUMA,H.; WANIBUCHI,Y; TAKEUCH,A.; Bovine internal thoracic artery graft for myocardial revascularization. Late results. **Ann. Thorac> Surg.** 57(3):704-7.1994. 70
- 101- SUMA,H.; WANIBICHI,Y.; FURUTA,S.; TAKEUCHI,A.; Does use of gastroepiploic artery graft increase surgical risk ? **J. Thorac. Cardio. Surg.**101:121-5;1991.
- 102 - TECTOR, J.; SCHMAHL,T.M.; CANINO,V.R.; Expanding the use of IMA to improve patency in coronary artery bypass grafting. **J.Thorac.Cardiov. Surg.** 91:9-16;1986.
- 103 - TEIJEIRA,J.; MORAIS,Y.; AGUIAR,L.; GUIDON,R.; BAUSET,R.; LAMOURIEN, G.; DOWNS,A.; MORAIS,M.; BOYER,D.; Comparations of processed bovine internal mammary arteries and auto logos vein as arterial femoral substitutes in dogs: Blood compatibility and pathological characteristics. **Can. J.Surg.** 32(3): 180-7;1989.
- 104 - TICE,D.A.; SANTONI,E.; Use of saphenous vein homograph for arterial reconstruction . **Surg.** 67:493-8;1970.

- 105 - TICE,D.A.; ZERBINO,V.; Clinical experience with preserved human allograft for vascular reconstruction. **Surg.** 22:260-7;1972.
- 106 - TORDOIR, J.H.; VAN-DER-PLAS,J.P.; JACOBS,M.J.; KITSLAAR,P.I.; Factors determining the outcome of crural and pedal revascularization for critical limb ischemia. **Eur. J. Vas.Surg.**Jan; 7(1): 82-6;1993. 71
- 107 - TRAFAS,P.C.; CARLSON,R.E.; GRUPPO,L.; LAM,R.; Chemical sterilization of arterial homografts. **A.M.A. Arch. Surg.**415-424.
- 108 - TU,R.; QUIJANO,R.C.; LU,C.L.; SHEN,S.; WANG,E.; HATA,C.; LIN,D. A preliminary study of the fixation mechanism of collagen reaction with a polyepoxy fixation. **Int.J.Artif. Org.** Jul,16(7): 537-44.1993.
- 109 - ULSHIMID,G.K.; New experimental method for the repair of tracheal defects. **Eur.SUR.Res.** 18(3-4):271-6;1986.
- 110 - ULIENY,K.S. Jr.; FLEGE,J.B.Jr.; CALLARD,G.M.; TODD,J.C.; Twenty year follow-up of saphenous vein aortocoronary bypass. **Am. Thorac. Surg.**53: 258-62;1992.
- 111 - VAN SON,M.; SMEDTS,F.; VICENT,G.; HENX.S.; KUBOT,L.; KAREL,M.S.; Comparative anatomic studies of various

arterial conduits for myocardial revascularization. **Thor.**

Cardiov. Surg. 99:703-7;1990.

112 - VASCONCELOS F., J.M.O.; Utilização da artéria mamaria
bovina tratada pelo glutaraldeído em aorta abdominal de
cão,

análise morfológica de 11 enxertos após 180 dias de

implante. Recife, 1988.119p. Tese de mestrado para

cirurgia.

72

113 - VELLAR,A.; DOYLE,C.; Arm veins for peripheral vascular
grafts . **Aus.N.Z.J. Surg.** 40:52-57,1970.

114 - VINCENT,G.; VAN SON.A.; SKOTICKI,H.; Inferior epigastric
artery as a conduit in myocardial revascularization. The
alternative free arterial graft. **Ann.Thorac. Surg.** 49: 323-
5;1990.

115 - VORHEES, A.B.; JARTETZKI,A.; The use of tubes
constructed

of vinyon N cloth in bridging arterial defects. **Ann.Surg.**

135:332,1952.

116 - VRANDECIC,M.; GONTIJO,B.F.; VRANDECIC,E.;
FANTINI,F.;

VRANDECIC, E.; The first ant calcification tanning of
biologic

tissues with full cytocompatibility . Initial comparative analysis. VI **International Symposium Cardiac**

Bioprostheses. Jul. 29-31,1994. Vancouver,Canada.

- 117 - WAGNER,H.; LEVIN,M; TREIMAN,L.; COSSMAN,V.;
FORAN,R.C.; Early results of infrainguinal arterial
reconstruction with modified biological conduits. **Ann. Vasc.
Surg.** Jul; 6(4): 325-33;1992.

73

- 118 - WANG,E.; THIAGARAJAN,K.; TU,R.; LIN,D.; HATA,C.;
SHENS.H.; QUIJANO,R.C.; Evaluation of collagen
modification and surface properties of a bovine artery via
polyepoxy compounds fixation. **Int. J. Art. Org.** Jul: 16(7):
530-6;1993.

- 119 - WELLENS,F.; VANERMAN,H.; REBEST,R.; GOLDSTEIN,J.;
The right gastroepiploic artery: an alternative conduit for
myocardial revascularization. **Act. Chr.Bel.** 91:54-8;1991.

- 120 - WINSETT,E.; WOLMA,J.; Complications of vascular access
for
hemodialysis. **Surg.** 21(3):233-38;1990.

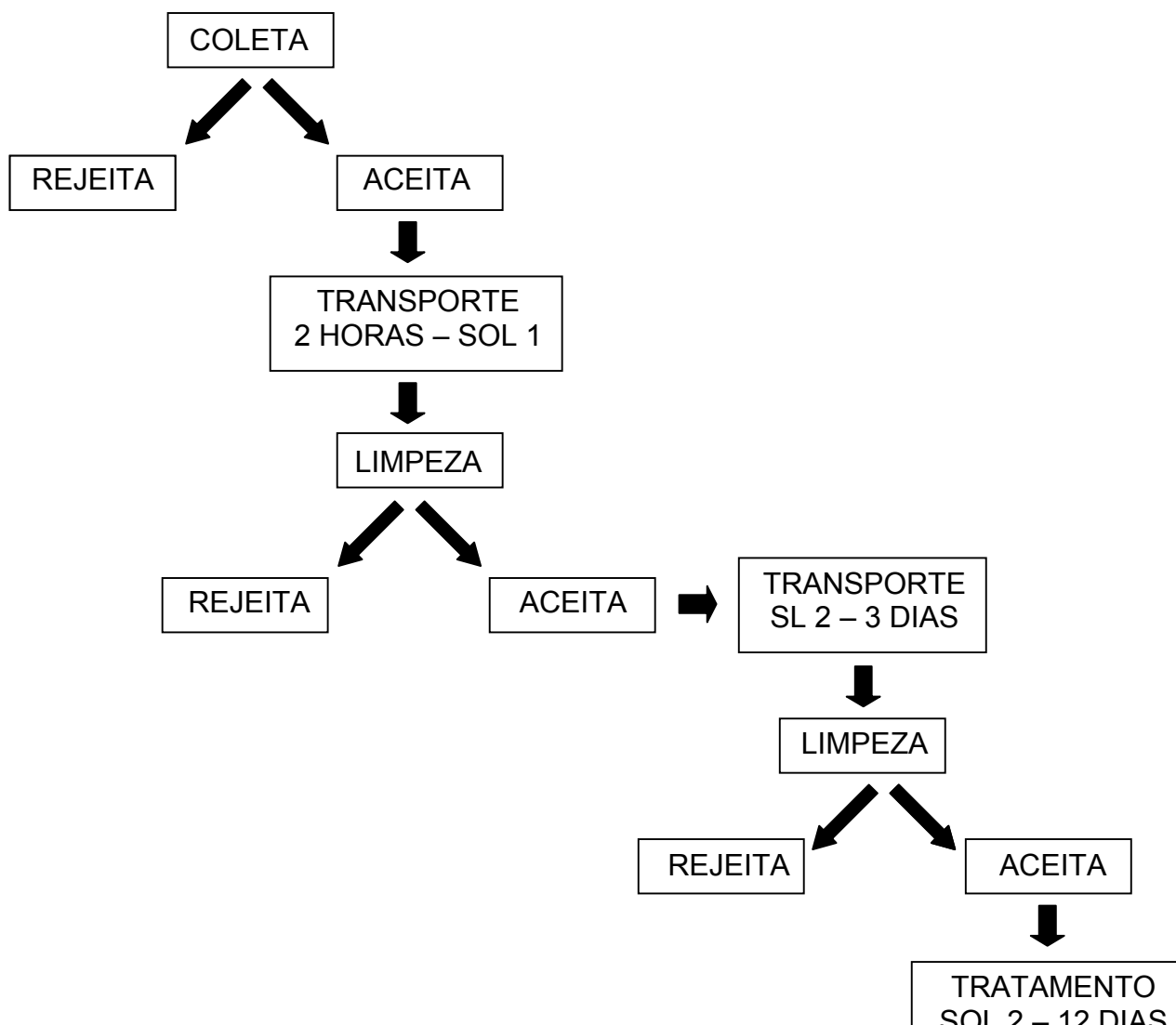
- 121 - WOODROOF,E.A.; Use of Glutaraldehyde and formaldehyde
to process tissue to valves. **Shiley Scientific.** p 1-8;1978.

122 - ZEFF,H.; KONGTAHWORN,C.; JANMONE,J.A.; et alii; IMA
versus saphenous vein graft to the left anterior descending
coronary artery: Prospective randomized study with 10 years
follow-up. **Ann. Thor. Surg.** 45,533-6;1988.

ANEXOS

75

ANEXO 1 – ESQUEMA DE PREPARAÇÃO DOS ENXERTOS DE ACB.



ASPECTOS GERAIS – MICROSCOPIA ÓPTICA

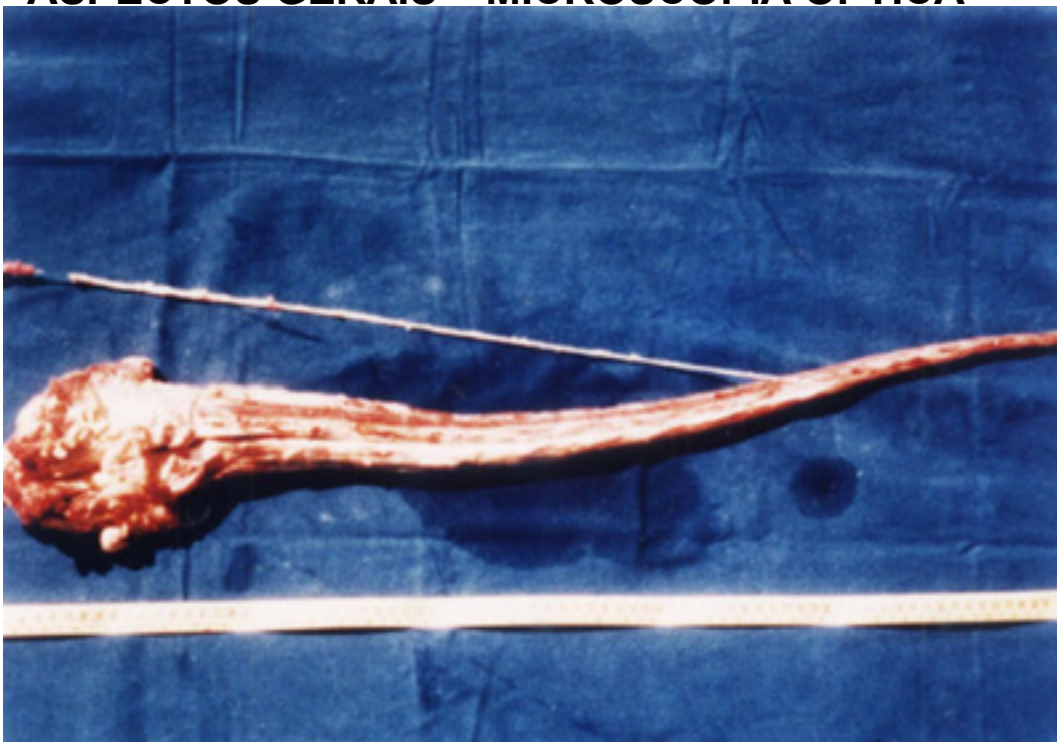
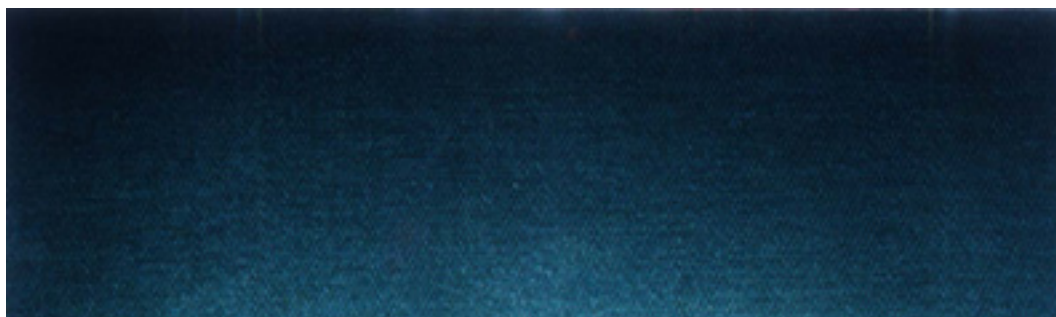


Figura 1 – Aspecto da dissecção da artéria caudal bovina.



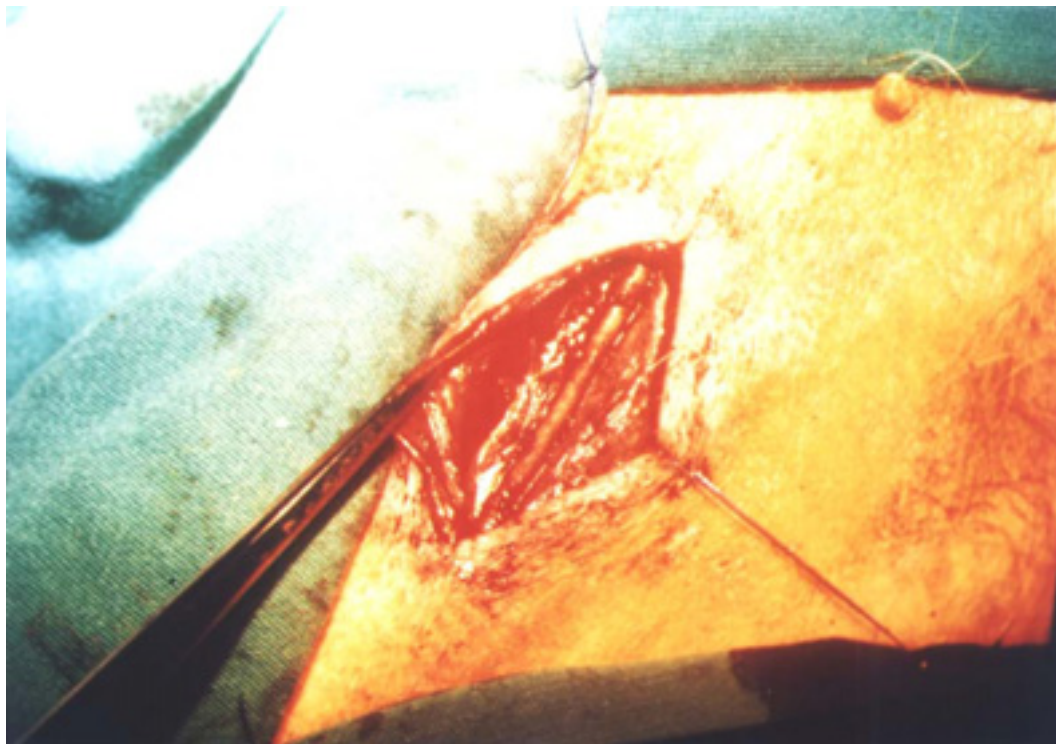


Figura 3 – Enxerto de artéria caudal bovina implantado na artéria femoral do cão.



Figura 4 – Artéria caudal bovina. Aspecto normal. Masson 16x.

78

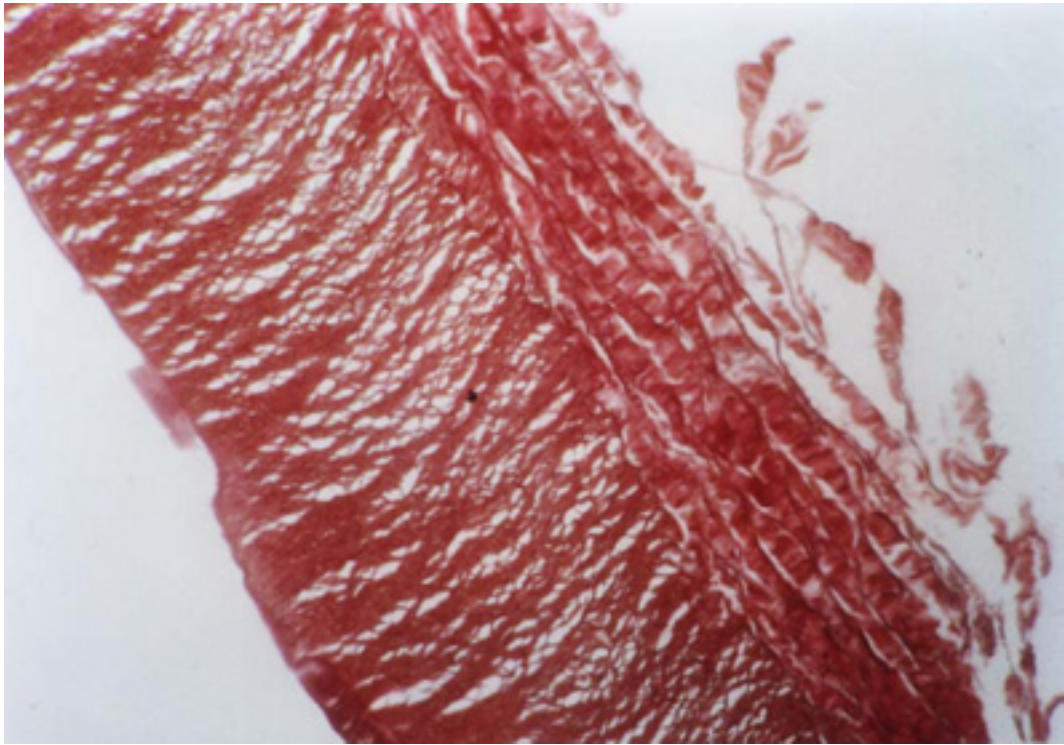


Figura 5 – Artéria caudal bovina. Aspecto normal. VanGuisson 25x.

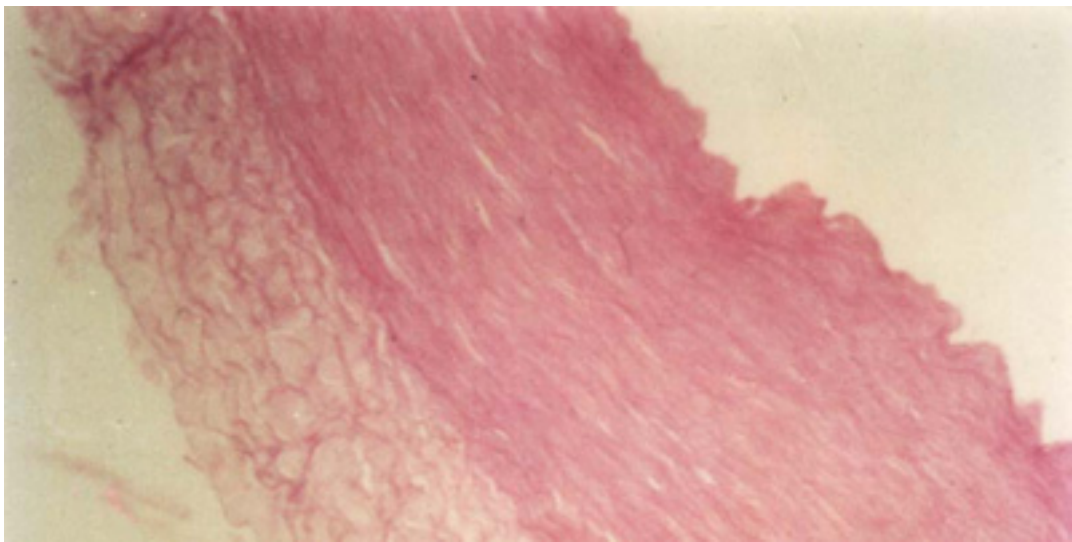


Figura 6 – Artéria caudal bovina. Aspecto normal. HE 16x

79

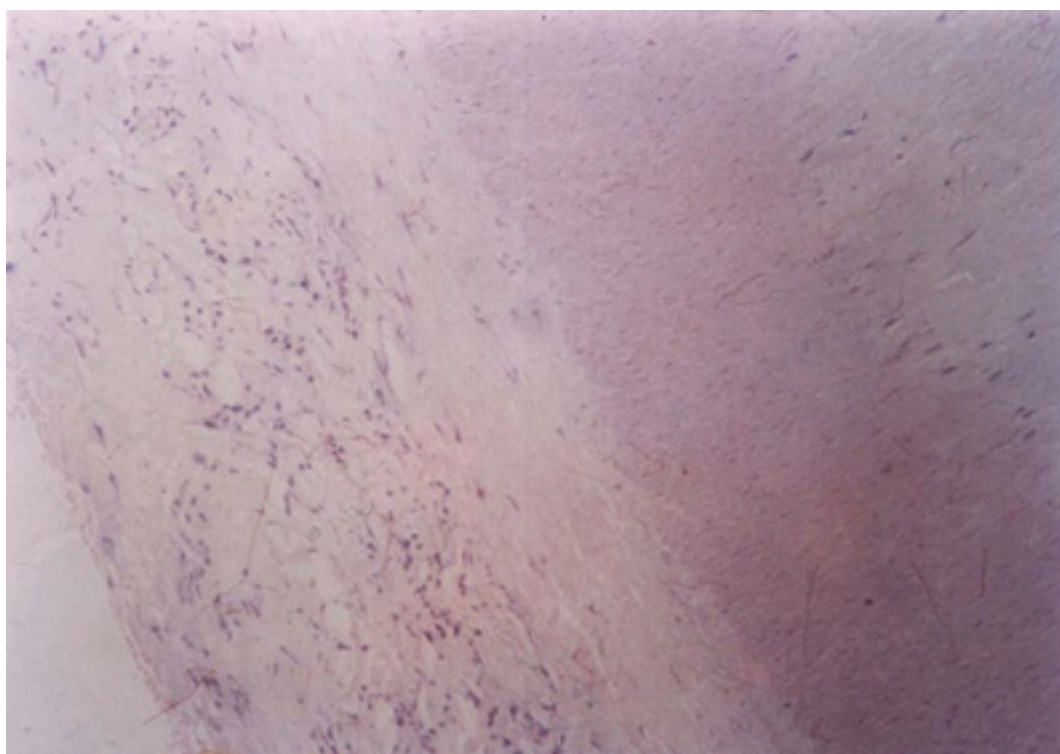


Figura 7 – Enxerto de artéria caudal bovina. Infiltrado inflamatório e congestão da advertícia. HE 16x.

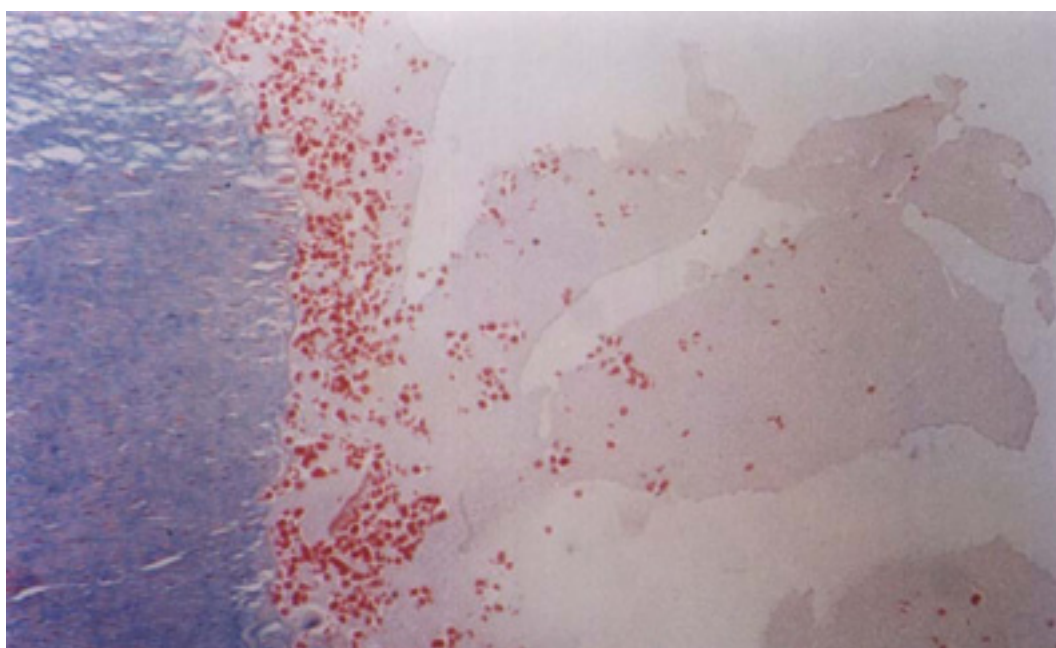


Figura 8 – Trombo inicial do enxerto de ACB. Masson 16x.

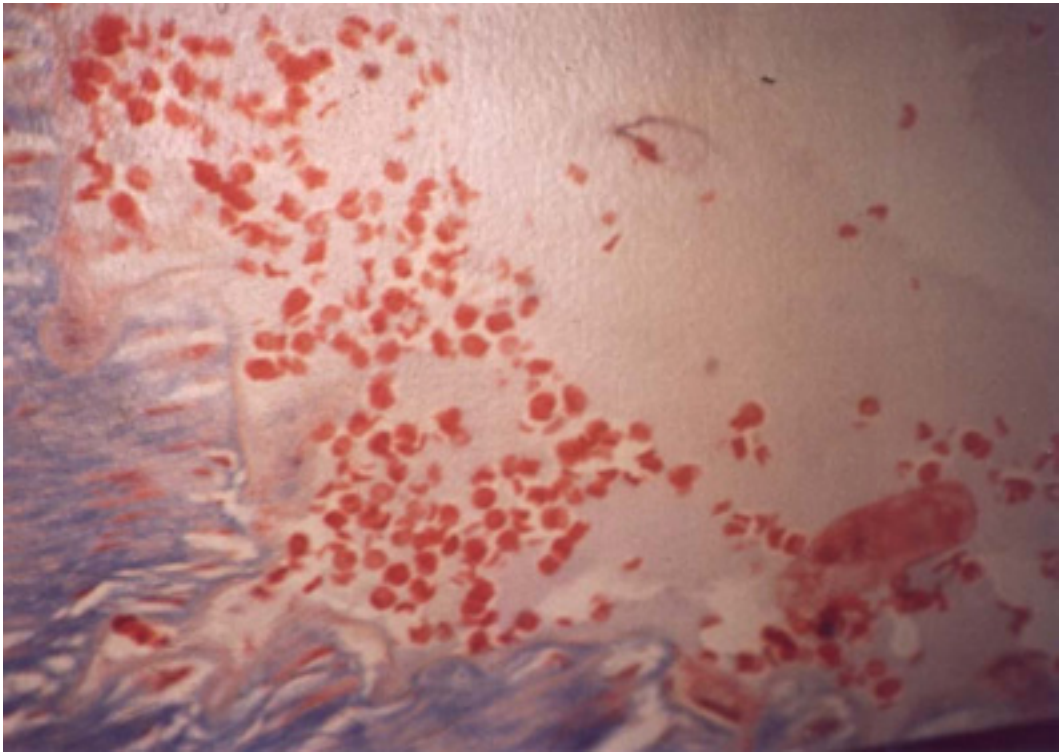


Figura 9 – Trombo inicial do enxerto de ACB. Masson 40x.

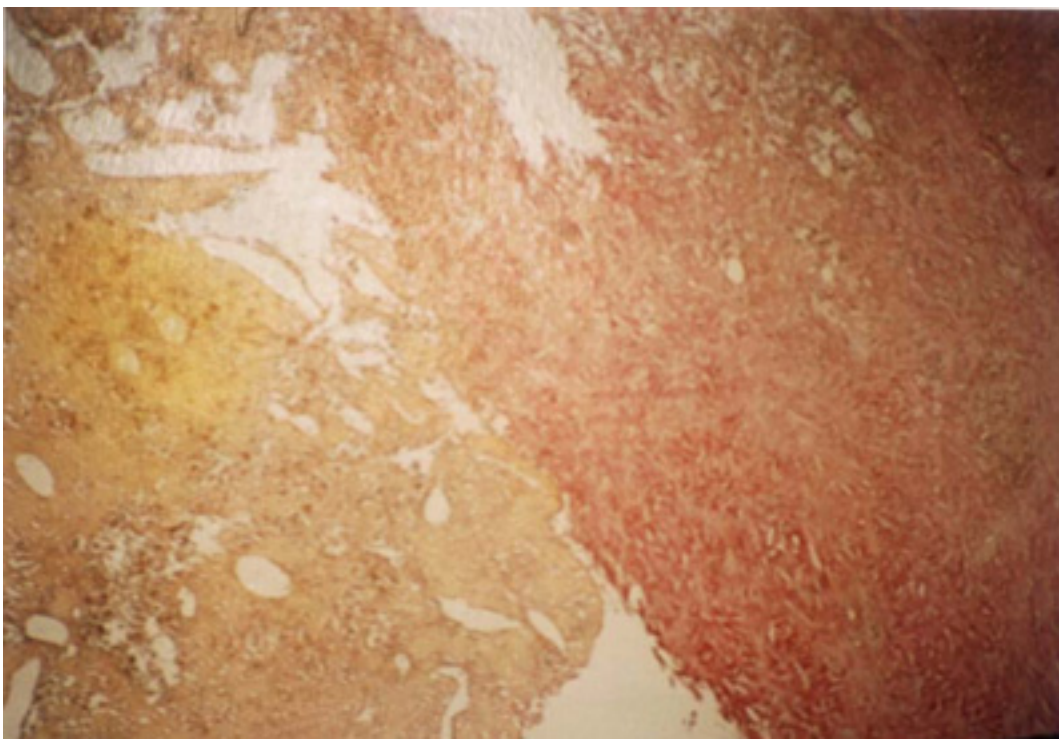


Figura 10 – Trombose em organização no enxerto de ACB. VanGieson 16x.
81

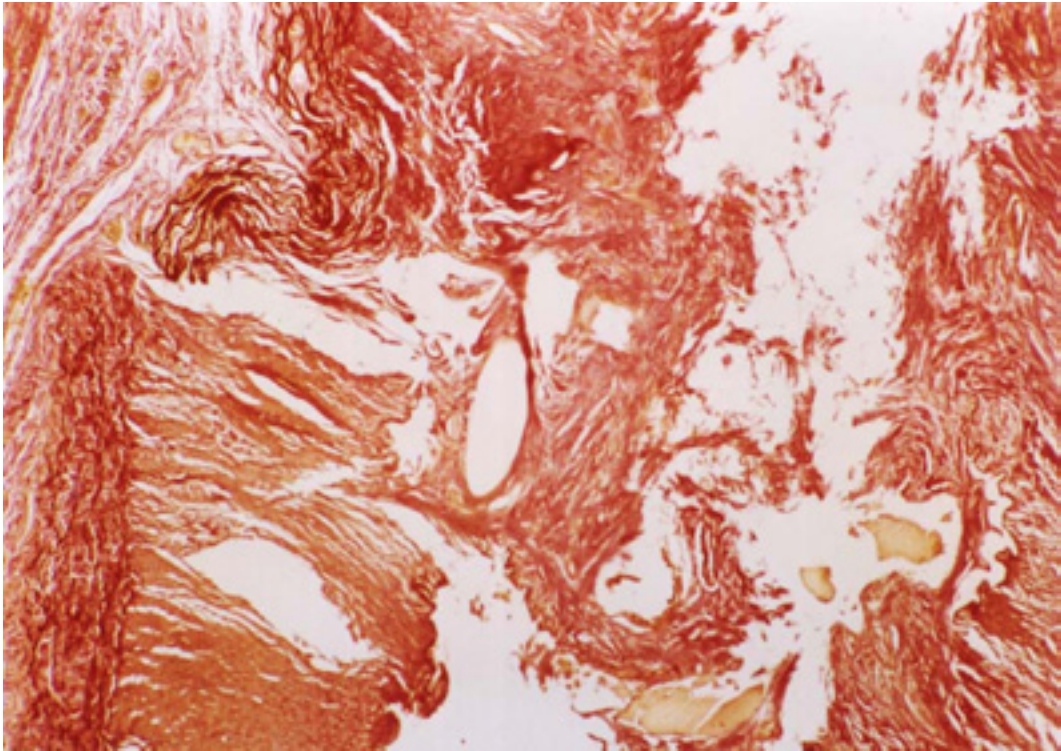


Figura 11 – Trombose em organização no enxerto de ACB. VanGieson 16x.

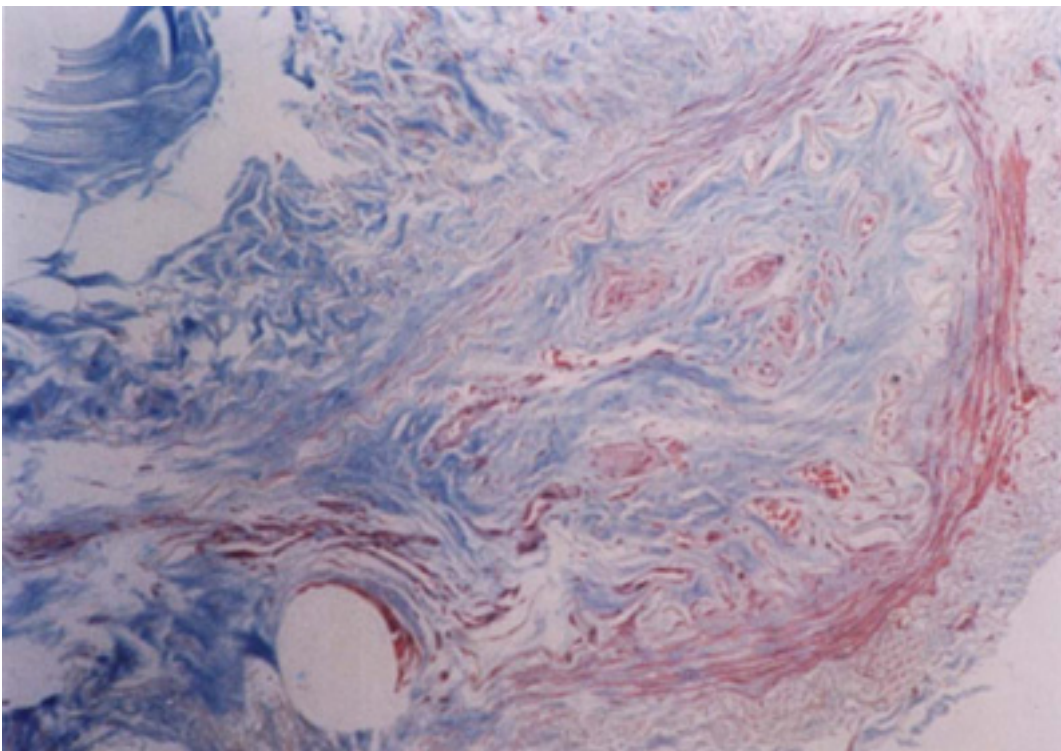


Figura 12 – Proliferação fibrosa subintimal do enxerto de ACB. Masson 16x.

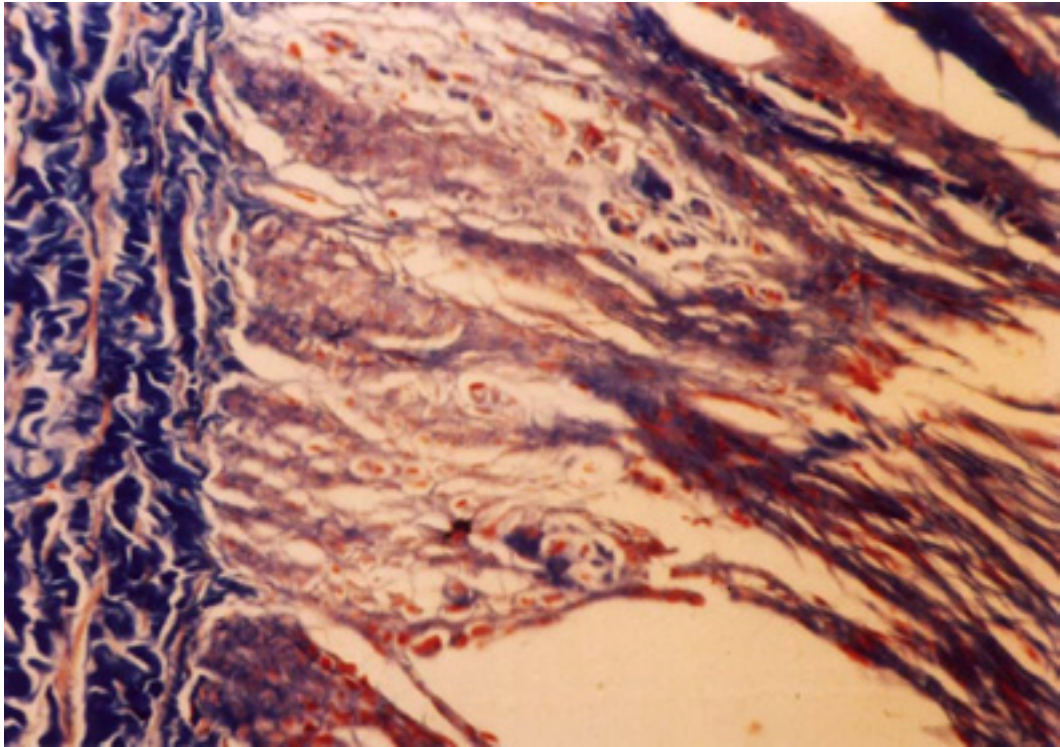


Figura 13 – Miocitólise do enxerto de ACB. Masson 40x.

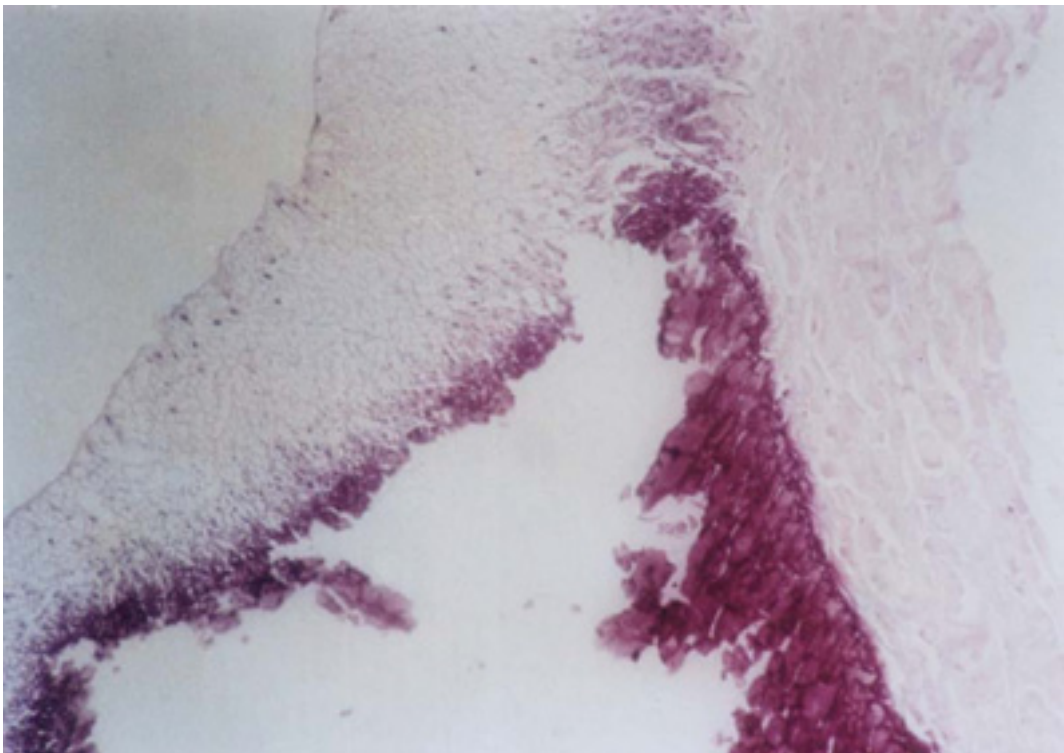
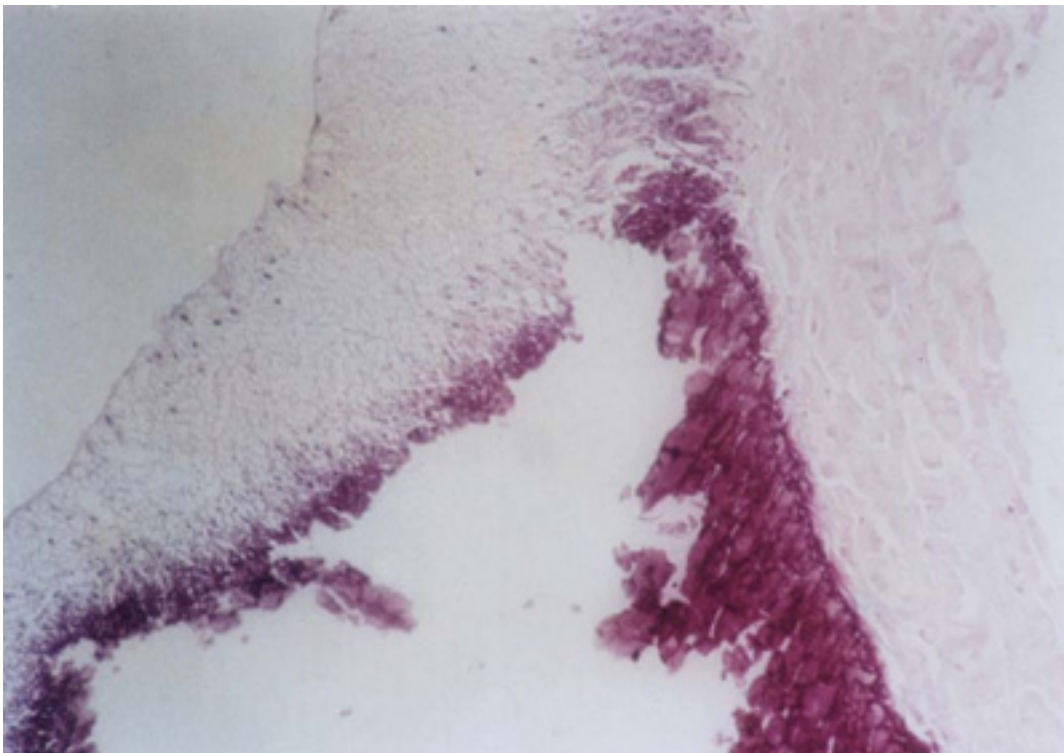


Figura 14 – Calcificação das miocélulas. HE 25x.



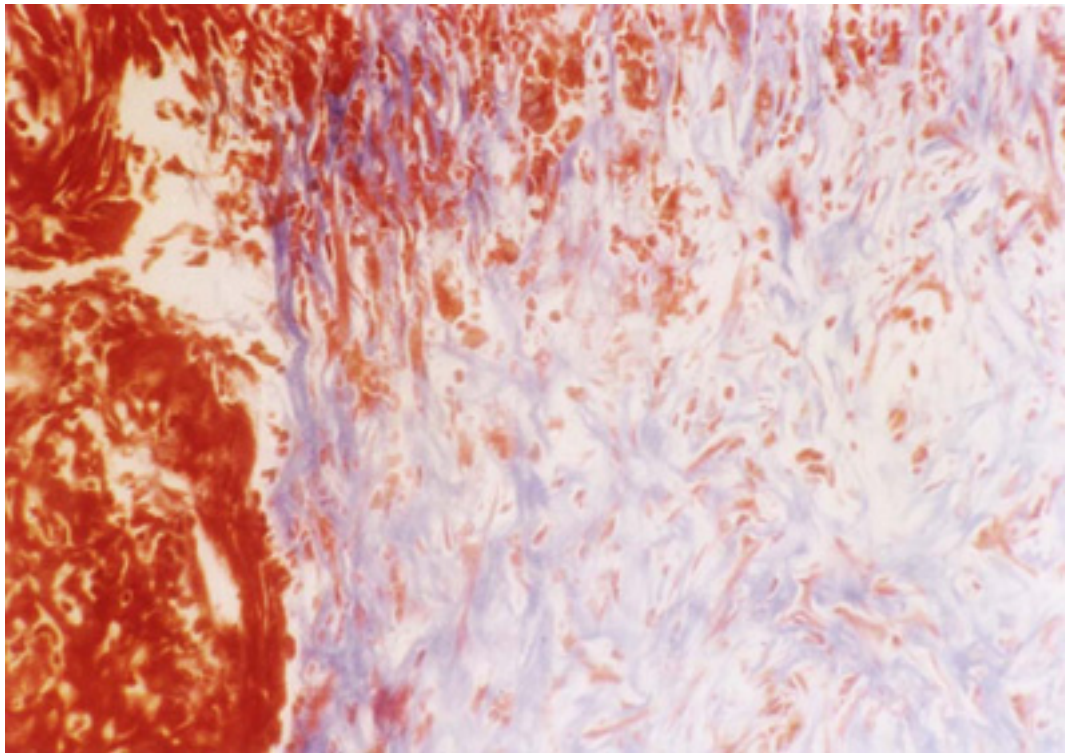


Figura 15 – Fibroblastos, fibrocítos e colágeno na adventícia do enxerto de ACB. Masson 16x

ASPECTOS DA MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

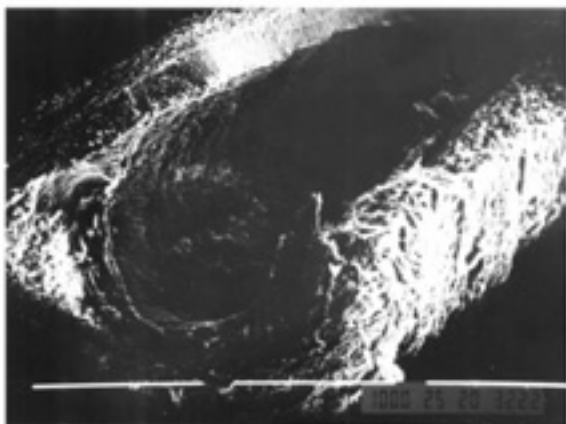


Figura 16 – Enxerto de ACB, corte longitudinal

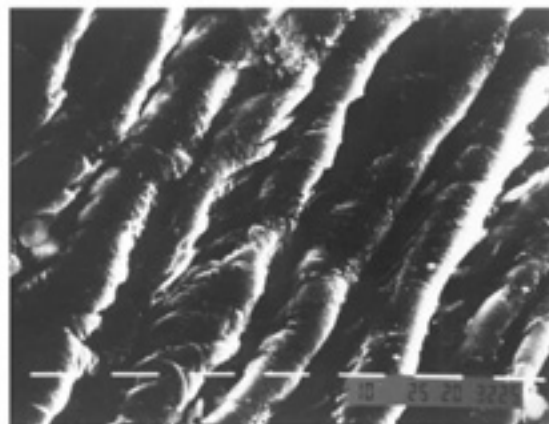


Figura 17 – Aspecto de enxerto após tratamento

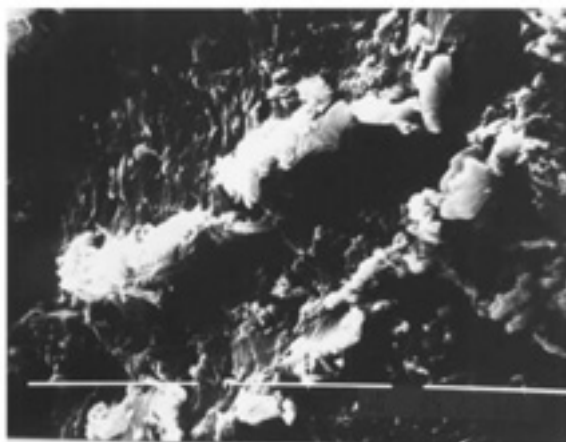


Figura 18 – Depósito de fibrina no enxerto de ACB



Figura 19 – Trombose inicial



ABREVIATURAS

ACB = artéria caudal bovina

mm = milímetros

HSO_4 = sulfato de magnésio

m = molar

Sol 1 = solução um

Sol 2 = solução dois

Sol 3 = solução três

Kg = quilo

mg = miligramas

cm = centímetros

CF = com fluxo através do enxerto

SF = sem fluxo através do enxerto

M = macho

F = fêmea

P = presente

CO_2 = gás carbônico

Esq = esquerda

Dir = direita

Pré-enx = pré-enxerto

Pós-enx = pós-enxerto

Inf = infiltrado

Inflam = inflamatório

Vas = vascular

LLE = lâmina limitante externa