

## Estudo comparativo da hiperoxigenação hiperbárica em alças cólicas isquêmicas em ratos <sup>1</sup>

### Comparative study of the hyperbaric hyperoxygenation in ischemic colonic loops in rats

Antonio Angelo Rocha <sup>2</sup>, Cláudio Sadi Rodrigues Coy<sup>3</sup>, Juvenal Ricardo Navarro Góes<sup>4</sup>, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono<sup>5</sup>, Feng Chung Wu<sup>6</sup>, João José Fagundes<sup>3</sup>

1. Trabalho realizado no Núcleo de Cirurgia Experimental - Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia - Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.
2. Pós-graduando em Cirurgia – Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.
3. Professor Doutor da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia - Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.
4. Professor Doutor Associado da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia – Chefe do Departamento de Cirurgia e Chefe do Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.
5. Médica-contrada e Pós-graduando em Cirurgia – Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.
6. Professor Doutor Pesquisador da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia - Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

#### RESUMO

**Objetivo:** Analisar e avaliar os efeitos da hiperoxigenação hiperbárica na resistência mecânica do cólon isquêmico de ratos. **Métodos:** Foram utilizados 80 ratos distribuídos em quatro grupos de 20 animais. No grupo 1, grupo controle, não se provocou isquemia. O grupo 2 foi submetido ao grau menor de isquemia. O grupo 3 foi submetido ao grau intermediário de isquemia. No grupo 4, provocou-se grau maior de isquemia intestinal. Cada grupo foi dividido em dois subgrupos de dez animais cada: com câmara hiperbárica (CC) e sem câmara hiperbárica (SC). Os animais dos quatro subgrupos CC foram colocados em uma câmara hiperbárica experimental para inalarem oxigênio a 100%, a duas atmosferas absolutas, durante 120 minutos, por quatro dias consecutivos. Os animais dos quatro subgrupos SC foram mantidos somente em ar ambiente. Todos animais foram submetidos ao estudo mecânico da alça intestinal pelo teste de pressão de ruptura pela distensão por líquido. A eutanásia ocorreu no quinto dia pós-operatório. **Resultados:** Os quatro grupos são diferentes entre si considerando o fator isquemia ( $p=0,0001$ ). Não houve diferença estatística entre os subgrupos CC e SC ( $p=0,3461$ ). **Conclusão:** A oxigenoterapia hiperbárica não apresentou melhora sobre a isquemia induzida em alça cólica íntegra de ratos. **Descritores:** Isquemia. Cólon. Oxigenação hiperbárica. Ratos.

#### ABSTRACT

**Purpose:** To analyze and to evaluate the effect of the hyperbaric hyperoxygenation in the mechanical resistance of ischemic colon of rats. **Methods:** Eighty rats, distributed in four groups of 20 animals in each one, were used. In group 1 (G1), the control group, ischemia was not caused. Group 2 was submitted to the lesser degree of ischemia. Group 3 was submitted to the intermediate degree of ischemia. In group 4, a bigger degree of intestinal ischemia was provoked. Each group was divided in two sub-groups of ten animals each: with hyperbaric chamber (CC) and without hyperbaric chamber (SC). The animals of the four CC subgroups were placed in an experimental hyperbaric chamber in order to inhale oxygen at 100%, at two Absolute Atmospheres, for 120 minutes, for a four-day consecutive period. The animals of the four SC subgroups were kept in environment air during the five days of the experiment. All animals have been submitted to the mechanical study of the intestinal loop by the pressure test of the rupture by liquid distension. The euthanasia occurred in the fifth post-operative day. **Results:** Considering the ischemia factor, the four groups were different among them ( $p=0,0001$ ). There was no statistical difference between subgroups CC and SC ( $p=0,3461$ ). **Conclusion:** The hyperbaric oxygen-therapy did not present improvement on the induced ischemia in rats upright colic loop.

**Key words:** Ischemia. Colon. Hyperbaric oxygenation. Rats.

## Introdução

A cicatrização intestinal é assunto complexo. A má cicatrização conduz a expressivos índices de morbidade e mortalidade <sup>(1)</sup>. O entendimento da resposta intestinal às situações de adversidade é assunto amplamente pesquisado. Por esta razão, estudos visando o entendimento da resposta intestinal às várias situações de adversidade são comuns e atuais.

A quase totalidade dos trabalhos refere-se à cicatrização de anastomoses. Além da técnica cirúrgica e dos materiais de sutura, outros fatores interferem na qualidade da anastomose, tais como os efeitos dos antibióticos <sup>(2)</sup>, dos anti-inflamatórios hormonais e não hormonais <sup>(3,4,5)</sup>, dos antioxidantes <sup>(6)</sup>, dos anti-neoplásicos <sup>(7)</sup>, das drogas imunossupressoras <sup>(8)</sup> e de hormônios <sup>(9)</sup> sobre as fases de cicatrização das anastomoses. Outros fatores que interferem com as anastomoses intestinais também são estudados como choque <sup>(10,11)</sup>, peritonite <sup>(12,13,14)</sup> e ação das aderências <sup>(15,16)</sup>. Além dos destes fatores, a hipóxia local secundária à diminuição da perfusão sanguínea, constitui-se em importante agente causador de complicações anastomóticas <sup>(10,17,18,19,20,21,22,23)</sup>.

Situação especial refere-se à colopatia isquêmica. Como os trabalhos em intestino isquêmico incluem a realização de anastomoses, fica difícil a extrapolação de resultados. Não fica claro se modelos terapêuticos empregados para anastomoses isquêmicas seriam válidos para o cólon isquêmico sem ser seccionado. Tal interesse remete à isquemia cólica e seu eventual tratamento pelo oxigênio hiperbárico. A hiperóxia hiperbárica (HBO) consiste na inalação de oxigênio a 100% e em pressão superior à atmosférica e apresenta papel definido no tratamento de várias afecções <sup>(24)</sup>. Em Medicina Hiperbárica, geralmente os valores de pressão ambiente são referidos em atmosferas absolutas (atm abs) ou ATA. Ao nível do mar, tem-se pressão de 1 ATA = 1 atm abs = 760 milímetros de mercúrio. Alguns autores relatam, experimentalmente, melhora na cicatrização de anastomoses intestinais com seu uso na presença ou não de isquemia <sup>(22,23)</sup>. Porém, ainda são controversos os efeitos da hiperóxia hiperbárica na isquemia intestinal em alça íntegra sem anastomose.

Neste trabalho, analisaram-se os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em alça cólica íntegra com três diferentes graus de isquemia induzida. Foi proposto o estudo mecânico da alça intestinal pelo teste de pressão de ruptura pela distensão por líquido para aferir a qualidade da cicatrização intestinal.

## Métodos

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal CEEA-IB-UNICAMP, segundo os Princípios Éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) – Protocolo n° 588-1. Foram utilizados 80 ratos machos, Wistar-CEMIB/UNICAMP, com peso variando de 300 a 350 gramas e criados sob condições ambientais e alimentares semelhantes. Os animais operados foram alojados em gaiolas específicas com cinco ratos. O ciclo claro/escuro foi caracterizado pela ação da luz artificial por um período de 12 horas ao dia, sendo a

temperatura e umidade as mesmas do ambiente geral. Os animais tinham livre acesso à ração e água durante todo o experimento. Não houve jejum prévio para o procedimento cirúrgico. Os 80 ratos foram distribuídos em 4 grupos e cada grupo subdividido em 2 subgrupos contendo 10 animais (Figura 1).

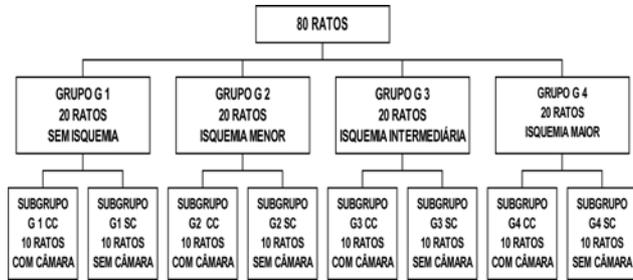
A anestesia foi endovenosa (veia caudal) com pentobarbital sódico à 3% diluído em solução fisiológica (5 mg/ml) em dose de 30 mg/kg. Após laparotomia mediana xifopúbica e exposição dos vasos cólicos, a isquemia foi induzida com fio de polipropileno 4.0 da seguinte forma: O grupo 1 (G1) – grupo controle - sem isquemia (Figura 2); o grupo 2 (G2) foi submetido ao grau menor de isquemia com ligadura do tronco da artéria mesentérica inferior e da arcada marginal a quatro centímetros acima da reflexão peritoneal (Figura 3). O grupo 3 (G3) foi submetido ao grau intermediário de isquemia com da ligadura do tronco da artéria mesentérica inferior, da arcada marginal a quatro centímetros acima da reflexão peritoneal e ao nível da reflexão peritoneal (Figura 4). No grupo 4 (G4) ampliou-se a isquemia por meio da ligadura do tronco da artéria mesentérica inferior, ligadura da arcada marginal ao nível da reflexão peritoneal e ligadura troncular dos vasos cólicos médios (Figura 5). Logo após o término das operações, cada grupo de vinte animais foi subdividido em dois subgrupos de dez animais cada: subgrupo CC e SC. Os animais dos grupos CC eram colocados em uma câmara hiperbárica experimental para inalarem oxigênio a 100%, a 2 ATA, durante 120 minutos. Cada sessão era repetida diariamente, no mesmo horário, por quatro dias consecutivos. Nos intervalos entre as sessões, os animais respiravam ar ambiente e tinham livre acesso à ração e água. Os ratos dos subgrupos SC permaneciam em gaiolas com cinco animais e respiravam ar ambiente durante os cinco dias do experimento. A eutanásia ocorreu no quarto dia pós-operatório (quinto dia de experimento) com dose letal de tiopental sódico a 3% em veia caudal. A cavidade abdominal era aberta e um segmento de cólon de cinco centímetros, medido a partir da reflexão peritoneal, era retirado e submetido à limpeza intraluminal. Os espécimes eram mergulhados em solução contendo cloridrato de papaverina e solução fisiológica (250mg/litro) à 37° C, por um período de 30 minutos.

### *Estudo mecânico da alça intestinal*

Todos os espécimes foram submetidos ao teste de resistência Pressão de Ruptura à Distensão por Líquido (PRDL). O teste PRDL foi definido como a pressão intraluminal necessária para promover o extravasamento da solução através da parede da alça, por infusão contínua em das extremidades da alça isolada. O espécime foi acoplado à torneira de tripla-via (NIPRO®) instalada na seringa de uma bomba de infusão (B. BRAUN-871.012) e no sistema de sustentação, sendo que este segmento a ser infundido com solução fisiológica foi reduzido a dois centímetros (Figura 6). Um cateter de polietileno conectou o sistema ao polígrafo (GOULD RS 3800), formando assim um sistema de vasos comunicantes. Tornou-se essa situação como parâmetro inicial zero e o estudo da PRDL foi iniciado pela infusão de solução fisiológica em velocidade constante de 2ml/minuto e cessado após a queda no registro de pressão

que correspondeu à ruptura da alça. A pressão foi registrada pelo polígrafo, em milímetros de mercúrio (Figura 7).

As análises estatísticas utilizadas para as avaliações dos resultados foram Análise de Variância (ANOVA) e Teste de Tukey. Os resultados foram considerados diferentes quando  $p < 0,05$ .



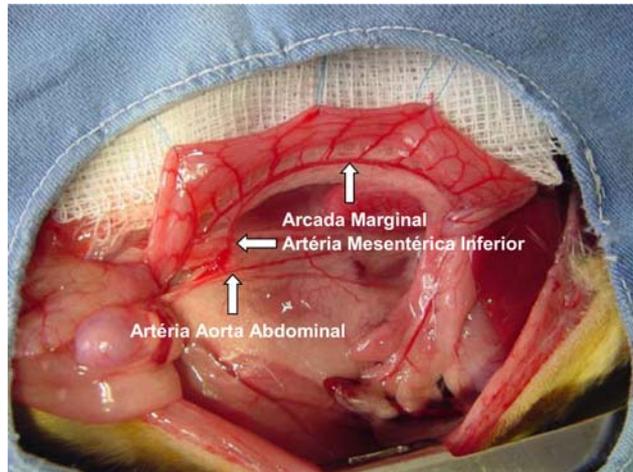
**FIGURA 1** - Fluxograma do experimento. Distribuição e característica dos grupos e subgrupos



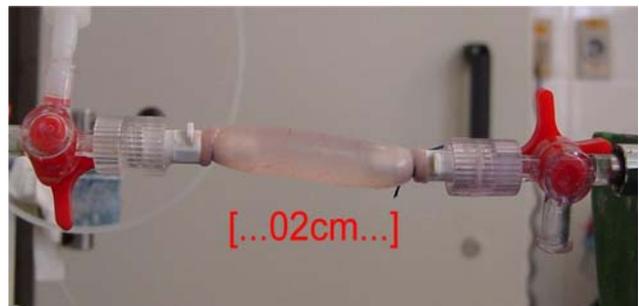
**FIGURA 4** - Animal do grupo 3



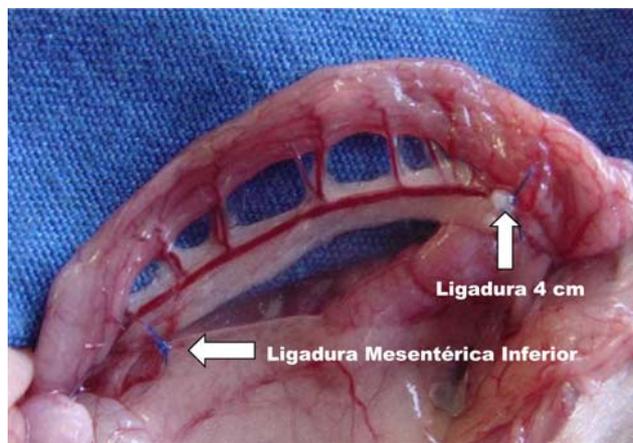
**FIGURA 5** - Animal do grupo 4



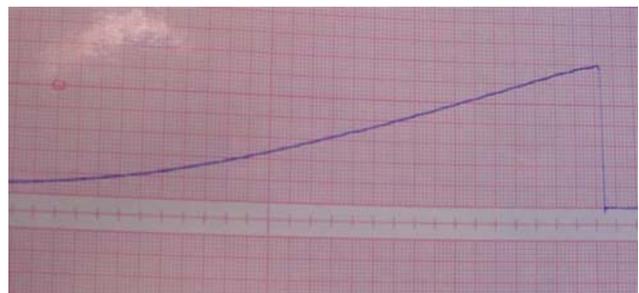
**FIGURA 2** - Animal do grupo 1



**FIGURA 6** - Detalhe da alça pronta para o teste de ruptura



**FIGURA 3** - Animal do grupo 2



**FIGURA 7** - Registro gráfico mostrando a Pressão de Ruptura à Distensão. Curva ascendente e queda brusca no momento da ruptura.

**Resultados**

Os animais apresentaram boa evolução clínica no pós-operatório. Não ocorreu óbito. Os valores da pressão de ruptura em cada rato estão expressos em milímetros de mercúrio na Tabela 1.

Os valores da pressão média de ruptura à distensão por líquido dos quatro grupos foram comparados nos gráficos 1 e 3, e dos oito subgrupos no gráfico 2.

Analisando os fatores Isquemia e Câmara hiperbárica (Tabela 2)

Pela análise de variância pode-se concluir que os grupos diferem entre si ( $p = 0,0001$ ). Pelo teste de Tukey, conclui-se que o grupo 4 é mais isquêmico que o grupo 3; o grupo 3 não difere do grupo 2; porém o grupo 2 é mais isquêmico que o grupo 1 ( $p < 0,05$ ).

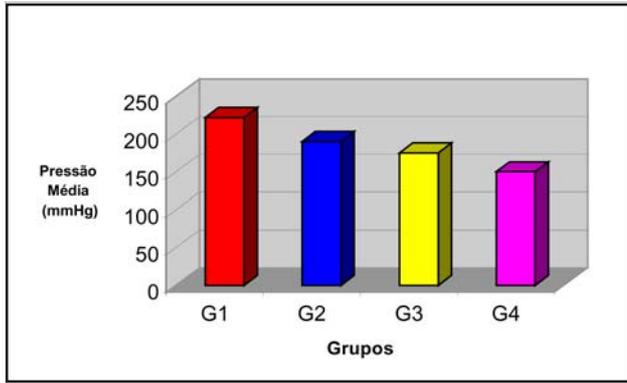
No entanto, quando é analisado o efeito da câmara hiperbárica, conclui-se que não há diferença estatística ( $p = 0,3461$ ).

**TABELA 1:** Tabela dos valores individuais da pressão de ruptura à distensão por líquido (mmHg) nos 80 animais

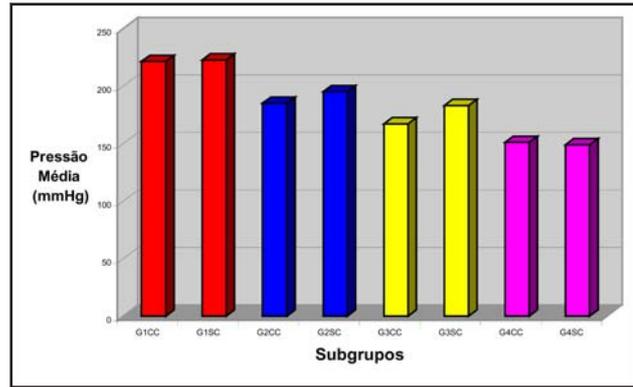
	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3		GRUPO 4	
	Subgrupo G1 CC	Subgrupo G1 SC	Subgrupo G2 CC	Subgrupo G2 SC	Subgrupo G3 CC	Subgrupo G3 SC	Subgrupo G4 CC	Subgrupo G4 SC
<b>R1</b>	248	200	180	220	184	224	160	170
<b>R2</b>	240	274	160	200	184	184	152	154
<b>R3</b>	216	240	180	170	172	236	156	160
<b>R4</b>	278	200	200	250	176	200	158	144
<b>R5</b>	200	230	210	232	156	184	148	130
<b>R6</b>	176	200	180	208	160	176	132	144
<b>R7</b>	176	274	170	160	144	168	132	160
<b>R8</b>	200	176	200	170	160	116	172	140
<b>R9</b>	200	200	180	200	150	190	178	148
<b>R10</b>	280	232	190	140	184	152	122	140

**TABELA 2 -** Resultados da análise de variância (nos Ranks) para a variável pressão ruptura à distensão por líquido

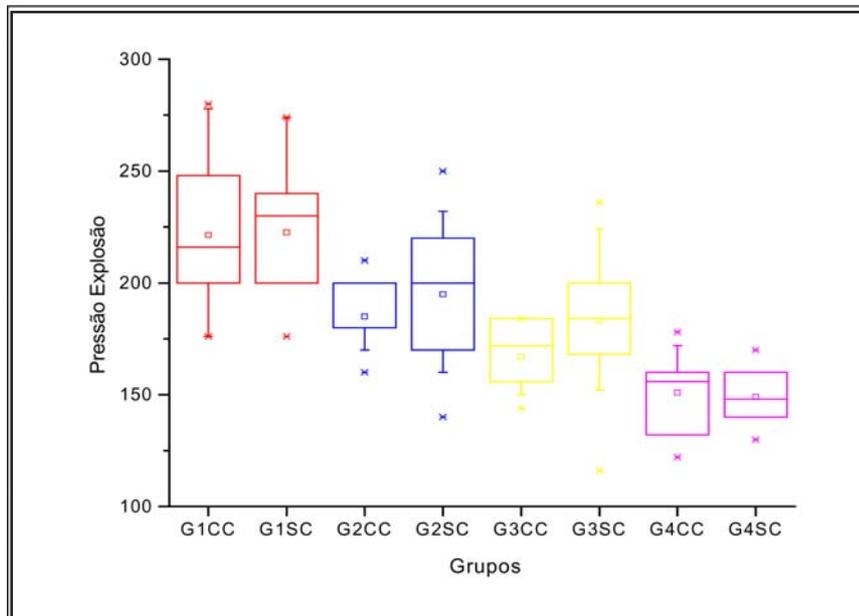
Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados III	QUADRADO MÉDIO	F	P-Valor
Grupo	3	23101,77	7700,59	29,95	0,0001
Câmara	1	231,20	231,20	0,90	0,3461
Grupo*Câmara	3	606,67	202,22	0,79	0,5053



**GRÁFICO 1** - Distribuição gráfica dos valores da pressão média de ruptura à distensão por líquido (mmHg) pertencentes aos quatro grupos



**Gráfico 2** - Distribuição gráfica dos valores da pressão média de ruptura à distensão por líquido (mmHg) pertencentes aos oito subgrupos



**GRÁFICO 3** - “Box-plot” da pressão de ruptura à distensão por líquido (mmHg) por grupos e subgrupos

• **Comparação dos grupos**

Teste de Tukey para pressão de ruptura			
Alpha			0,05
Médias com a mesma letra não são estatisticamente diferentes			
Grupo	N	Média	
G1	20	222	A
G2	20	190	B
G3	20	175	B
G4	20	150	C

## Discussão

A diminuição da perfusão sangüínea na ferida cirúrgica é uma das causas mais importantes na geração de complicações pós-operatórias. Esse evento, quando não revertido, compromete a oferta de oxigênio para o tecido em cicatrização, alterando assim a sua fisiologia da reparação<sup>(25)</sup>. A correção da hipoxemia através da administração de oxigênio suplementar, particularmente em condições hiperbáricas, poderá representar terapêutica eficaz na cicatrização das feridas nessas situações<sup>(26)</sup>.

Na grande maioria dos trabalhos da literatura, a oxigenoterapia hiperbárica, quando empregada em intestino com isquemia induzida, refere-se à cicatrização das anastomoses intestinais. Nos trabalhos onde a oxigenoterapia hiperbárica foi empregada para tratar anastomoses cólicas isquêmicas, ela foi efetiva em minimizar os danos da hipóxia<sup>(22,23)</sup>.

Dockendorf et al.<sup>(27)</sup> provocaram isquemia no jejuno de ratos sem anastomose. Constataram que não houve diferença estatística entre os grupos em relação às complicações provocadas pela isquemia. Portanto, os autores concluíram que a oxigenoterapia hiperbárica tem valor limitado no tratamento da isquemia aguda no intestino delgado.

Este trabalho foi direcionado para análise do efeito da hiperoxigenação hiperbárica sobre três graus progressivos de isquemia aguda provocada em alça íntegra do cólon esquerdo de ratos, isto é, sem secção ou realização de anastomose. Observou-se, no grupo com isquemia mais intensa, presença de aderências frouxas sobre o cólon isquêmico em alguns animais, bem como áreas de aparente isquemia da parede cólica, mas sem sinais macroscópicos de gangrena. Estas alterações sugerem a gravidade da isquemia instalada pelo modelo experimental e com isso, os objetivos propostos foram alcançados. Não houve mortalidade nos grupos apesar da visível isquemia provocada. A medida da resistência mecânica das alças testadas também evidenciou que se tornaram realmente isquêmicas. Para realização dessas avaliações, elegeu-se o teste biomecânico de Pressão de Ruptura à Distensão por líquido, cuja finalidade é aferir a qualidade da cicatrização intestinal, por meio da sua resistência mecânica.

Os animais do grupo controle (G1) não foram submetidos à isquemia. Os animais do grupo 2 (G2) foram submetidos a isquemia de menor grau. A média de pressão de ruptura do G1 foi estatisticamente maior que G2, o que comprova a isquemia provocada em G2. Os animais do grupo 3 (G3) foram submetidos à uma isquemia de grau intermediário, maior que G2 e menor que G4. Não houve diferença estatística entre G2 e G3 com relação à pressão de ruptura. Nos animais do grupo 4 (G4) provocou-se maior isquemia que em G2 e G3. No entanto, a média da pressão de ruptura do G4 foi estatisticamente menor que G3, o que comprova aumento da isquemia. Os quatro grupos foram divididos em dois subgrupos: CC (com câmara) e SC (sem câmara). Não houve diferença estatística entre os subgrupos.

A terapêutica com câmara hiperbárica não foi capaz de melhorar os efeitos da isquemia em alças cólicas sem realização de anastomoses. Provavelmente, a secção cólica

para feitura da anastomose interrompe por completo a suplência sangüínea pela parede da víscera. Portanto, a integridade dos vasos intraparietais deve representar fator de aporte sangüíneo e proteção ao território isquêmico. Abre-se linha de pesquisa para obtenção de isquemias mais intensas e com índices importantes de letalidade. Talvez a hiperóxia hiperbárica influencie resultados em condições extremas de isquemia.

## Conclusão

Não se observaram vantagens no emprego da hiperoxigenação hiperbárica na isquemia cólica induzida.

## Referências

1. Fagundes JJ. - Estudo comparativo da cicatrização de anastomoses cólicas realizadas com auxílio do bisturi laser de dióxido de carbono: trabalho experimental em cães [Tese - Doutorado]. Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP; 1990.
2. Cohen SR, Cornell CN, Collins MH, Sell JE, Blanc WA, Altman RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: role of antibiotic preparation. *Surgery*. 1985; 97(4): 443-46.
3. Martins Júnior A, Guimarães AS, Ferreira AL. Efeito dos corticosteróides na cicatrização de anastomoses intestinais. *Acta Cir Bras*. 1992; 7: 28-30.
4. Furst MB, Stromberg BV, Blatchford GJ, Christensen MA, Thorson AG. Colonic anastomoses: bursting strength after corticosteroid treatment. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37: 12-15.
5. Minossi JG. Ação do diclofenaco de sódio na cicatrização de anastomoses realizadas no íleo terminal e no cólon distal de ratos. Estudo da força de ruptura, hidroxiprolina tecidual e exame histológico [Tese - Doutorado]. Universidade Estadual Paulista; 1995.
6. Garcia GG, Criado FJG, Persona MAB, Alonso AG. Healing of colonic ischemic anastomoses in the rat: role of superoxide radicals. *Dis Colon Rectum*. 1998; 41: 892-95.
7. Yazdi PG, Miedema BW, Humphrey L. Immediate postoperative 5-FU does not decrease colonic anastomotic strength. *J Surg Oncol*. 1998; 69: 125-7.
8. Mantovani M, Leonardi LS, Alcântara FG. Evolução da cicatrização em anastomoses do intestino grosso de cães em condições de normalidade e sob ação de drogas imunossupressoras. Estudo comparativo em cães. *Rev Paul Med*, 1979; 94: 118-26.
9. Yarimkaya A, Apaydin B, Unal E, Karabicak I, Aydogan F, Uslu E, Erginoz E, Artis T, Eyuboglu E. Effects of recombinant human growth hormone and nadrolone phenylpropionate on the healing of ischemic colon anastomosis in rats. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 1690-97.
10. Greca FH, Biondo-Simoes MLP, Paula JB, Noronha L, Cunha LSF, Baggio PV, Bittencourt FO. Correlação entre o fluxo sangüíneo intestinal e a cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em cães. *Acta Cir Bras*. 2000; 15: 88-94.
11. Brito MVH, Koh IHJ, Lamarão LG, Damos SHB. Efeito do choque hipovolêmico na anastomose do intestino delgado de ratos. *Arq Gastroenterol*. 2001; 38: 116-24.
12. Naresse LE. Efeito da peritonite fecal na cicatrização do

- cólon distal no rato. Avaliação anatomo-patológica, estudo da força de ruptura e da hidroxiprolina tecidual [Tese – Doutorado]. Universidade Estadual Paulista; 1990.
13. Biondo-Simões MLP, Greca FH, Bryk Junior A, Komatsu MCG, Bittencourt FO, Greca LM. Influência da peritonite sobre a síntese de colágeno em anastomoses do cólon distal: estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras.* 2000; 15: 69-73.
  14. Fraga GP. Análise de fatores de risco no tratamento de lesões de ceco com sutura primária em ratos [Dissertação – Mestrado]. Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP; 2001.
  15. Decherney AH, Dizerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use adhesion prevention barriers. *Surg Clin N Am.* 1997; 77: 671-89.
  16. Wu FC, Ayrizono MLS, Fagundes JJ, Coy CSR, Góes JRN, Leonardi LS. Estudos biomecânicos da ação de aderências sobre anastomose cólica. Trabalho experimental em ratos. *Acta Cir Bras.* 2003; 18: 216-23.
  17. Schrok TR, Deveney CH, Dunphy JE. Factors contributing to leakage of colonic anastomosis. *Ann Surg.* 1973; 127: 513-18.
  18. Tagart RE. Colorectal anastomosis: factors influencing success. *J R Soc Med.* 1981; 74: 111-18.
  19. Khoury GA, Waxmann BP. Large bowell anastomoses. I. The healing process and suture anastomoses. A review. *Br J Surg.* 1983; 70: 61-63.
  20. Foster ME, Laycock JR, Silver IA. Hypovolaemia and healing in colonic anastomosis. *Br J Surg.* 1985; 72: 831.
  21. Van der Ham AC, Kort WJ, Weijma IM. Healing of ischemic colonic anastomosis: fibrin sealant does not improve wound healing. *Dis Colon Rectum.* 1992; 35: 884-90.
  22. Hamzaoglu I, Karahasanoglu T, Aydin S, Sahin DA, Carkman S, Sariyar M, Alemdaroglu K. The effects of hyperbaric oxygen on normal and ischemic colon anastomoses. *Am J Surg.* 1998; 176: 458-61.
  23. Wu FC. Estudo dos efeitos de diferentes concentrações de oxigênio e da hiperoxigenação hiperbárica sobre anastomose cólica comprometida ou não pela isquemia: trabalho experimental em ratos [Tese – Doutorado]. Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP; 2003.
  24. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1642-48.
  25. Iazzetti PE. Hiperoxigenação hiperbárica. In: Terzi RGG. Equilíbrio ácido-básico e transporte de oxigênio. São Paulo: Manole; 1992. p.180-204.
  26. Gordillo GM, Sen CK. Revisiting the essential role of oxygen in wound healing. *Am J Surg.* 2003; 186(3): 259-63.
  27. Dockendorf BL, Frazee RC, Peterson WG, Myers D. Treatment of acute intestinal ischemia with hyperbaric oxygen. *South Med J.* 1993; 86: 518-22.

#### Agradecimentos

Agradecemos aos Biólogos do Núcleo de Cirurgia Experimental da UNICAMP, Ana Cristina de Moraes e William Adalberto Silva; e também agradecemos ao Prof. Virgínio Cândido Tosta de Souza (Professor Titular do Departamento de Cirurgia e Chefe da Disciplina de Proctologia da Universidade do Vale do Sapucaí – Pouso Alegre – MG) pelos serviços prestados na confecção deste trabalho.

---

#### Correspondência:

Antonio Angelo Rocha  
Rua Assis Figueiredo, 1328 – 1º andar  
Centro – Poços de Caldas – MG  
37701-000  
[angelorocha@terra.com.br](mailto:angelorocha@terra.com.br)

Conflito de interesse: nenhum  
Fonte de financiamento: nenhuma

Recebimento: 22/10/2004  
Revisão: 30/11/2004  
Aprovação: 19/12/2004

---

#### Como citar este artigo:

Rocha AA, Coy CSR, Góes JRN, Ayrizono MLS, Wu FC, Fagundes JJ. Estudo comparativo da hiperoxigenação hiperbárica em alças cólicas isquêmicas em ratos. *Acta Cir Bras* [serial online] 2005 Mar-Abr; 20(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

---

Figuras coloridas disponíveis em <http://www.scielo.br/acb>