

Apendicite aguda isquêmica em coelhos: novo modelo com estudo histopatológico¹

Acute ischaemic appendicitis in rabbits: new model with histopathological study

Fernando Costa Nunes², Alcino Lázaro da Silva³

1. Trabalho realizado no Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
2. Mestre e Doutor em Cirurgia da UFMG e Prof. Adjunto do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Itajubá.
3. Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da UFMG.

RESUMO

Objetivos: Avaliar a isquemia parcial ou total, através da ligadura com fio inabsorvível dos vasos do mesoapêndice do apêndice vermiforme de coelhos, bem como a obstrução mecânica, através da ligadura com fio inabsorvível da base do apêndice vermiforme, a 1 cm do ceco. Avaliar a histologia do apêndice (normal e acometido). Estudar a flora bacteriana residente no apêndice vermiforme (normal e acometido) e do exsudato peritoneal. **Métodos:** Foram utilizados 72 coelhos ("Oryctogalus cuniculos"), machos da linhagem Nova Zelândia, com peso médio de 3,000 gramas. Foram divididos em grupos: piloto (A), flora bacteriana (B), controle (H) e experimento (C, D, E, F e G) com períodos de observação de 96 horas e 192 horas. Fez-se a ligadura dos vasos do mesoapêndice, com fio inabsorvível nos grupos (D, E, F e G) e da base do apêndice vermiforme a 1 cm do ceco, no grupo (C). No grupo experimento (D, E, F e G) foi praticado o modelo isquêmico. No grupo experimento (C) foi realizada a obstrução mecânica e no grupo controle (H) foi feita somente a simulação da cirurgia. **Resultados:** No grupo controle (H), não ocorreu apendicite aguda. No grupo experimento (C, D, E, F, e G) ocorreu apendicite aguda. **Conclusão:** O procedimento utilizado causa apendicite aguda com alterações anatomopatológicas distintas. A bactéria residente encontrada na flora fisiológica do suco entérico do apêndice vermiforme e no exsudato peritoneal foi a *Escherichia coli*.

Descritores: Apendicite. Isquemia. Experimentação animal. Coelhos.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate partial or total ischemia, through ligature with an unabsorbed thread of vessels from the vermiform appendix of rabbits, as well as the mechanical obstruction, through ligature with an unabsorbed thread at the basis of the vermiform appendix, at 1 cm from the cecum, of the acute appendicitis disease. To evaluate the histology of the appendix (normal and affected). To study the bacterium flora resident in the vermiform appendix (normal and affected) and the exudates peritonitis. **Methods:** Seventy-two male rabbits (*Oryctogalus cuniculus*), from New Zealand lineage were used, weighing approximately 3,000 grams. The animals were divided into: pilot (A), bacterium flora (B), control (H) and experimental (C, D, E, F and G) groups, and were observed in periods of 96 and 192 hours. It was done the ligature with an unabsorbed thread of vessels from the meso appendix, and the base of the appendix within 1 cm from the cecal. In the (C) experimental group, the mechanical obstruction was carried out. In the (D, E, F and G) experimental groups, the ischemic model was used, and in the (H) control group, only the surgical simulation was done. **Results:** In the control group (H), the acute appendicitis didn't happen. In the experimental group (C, D, E, F and G) the acute appendicitis happened. **Conclusion:** The method used causes acute appendicitis with distinct anatomopathological alterations. The main bacteria found at the physiological flora of the enteric juice from the vermiform appendix and at the exudates peritonitis was the *Escherichia coli*.

Key words: Appendicitis. Ischemia. Animal experimentation. Rabbits

Introdução

A apendicite aguda ainda é a doença inflamatória abdominal de maior frequência cirúrgica. Incide em todas as idades porém, acomete principalmente indivíduos jovens em fase produtiva da vida.^{1,2,3} Coube a Reginaldo Fitz⁴ compreender melhor o problema e indicar a operação

imediate antes de observar e esperar a perfuração para drenar o conseqüente abscesso. Ainda assim, a apendicite aguda permanece atualmente como uma doença grave, com repercussões gerais de evolução imprevisível. Oferece - nos dificuldades no diagnóstico, na terapêutica adequada e no controle de suas complicações.² Duas teorias etiológicas da apendicite aguda são as mais aceitas:

A disseminação bacteriana, levando ao processo inflamatório do apêndice vermiforme⁵ e a da obstrução do lume apendicular desencadeando a estase, hiper - secreção e proliferação das bactérias já existentes no mesmo.^{6,7,8,9,10} O estudo experimental inicial da apendicite aguda foi realizado em porcos, espécie que não tem apêndice vermiforme¹¹. Posteriormente diferentes modelos obstrutivos foram criados para desenvolver apendicite aguda sem haver, porém, a preocupação com o acompanhamento anatomopatológico de sua evolução^{6,7,12,13,14,15,16,17}. Esta informação é de particular interesse, pois as complicações na evolução da apendicite aguda ocorrem paralelamente à gravidade da lesão apendicular. Desta forma, para melhor compreensão de seus mecanismos etiopatogênicos, o estudo deve ser feito nas fases mais avançadas da doença quando ocorrem gangrena e perfuração. Acreditamos, apoiados pela literatura, que a isquemia tenha uma participação especial na fisiopatologia da apendicite aguda, independente da idade.^{6,12} Através de apendicostomia com o apêndice vermiforme, lavado e totalmente ligado, observou-se pressões intraluminares crescentes em: coelho, chimpanzé e homem. Pressões tão altas quanto 125 cm³ de água foram alcançadas no homem depois de 14 h de ligadura.^{7,14,18} Após 9h, as pressões mantidas artificialmente com uma coluna de 10 cm³ de água produziram mudanças inflamatórias.¹⁴ O fluxo sanguíneo foi observado diretamente na parede do apêndice vermiforme com o microscópio.⁶ Desta forma foi possível confirmar que a pressão intraluminal de 30 mm Hg parou o fluxo capilar, a pressão de 60 mm Hg interrompeu o fluxo venoso e finalmente a pressão de 130 mm Hg cessou toda a circulação.¹⁷

Métodos

Foram utilizados 72 coelhos, "Oryctolagus" cuniculus, linhagem Nova Zelândia, machos, adultos, mestiços, sadios, com peso médio de 3.000g. Foram distribuídos aleatoriamente em oito grupos, denominados grupos: A, B, C, D, E, F, G e H, nos quais os coelhos foram assim distribuídos:

Grupo A - seis coelhos, para o estudo piloto;

Grupo B - cinco coelhos para o estudo da flora bacteriana residente nas fezes colhidas no interior do apêndice normal.

Grupo C - dez coelhos, após a celiotomia fez-se ligadura com fio de seda 2-0 que atingiu toda a espessura da parede do apêndice vermiforme (seta) a um centímetro do ceco, impedindo assim o trânsito entre estes segmentos (modelo obstrutivo clássico) (Figura 1).

Após a celiotomia em cada coelho nos **grupos (D, E, F, e G)**, cada grupo com dez coelhos o apêndice vermiforme foi exposto fora da cavidade e dividido em três segmentos, de acordo com o seu comprimento e a seguir foi realizada a (isquemia) ligadura dos vasos (artéria e veia), Figuras 2, 3, 4 e 5 com fio de seda 2-0 (seta) segundo cada grupo.

Grupo H - (grupo controle) dez coelhos, após a celiotomia em cada coelho, procedeu-se a manipulação do apêndice vermiforme sem traumatizá-lo e a seguir reintrodução do mesmo na cavidade abdominal. O apêndice vermiforme de um coelho saudável, foi utilizado para o

estudo (anatômico e histológico) normal; utilizado como referência padrão para o nosso estudo.

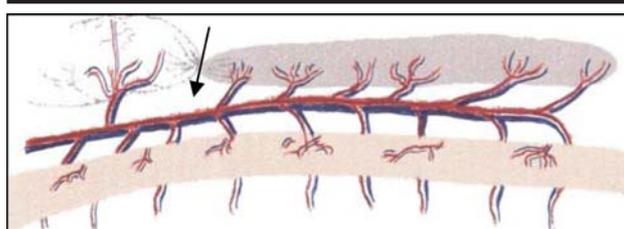


FIGURA 1 - Modelo obstrutivo clássico. Ceco, apêndice vermiforme e intestino delgado

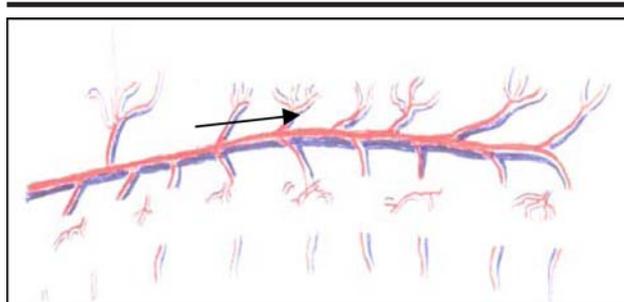


FIGURA 2 - Grupo (D), ligadura dos vasos no terço proximal

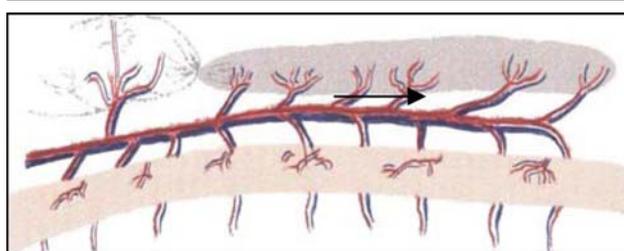


FIGURA 3 - Grupo (E), ligadura dos vasos no terço médio

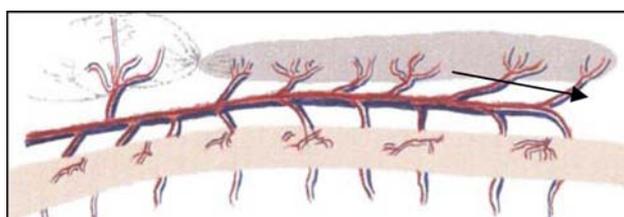


FIGURA 4 - Grupo (F), ligadura dos vasos no terço distal.

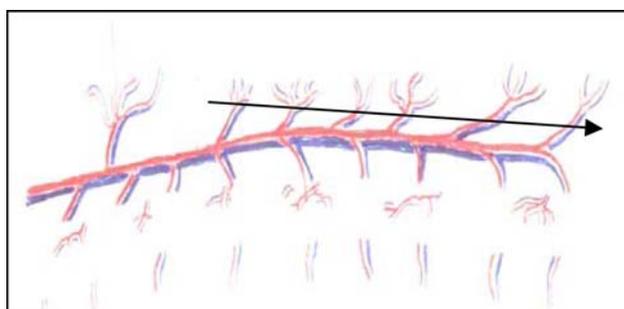


FIGURA 5 - Grupo (G), ligadura total dos vasos.

Instalações e equipamentos

A experimentação foi realizada nas dependências do Biotério e nos Laboratórios da Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental, de Histologia, de Patologia e de Análises

Clinicas, pertencentes ao Hospital-Escola da Faculdade de Medicina de Itajubá. Os animais foram manuseados conforme normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Foram mantidos no Biotério em gaiolas individuais, com iluminação e aeração naturais, em temperatura ambiente, antes e após a primeira intervenção cirúrgica, sem qualquer restrição alimentar (ração)®. Eles foram identificados com coleiras numeradas.

Delineamento do experimento

Pré, trans e pós – operatório, realizados de acordo com protocolos previamente definidos.

Avaliações macroscópica e microscópica

A avaliação do experimento foi feita pelo estudo macroscópico da cavidade abdominal, observando-se a presença de aderências, exsudato na cavidade abdominal, peritonite, abscesso, necrose, obstruções e alterações morfológicas do apêndice vermiforme (distensão ou atrofia com estenose em seu corpo). TAB. 1, 2, 3 e 4.

Laboratório de patologia

O estudo microscópico (histopatológico) foi realizado, observando-se oito cortes histológicos transversais do apêndice vermiforme, com 5 milimicra (µm) de espessura, corados pela hematoxilina-eosina (HE). Foi realizada a mensuração (peso, comprimento, diâmetros máximo e mínimo, espessura da parede e diâmetro do lume) e a descrição macroscópica (aspectos da serosa, da mucosa e do meso). As peças foram clivadas de acordo com a padronização do serviço. A análise microscópica procurou avaliar a integridade da mucosa, a presença ou não de infiltrado inflamatório da lâmina própria, o infiltrado da camada muscular, a presença de fenômenos vasculares (hemorragia, hiperemia, necrose, neovascularização) na serosa, bem como aderências a órgãos vizinhos, através da presença de fibrose na serosa. Os apêndices foram diagnosticados como: apendicite flegmonosa e gangrenosa. Apêndices diagnosticados como normais, não apresentaram nenhuma alteração da sua arquitetura histológica.

Laboratório de análises clínicas

Foram realizados exames microbiológicos no exsudato peritoneal e nas fezes colhidas do apêndice vermiforme (bacterioscopia e cultura). O exsudato inflamatório que estava no tubo de ensaio estéril, foi semeado em meios de culturas destinados ao crescimento e identificação de microorganismos Aeróbios e microorganismos GRAM - positivos e GRAM - negativos.

Estudo estatístico

Para análise dos resultados foram utilizados testes paramétricos. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado clássico, mas como o número de dados está entre 20 e 40 foi empregado a correção de Yates e a verificação da igualdade

de variâncias, por meio de teste de Fisher. Fixou-se em 0,05 ou 5% (a 0,05) o nível de rejeição da hipótese de nulidade. O estudo estatístico foi realizado na Disciplina de Bioestatística da FMI¹⁹

Resultados

Alterações macroscópicas

TABELA 1 - Coelhos dos grupos (C,D,E,F e G) segundo a presença de abscesso bloqueado na cavidade abdominal.

Período de Avaliação	Grupo	sim	não	Total	(%) de abscesso
3º PO	C	0	10	0	0
7º PO	D	10	0	10	100
7º PO	E	0	10	0	0
7º PO	F	0	10	0	0
7º PO	G	10	0	10	100
Total		20	30	20	40

Teste do Qui-quadrado

X² clássico p = 0,0000

X² Yates p = 0,0001

Do grupo D em relação aos grupos : C, E, F; Texte exato de Fisher (n < 20) P = 0,0000 ; P < 0,01 Altamente Significante.

Do grupo G para os grupos: C, E, F; IDEM. acima.

Entre os grupos D e G, não foi possível a análise, pois, não havia diferenças.

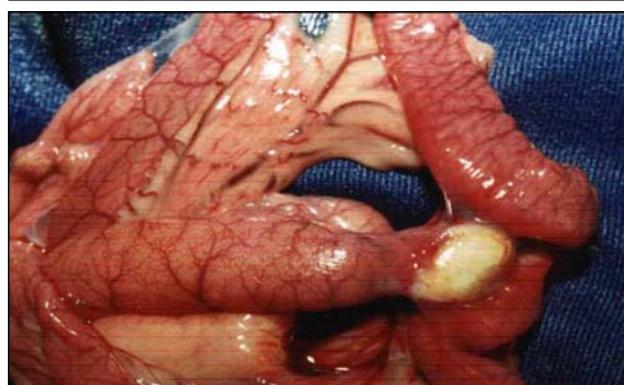


FIGURA 6 - Abscesso bloqueado pelo intestino delgado no terço distal do apêndice vermiforme

TABELA 2 - Coelhos dos grupos (C,D,E,F e G) segundo a presença de peritonite difusa na cavidade abdominal.

Período de avaliação	Grupo	sim	não	Total	(%) de peritonite
3º PO	C	8	2	10	80
7º PO	D	0	10	10	0
7º PO	E	0	10	10	0
7º PO	F	0	10	10	0
7º PO	G	0	10	10	0
Total		8	42	50	16

Teste do Qui-quadrado

X² clássico p = 0,0003

X² Yates p = 0,0014

Do grupo C em relação aos grupos : D, E, F e G; Texte exato de Fisher (n < 20) P = 0,0004 ; P < 0,01 Altamente Significante.



FIGURA 7 - Peritonite difusa na cavidade abdominal do coelho

TABELA 3 - Coelhos dos grupos (C,D,E,F e G) segundo a presença de necrose do apêndice vermiforme.

Período de avaliação	Grupo	sim	Não	Total	(%) de necrose
3° PO	C	10	0	10	100
7° PO	D	10	0	10	100
7° PO	E	0	10	10	0
7° PO	F	0	10	10	0
7° PO	G	10	0	10	100
Total		30	20	50	60

Teste do Qui-quadrado

X^2 clássico $p = 0,0000$

X^2 Yates $p = 0,0001$

Do grupo C em relação aos grupos : E, F; Texto exato de Fisher ($n < 20$) $P = 0,0000$; $P < 0,01$ Altamente Significante.

Do grupo D para os grupos: E, F; IDEM, acima.

Do grupo G para os grupos: E, F; IDEM, acima

Entre os grupos C, D e G, não foi possível a análise, pois, não havia diferenças



FIGURA 8 - Presença de necrose do apêndice vermiforme.

Alterações microscópicas

TABELA 4 - Coelhos no período de avaliação da apendicite segundo a evolução e o estudo anatomopatológico.

Período de avaliação	Grupo	Apêndice normal	Apendicite supurativa	Apendicite gangrenosa	Total
3° PO	C	0	0	10	10
7° PO	D	0	0	10	10
7° PO	E	0	10	0	10
7° PO	F	0	10	0	10
7° PO	G	0	0	10	10
7° PO	H	10	0	0	10
Total		10	20	30	60

Cultura

Fezes

Finalidade conhecer a flora bacteriana residente e fisiológica do *apêndice vermiforme* do coelho. O microorganismo isolado de amostras de material fecal, colhidas em 5 apêndices vermiformes de coelhos normais, através da bacterioscopia e da cultura, foi *E. coli*

Líquido peritoneal

Colheu-se o exsudato peritoneal da cavidade abdominal do coelho para realizar o estudo Bacteriológico, encontrando-se a *Escherichia coli*

Discussão

Vários animais foram usados experimentalmente no estudo da apendicite aguda, sendo que alguns, como o chimpanzé, embora apresente o apêndice vermiforme semelhante ao do homem, é uma espécie de difícil obtenção na rotina do laboratório¹⁴ e outros, como o porco e o cachorro,^{6,7,20} não apresentam um apêndice vermiforme verdadeiro. Escolhemos o coelho para esta pesquisa pois, dentre os animais de experimentação, o coelho foi considerado o animal de escolha na pesquisa da apendicite aguda.^{12,14} Este apresenta um apêndice vermiforme com características anatômicas e fisiológicas semelhantes ao do homem, inclusive com produção de muco, o que facilita o aparecimento de alterações inflamatória e isquêmica, após a obstrução do seu lume¹⁴ ou da ligadura da sua irrigação. Além disso, a apendicite aguda espontânea já foi descrita em coelhos.²¹ Os modelos experimentais mais adotados, para desenvolver apendicite aguda continuam sendo aqueles que provocam a obstrução irreversível da víscera.¹² Propomos esse novo modelo por acreditarmos que a isquemia venosa e arterial mostram de forma bem mais contundente a destruição das camadas protetoras ou paredes da víscera oca (apêndice vermiforme) e que o modelo obstrutivo é dependente da capacidade secretora da mucosa. O modelo isquêmico permitiu nos observar e confirmar, através do nosso estudo histológico, que as aderências e a neoformação vascular permitiram a sobrevivência do animal até o 8° dia do experimento quando foi submetido à eutanásia, pois, ao mesmo tempo que o organismo tentou

revascularizar esse segmento isquêmico, gerou o bloqueio (plastrão) evitando – se assim o extravasamento do suco entérico através de microfistulas para a cavidade peritoneal. Confirmamos, assim, os relatos descritos na literatura, pois, a hipoxia de uma alça induz aderência a outra alça ou a peritônio, com neoformação vascular^{22,23} Macroscopicamente pudemos observar a presença de: atrofia, estenose e a distensão (mucocele) por retenção do muco secretado no segmento saudável do apêndice vermiforme, de acordo com o modelo praticado. A evolução da necrose de víscera oca depois de instalada a isquemia, já foi muito estudada.²⁴ A maioria dos estudos foi realizada com modelos experimentais de isquemia utilizando-se a obstrução arterial ou mista.²⁵ Em nosso estudo praticamos o modelo misto. Khanna²⁶ foi quem primeiro estudou comparativamente a evolução da necrose nas oclusões arteriais e venosas. Seu estudo foi realizado em ratos e demonstrou que a necrose total de parede intestinal ocorria após 2 horas de instalação da obstrução venosa, enquanto após a ligadura arterial demorava até 8 horas. Szurszewski e col.²⁷ descreveram que as lesões intestinais secundárias à oclusão venosa evoluem mais rapidamente que as arteriais. Detectaram interrupção da integridade dos feixes musculares (necrose muscular ocorre após 4 horas de isquemia). Outra consideração importante acerca da necrose se refere ao momento em que ela se torna irreversível. Alguns autores acreditam que a necrose é reversível enquanto não atinge as camadas musculares. Cameron e col.²⁴ acreditam que o último fenômeno a ocorrer para impedir a reversibilidade da lesão isquêmica é a necrose total da mucosa (completa destruição da barreira mucosa). Confirmamos estes detalhes em cada segmento do apêndice por nós isquemiados, de acordo com cada grupo em nossos experimentos. Vanzwalenburgh²⁸ descreveu a teoria do ciclo hidráulico mostrando em órgãos ocos a relação entre a pressão intraluminal e as alterações inflamatórias encontradas. Segundo esse autor, a pressão interferiria na circulação sanguínea da parede do órgão, resultando em necrose e proliferação bacteriana. Bazzano¹², ao provocar a obstrução da base do apêndice vermiforme de coelhos por meio da ligadura externa, mostrou a presença de necrose nos grupos de 24h, 48h e 72h do experimento, diferindo do estudo de Ebram-Neto e col.²⁹ em que a presença de necrose do apêndice vermiforme após 24h foi de 20 % e em todos os animais após 48h, evidenciando assim relação entre a necrose e o prazo de 48h. Em nosso modelo obstrutivo pudemos confirmar a literatura pois, no terceiro dia pós – operatório, 80 % (72h) dos animais evoluíram para a falência de múltiplos órgãos. A perfuração no apêndice vermiforme não foi observada¹⁶ após 12h quando se associa à isquemia do órgão, pois esta ocorre a partir de 14h de experimento. A perfuração, só não ocorreu em 2 coelhos, do grupo experimental C. A presença de exsudato na cavidade abdominal foi evidenciada em todos, menos nos coelhos do grupo controle. O bloqueio da região apendicular ocorreu, na maioria das vezes, impedindo assim, a contaminação total da cavidade abdominal. Com o passar do tempo, porém, as defesas locais não mais conseguiram manter o processo infeccioso circunscrito, propiciando a sua disseminação. Em modelos experimentais, com período de observação de 14 dias, constatou-se nos animais

sobreviventes múltiplos abscessos intraperitoneais bloqueados.²⁸ O modelo clássico, obstrutivo, bem como o modelo isquêmico proposto, mostram a ocorrência da apendicite aguda total ou parcial com estenose e hipotrofia parcial ou total do apêndice vermiforme. Confirmamos também a distensão do corpo do apêndice vermiforme semelhante ao encontrado na maioria dos trabalhos. Esta deve-se a fibroses e a estenoses formadas na mucosa, submucosa, musculares e na serosa, secundária a isquemia local ou segmentar, e que por sua vez passa a reter a secreção da camada mucosa constante de muco apendicular gerando a mucocele do apêndice vermiforme.

Flora bacteriana

A flora bacteriana encontrada, através da cultura e da bacterioscopia, foi a *Escherichia coli*. Segundo a literatura, a flora presente nas apendicites é polimicrobiana. Uma associação de germes aeróbios e anaeróbios está presente em um mesmo paciente. As bactérias aeróbias mais comuns são: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* do grupo D e *Streptococcus viridans*. Os germes anaeróbios mais frequentes são: *Bacteróides fragilis* (73% dos casos), *Bacteróides thetaroto* e peptoestreptococos.²²

Histopatologia

*Ebram-Neto e col.*²⁹ mostraram o aspecto microscópico evolutivo das alterações inflamatórias do apêndice vermiforme obstruído. No grupo de 12h houve apendicite inicial em 60 % dos animais estudados, enquanto que no grupo de 48h ocorreu necrose da víscera em todos os animais, deixando evidente que este período é necessário para se produzir de modo uniforme lesões de maior gravidade. O presente modelo experimental, isquêmico, e o modelo obstrutivo clássico permitem o estudo da apendicite aguda nas suas diversas fases evolutivas, pois demonstrou-se haver correlação entre a intensidade das alterações anatomopatológicas e o modelo praticado. Os nossos resultados, obtidos através do modelo isquêmico, nos permitem admitir a ocorrência de apendicite aguda nas suas diferentes fases evolutivas de forma bem mais contundente que o modelo obstrutivo clássico pois, este é dependente da capacidade secretora da mucosa. Isto foi bem demonstrado por Wangenstein e Dennis¹⁸ quando realizaram os seus experimentos em seres humanos, provando que o apêndice vermiforme que apresenta uma mucosa hiposecretante, em pessoas idosas, mesmo sofrendo obstrução mecânica, não evoluirá para apendicite aguda porém, quando o processo isquêmico se manifestar no apêndice vermiforme, independente da idade, e não for revertido a tempo, a necrose, parcial ou total do apêndice vermiforme, passará a ser irreversível.

Conclusão

O procedimento utilizado causa apendicite aguda com alterações anatomopatológicas distintas. A bactéria residente encontrada na flora fisiológica do suco entérico do apêndice vermiforme e no exsudato peritoneal foi a *Escherichia coli*.

Referências

1. Pieper R, Kager L, Nasman P. Acute appendicitis: a clinical study of 1.018 cases of emergency appendectomy. *Acta Chir Scand*. 1982;148:51-4.
2. Cooperman M. Complications of appendectomy. *Surg Clin North Am*. 1983;63:1233-47.
3. Lázaro da Silva A, Melo JRC, Guerra JP. Apendicite crônica *Rev Bras Med*. 1970;27:73.
4. Fitz R H. Perforating inflammation of the vermiform appendix, with especial reference to its early diagnosis and treatment. *Am J Med Sci*. 1886;92:321.
5. Aschoff L. Ueber die bedeutung des Kotsteinen in der aetiologic der epityphitis. *Med Klin*. 1931;24:587.
6. Van Zwalenburg C. Obstruction and consequent distention the cause of appendicitis. *J Am Med Assoc*. 1904;42:820-7.
7. Wangenstein OH, Bowers WF. An experimental study of significance of the obstructive factor in the genesis of an acute appendicitis. *Arch Surg*. 1937;34:496-502.
8. Baussehat M. Apendicite experimentales: patogenia de l'appendicite Thesis 1897: 2-34.
9. McMeans J W. Experimental appendicitis. *Arch Intern Med*. 1917; 19:709-13.
10. Pieper R, Kager L, Lindberg AA, Nord CE. Acute appendicitis and bacteroides fragile. *Scand J Infect Dis*. 1979;19:92-7.
11. Rox P. Apendicite experiment ale. *Cong Franc Chir*. 1895;8:213.
12. Bazzano FCO. Avaliação dos efeitos da ligadura da base do appendix vermiformis do coelho [Tese – Mestrado]. Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1996.
13. Tsuji M, McMahon G, Reen D, Puri P. New insights into the pathogenesis of appendicitis based on immunocytochemical analysis of early immune response. *J Pediatr Surg*. 1990;25:449-52.
14. Wangenstein OH, Dennis C. The production of experimental appendicitis (with rupture) in higher apes by luminal obstruction. *Surg Gynecol Obstet*. 1940; 70:799-806.
15. Welch EL, Nayab M. Standardized peritonitis in the rabbit. *Dis Colon Rectum*. 1967;10:125.
16. Klecki C. Etude sur la aetologie de la peritonite d'origine intestinales. Etude de la virulence du coli-bacille. *Ann Int Pasteur*. 1895;9:711-4.
17. Van Zwalenburg C. Strangulation resulting from distention of hollow viscera. *Ann Surg*. 1907;46:780-6.
18. Wangenstein OH, Dennis C. Experimental proof of the obstructive origin of appendicitis in man. *Ann Surg*. 1939;110(4):629-42.
19. Arango HG. Bioestatística: teórica e computacional. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2001.
20. Bower JO, Burns JC, Mengle HA. Spreading peritonitis complicating acute perforative appendicitis: experimental studies. *Arch Surg*. 1938;37:751-9.
21. Mori M. Spontane appendicitis bei cinigen tierspecies. *Mitt Grenzgeb Med Chir*. 1903;12:639.
22. Laufman H. Gradual occlusion of mesenteric vessels: experimental study. *Surgery*. 1943;13:403-10.
23. Dieulafe R. Contribution a l'étude de l'irrigation de l'intestine grêle-consequence de la ligature expérimentale des vaisseaux mésentériques. *Arch Anat Hystol Embryol*. 1936;21:97-108.
24. Cameron GR, Khanna SD. Regeneration of the intestinal villi after extensive mucosal infarction. *J Pathol Bacteriol*. 1959;77:505-10.
25. Mac Fadyen BV, Gliga L, Al-Kaisi NK, Vareska GJ, Ponsky J. Endoscopes and histological correlates of intestinal ischemia in a canine model. *Am Surg*. 1988;54(2):68-72.
26. Khanna SD. An experimental study of mesenteric occlusion. *J Pathol Bacteriol*. 1959;77:575-90.
27. Szurszewski J, Steggerda FR. The effect of hypoxia on the mechanical activity of the canine small intestine. *Am J Dig Dis*. 1968;13(2):178-85.
28. Van Zwalenburg C. Hydraulic vicious circle as it develops in acute appendicitis. *Am J Surg*. 1932;16:427-40.
29. Ebram-Neto J, Celano RMG, Lanzoni VF, Juliano Y., Novo NF, Cauduro AB, Speranzini MB. Acute appendicitis: model experimental in rabbits. *Arq Gastroenterol*. 2000; 37(2):114-9.

Correspondência:

Fernando Costa Nunes
Rua Geraldo Storino, 98
37500-000 Itajubá - MG
fernandocnunes@netfacil.biz

Conflito de interesse: nenhum
Fonte de financiamento: nenhuma

Recebimento: 04/04/2005
Revisão: 03/05/2005
Aprovação: 06/06/2005

Como citar este artigo:

Nunes FC, Silva AL. Apendicite aguda isquêmica em coelhos: novo modelo com estudo histopatológico. *Acta Cir Bras*. [periódico na Internet] 2005 Set-Out;20(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

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