PAULO ARI TIETBÖHL LEIRIA

**Avaliação cirúrgica e laboratorial da utilização de
pericárdio homólogo em lesões por abrasão em
serosa de cólon maior (flexura pélvica) de equinos**

São Paulo

2010

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2361
FMVZ

Leiria, Paulo Ari Tietböhl

Avaliação cirúrgica e laboratorial da utilização de pericárdio homólogo em
lesões por abrasão em serosa de cólon maior (flexura pélvica) de equinos /
Paulo Ari Tietböhl Leiria. -- 2010.
86 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2010.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. André Luis do Valle De Zoppa.

1. Abrasão de serosa. 2. Equinos. 3. Pericárdio homólogo. I. Título.

ERRATA

Folha
Ficha catalográfica

A ficha catalográfica deve vir no averso da página de rosto

PAULO ARI TIETBÖHL LEIRIA

Avaliação cirúrgica e laboratorial da utilização de pericárdio homólogo em lesões por abrasão em serosa de cólon maior (flexura pélvica) de equinos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. André Luis do Valle De Zoppa

São Paulo

2010

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação cirúrgica e laboratorial da utilização de pericárdio homólogo em lesões por abrasão em serosa de cólon menor de eqüinos", protocolado sob o nº1156/2007, utilizando 10 (dez) cavalos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. André Luis do Valle De Zoppa, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

We certify that the Research "Surgical and laboratorial evaluation of homologous equine pericardium in serosal abrasion lesions of small colon in horses", protocol number 1156/2007, utilizing 10 (ten) horses, under the responsibility Prof. Dr. André Luis do Valle De Zoppa, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting

São Paulo, 27 de fevereiro de 2008

Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: LEIRIA, Paulo Ari Tietböhl

Título: Avaliação cirúrgica e laboratorial da utilização de pericárdio homólogo em lesões por abrasão em serosa de cólon maior (flexura pélvica) de equinos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIAS

Dedico este trabalho a todos os médicos veterinários de equinos, clínicos ou cirurgiões, que porventura utilizem os dados presentes neste estudo para promover da melhor forma possível o bem estar dos cavalos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Paulo José e Maria da Graça, por terem sido sempre o meu referencial em todos os aspectos de minha vida, além de me proporcionarem as melhores oportunidades para que me torna-se o que sou hoje.

Aos meus irmãos Paulo Ramon e Paulo Eduardo, além de Maria Augusta (Guta) e Paula por entenderem e aceitarem todos os momentos de apreensão e mau-humor.

Ao Prof. Dr. André Luis do Valle De Zoppa, por ser meu orientador, e pela sua imparcialidade e objetividade durante a realização deste trabalho.

A todos os professores pertencentes e atuantes no HOVET- FMVZ pelo apóio, bom relacionamento e orientação.

Aos funcionários do HOVET-FMVZ, especialmente Henrique Fragoso e Cícero Antônio da Silva, pela colaboração e companheirismo.

Aos colegas do Hospital Veterinário Indaiatuba pela compreensão nos momentos de minha ausência.

Aos colegas do Departamento de Patologia da FMVZ-USP, Prof. Dr. Paulo Maiorca e Maria Luiza Landman, pela assessoria na análise histológica.

A Prof. Silvia Regina Gaido Cortopassi pela amizade e crédito depositado em minha pessoa.

As alunas do curso de medicina veterinária da FMVZ-USP, Aline Ogassawara e Mariana Salles, pela contribuição e dedicação aos animais durante a realização deste projeto.

A Vansil Laboratório Veterinário e Luiz Fernando Rapp Pimentel pela disponibilização de medicamentos para a realização deste projeto.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado De São Paulo (FAPESP) pelo financiamento desta pesquisa.

RESUMO

LEIRIA, P. A. T. **Avaliação cirúrgica e laboratorial da utilização de pericárdio homólogo em lesões por abrasão em serosa de cólon maior (flexura pélvica) de equinos.** [Surgical and laboratorial evaluation of the use of homologous pericardium in abrasion lesions on large colon serosal surface in horses]. 2010. 86 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

As aderências intra-abdominais são complicações relativamente comuns das cirurgias abdominais dos equinos após uma intervenção cirúrgica, podendo resultar em processos obstrutivos, dor abdominal recorrente e vôlvulos. Os avanços técnicos e farmacológicos são direcionados a minimizar o trauma e a inflamação peritoneal, aumentar o processo de fibrinólise, promover movimentação intestinal e separar tecidos potencialmente adesiogênicos durante a fase inicial de cicatrização. No presente trabalho foram utilizados 10 equinos, machos, SRD, entre 4 e 15 anos e peso entre 300 e 400kg. Incluíram-se no experimento os animais que não apresentaram alterações no exame físico e laboratorial, prévios. A membrana biológica utilizada era proveniente do banco de membranas biológicas do HOVET da FMVZ-USP. O protocolo anestésico consistiu de sedação com associação de xilazina 10% (0,7mg/kg) e tartarato de butorfanol (0,04mg/kg). A laparotomia foi realizada pelo flanco esquerdo com os animais em posição quadrupedal. No ponto médio de sua exteriorização (flexura pélvica) foi induzida lesão por abrasão em superfície serosa, com dimensão de 7x7 cm. Após a indução das lesões, nos animais do grupo 1 (cinco animais), a área lesionada foi recoberta com membrana biológica. Nos animais do grupo 2 (cinco animais), o segmento intestinal exteriorizado, após a criação das lesões, foi lavado com solução fisiológica e reposicionado na cavidade abdominal. Em ambos os grupos foi realizada a sutura de um ponto simples no centro da lesão utilizando-se fio de nylon 2-0, com o objetivo de referendar a lesão criada. As suturas dos planos musculares e subcutâneo foram realizadas com sutura contínua com fio absorvível Poliglactina 910 n^o 2 e n^o 00 respectivamente, e a pele foi suturada de maneira contínua utilizando-se nylon n^o 0. A avaliação pós-operatória consistiu de avaliação física diária e coleta de material para análise laboratorial (sangue, soro e líquido peritoneal) semanalmente, durante quatro semanas. Decorridos 30 dias após o procedimento cirúrgico, os animais foram submetidos à nova laparotomia a fim de verificar a presença de aderências

intra-abdominais, aspecto macroscópico das lesões e do implante, e realização de biópsia intestinal. A coleta do material para a realização dos exames laboratoriais foi realizada nos momentos: M₀- período pré-operatório imediato, M₇- 7 dias de pós-operatório, M₁₄- 14 dias de pós-operatório, M₂₁- 21 dias de pós-operatório, M₂₈- 28 dias de pós-operatório. A laparotomia realizada em posição mais ventral e seguindo a técnica de grade possibilitou menor trauma cirúrgico, mas esta abordagem ofereceu ao cirurgião menor campo operatório, determinando alguma dificuldade de exteriorização do segmento intestinal. A evolução clínica dos animais foi satisfatória apresentando vantagem quando comparada a citação da literatura. Durante a reavaliação cirúrgica verificou-se presença de tecido cicatricial fibroso entre os planos musculares que determinou pequena dificuldade para o acesso da cavidade abdominal. Não foram observadas aderências intra-abdominais em ambos os grupos. O aspecto macroscópico das lesões no grupo experimental caracterizou-se por extensa área de hiperemia com cobertura de tecido seroso; e no grupo controle, verificou-se pequeno tecido cicatricial recobrindo o material de sutura. A realização das biópsias intestinais foi executada com facilidade bem como sua sutura. A avaliação histológica demonstrou em ambos os grupos intensa infiltração eosinofílica, presença de colágeno em fase de maturação além de evidências de intensa neovascularização. A partir da análise dos valores laboratoriais observaram-se diferenças estatísticas significativas nos valores sanguíneos de bilirrubinas, hematócrito, monócito, uréia; e no líquido peritoneal estas diferenças foram manifestadas em proteína, densidade e número de leucócitos segmentados. Conclui-se que a abrasão focal de serosa de cólon maior como único fator promotor de aderências intra-abdominais fibrosas foi insuficiente. Além disso, a utilização de pericárdio equino como proteção de áreas de lesão intestinal, mesmo não tendo sido comprovada sua eficácia na minimização das aderências intra-abdominais, apresenta-se viável e possível, pois não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (hematológicas, bioquímicas ou do líquido peritoneal) na comparação entre os grupos, ou alterações que determinasse efeitos deletérios aos animais.

Palavras-chave: Abrasão de serosa. Equinos. Pericárdio homólogo.

ABSTRACT

LEIRIA, P. A. T. **Surgical and laboratorial evaluation of the use of homologous pericardium in abrasion lesions on large colon serosal surface in horses.** [Avaliação cirúrgica e laboratorial da utilização de pericárdio homólogo em lesões por abrasão em serosa de cólon maior (flexura pélvica) de equinos]. 2010. 86 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

The intra-abdominal adhesions are relatively common complications of abdominal surgery in horses and they can result in obstructive processes, abdominal pain and recurrent volvulus. The technical and pharmacological advances are aimed to minimize trauma and peritoneal inflammation, increase the fibrinolysis process, promote intestinal peristalsis and separate potentially adhesiogenic tissues during the initial phase of healing. In this study were used 10 horses, male, mixed breed, between 4 and 15 years old and weighing between 300 and 400kg. The experiment included animals that showed no changes in physical and laboratorial examination. The biological membrane was from the bank of biological membranes of the HOVET-FMVZ-USP. The anesthetic protocol consisted of sedation with a combination of ketamine 10% (0.7 mg / kg) and butorphanol (0.04 mg / kg). The laparotomy was performed by the left flank and the animal was kept in standing position. At the midpoint of the pelvic flexure was induced the injury by abrasion in serous surface, with a size of 7x7 cm. After the lesion induction, the group 1 (five animals) had the injured area covered with a biological membrane. The group 2 (five animals) had the intestinal segment exteriorized, and after the lesion creation it was washed with saline and repositioned in the abdominal cavity. In both groups was performed suturing a single point in the center of the lesion using 2-0 nylon, in order to endorse the lesion created. The sutures of the muscle layers and subcutaneous tissue were performed with continuous suture with Polyglactin 910 n^o 2 and n^o 00 respectively, and the skin was sutured continuously using nylon n^o 0. The postoperative evaluation consisted of daily physical assessment and collection of material for laboratory analysis (blood, serum and peritoneal fluid) weekly for four weeks. After 30 days, the animals underwent another laparotomy to verify the presence of intra-abdominal adhesions, macroscopic aspect of the lesions and implant, and intestinal biopsy. The collection of material for the completion of laboratory tests was performed at moments M₀- pre-operative, M₇- 7 days post-operatively, M₁₄- 14 days post-

operatively, M₂₁- 21 days post-operatively, M₂₈- 28 days post-operatively. The laparotomy was performed in ventral position following the technique of grid that's promoted less surgical trauma, but this approach offered to surgeon less surgical field, causing some difficulty for exteriorization of the intestinal segment. The clinical outcome was satisfactory showing advantage when compared literature. During the surgical reassessment verified the presence of fibrous scar tissue between the muscle layers that determined some trouble to access the abdominal cavity. There were no intra-abdominal adhesions in both groups. The macroscopic aspect of lesions in the experimental group was characterized by extensive area of redness covered serous tissue, and the control group there was little scar tissue overlying the suture material. The intestinal biopsies and suture were performed easily. The histological evaluation showed in both groups intense eosinophilic infiltration, presence of collagen in the maturation stage in addition to evidence of intense neovascularization. The laboratory results showed statistically significant differences in blood levels of bilirubin, hematocrit, monocyte, urea, and into peritoneal fluid, these differences were manifested in protein density and leukocytes. Concluded that the focal serosal abrasion of the large colon as the single factor promoting intra-abdominal fibrous adhesions was insufficient. Furthermore, the use of equine pericardium as protecting areas of intestinal injury, even without prove their effectiveness in minimizing intra-abdominal adhesions, it appears feasible and possible, because there were no statistically difference (hematological, biochemical or peritoneal fluid) between the groups, or changes that would determine deleterious effects to the animals.

Keywords: Serosal abrasion. Horses. Homologous pericardium.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Preparo do paciente	44
Figura 2 - Bloqueio anestésico do nervo torácico lateral esquerdo	45
Figura 3 - Anestesia cutânea local	45
Figura 4 - Acesso a cavidade abdominal pelo flanco esquerdo.....	46
Figura 5 - Penetração digital da cavidade abdominal após incisão de pele, divulsão de planos musculares e ruptura do peritônio	47
Figura 6 - Exploração da cavidade abdominal.....	47
Figura 7 - Exposição da flexura pélvica	48
Figura 8 - Determinação do local e área da lesão (7x7 cm)	49
Figura 9 - Abrasão com gaze seca	49
Figura 10 - Trauma com a superfície de trabalho de uma pinça Kelly.....	50
Figura 11 - Aspecto macroscópico da lesão.....	50
Figura 12 - Realização de sutura em ponto simples referendando a lesão	51
Figura 13 - Implante de membrana biológica (pericárdio equino).....	52
Figura 14 - Síntese abdominal.....	52
Figura 15 - Sutura contínua da pele	53
Figura 16 - Realização da biópsia intestinal	54
Figura 17 - Ferida cirúrgica completamente cicatrizada (14 dias pós- operatório).....	66
Figura 18 - Presença de tecido fibroso entre planos musculares visualizada na segunda laparotomia (30 dias pós-operatório)	67
Figura 19 - Aspecto macroscópico do grupo experimental (30 dias pós- operatório).....	68
Figura 20 - Aspecto macroscópico do grupo controle (30 dias pós- operatório).....	68
Figura 21 - Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 10x – coloração HE (infiltração eosinofílica)	69
Figura 22 - Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 4x – coloração HE (nódulo linfóide reativo).....	69

Figura 23 - Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 4x – coloração HE (hemorragia em região do implante)	70
Figura 24 - Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 10x – coloração HE (intensa neovascularização)	70
Figura 25 - Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 10x – coloração Masson (tecido colágeno em organização)	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores referentes a médias e desvios padrão de bilirrubina indireta (mg/dl)) – São Paulo - 2010	56
Tabela 2 -	Valores referentes a médias e desvios padrão de bilirrubina total (mg/dl) – São Paulo - 2010.....	57
Tabela 3 -	Valores referentes a médias e desvios padrão da densidade do líquido peritoneal (g/cm ³) – São Paulo - 2010	58
Tabela 4 -	Valores referentes a médias e desvios padrão do número de leucócitos peritoneais (cels/ μ l) – São Paulo - 2010.....	59
Tabela 5 -	Valores referentes a médias e desvios padrão da proteína do líquido peritoneal (g/dl) – São Paulo - 2010	60
Tabela 6 -	Valores referentes a média e desvios padrão da uréia sanguínea (mg/dl) – São Paulo - 2010.....	61
Tabela 7 -	Valores referentes a médias e desvios padrão do hematócrito sanguíneo (Ht%) – São Paulo - 2010.....	62
Tabela 8 -	Valores referentes a médias e desvios padrão do número de monócitos sanguíneos (/mm ³) – São Paulo - 2010	63
Tabela 9 -	Valores referentes a médias e desvios padrão dos parâmetros vitais aferidos – São Paulo - 2010.....	64

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição dos valores das médias de Bilirrubina indireta durante o período experimental (mg/dl)	56
Gráfico 2 -	Distribuição dos valores das médias de Bilirrubina total durante o período experimental (mg/dl)	57
Gráfico 3 -	Distribuição dos valores das médias de Densidade do líquido peritoneal durante o período experimental (g/cm^3)	58
Gráfico 4 -	Distribuição dos valores das médias do número de leucócitos no líquido peritoneal durante o período experimental (cels/ μl).....	59
Gráfico 5 -	Distribuição dos valores das médias da concentração de proteína no líquido peritoneal durante o período experimental (g/dl).....	60
Gráfico 6 -	Distribuição dos valores das médias da concentração de uréia sanguínea durante o período experimental (g/dl).....	61
Gráfico 7 -	Distribuição dos valores das médias do hematócrito sanguíneo durante o período experimental (%).	62
Gráfico 8 -	Distribuição dos valores das médias do número de monócitos sanguíneo durante o período experimental ($/\text{mm}^3$).	63
Gráfico 9 -	Distribuição dos valores das médias de frequência cardíaca durante o período experimental (batimentos/minuto).	64
Gráfico10 -	Distribuição dos valores das médias de frequência respiratória durante o período experimental (movimentos respiratórios/minuto).....	65
Gráfico11 -	Distribuição dos valores das médias de temperatura corpórea durante o período experimental ($^{\circ}\text{C}$).	65

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

t-PA	Ativador plasminogênio tecidual
u-PA	Ativador plasminogênio tipo uroquinase
PAI-1	Inibidor plasminogênio tecidual tipo 1
PAI-2	Inibidor plasminogênio tecidual tipo 2
FLP-A2	Fosfolipase tipo A2
DMSO	Dimetissulfxido
IPO	Ileus ps-operatório
rtPA	Ativador plasminogênio tecidual recombinante humano
PVP	Polivinilpirrolidona
SCMC 1%	Carboximetilcelulose 1%
HA 0,4%	Hialuronato sódico 0,4%
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
TPT	Temperatura corpórea
TPC	Tempo de preenchimento capilar
MOT	Motilidade intestinal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	PATOGENIA DAS ADERÊNCIAS	21
2.2	AS ADERÊNCIAS	23
2.3	PREVENÇÃO DAS ADERÊNCIAS	24
2.3.1	Prevenção da fase inflamatória	25
2.3.2	Agentes fibrinolíticos	25
2.3.3	Agentes hemostáticos	26
2.3.4	Bloqueadores de migração celular	27
2.3.5	Separação de superfícies adesiogênicas	27
2.3.6	Agentes procinéticos	28
2.3.7	Inibição da formação de colágeno	30
2.3.8	Interferência na aposição dos tecidos peritoneais	31
2.3.9	Substâncias endógenas	34
2.3.10	Membranas biológicas	35
2.3.11	Considerações intra-operatórias	38
2.4	TRATAMENTO CIRÚRGICO	39
3	JUSTIFICATIVA	41
4	OBJETIVOS	42
5	MATERIAIS E MÉTODO	43
5.1	ANIMAIS	43
5.1.1	Seleção dos animais	43
5.1.2	Manutenção dos animais	43
5.2	MEMBRANA BIOLÓGICA	43
5.3	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	44
5.3.1	Preparo dos animais	44
5.3.2	Protocolo anestésico	45
5.3.3	Técnica cirúrgica	46
5.4	AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO	53
5.5	REAValiação CIRÚRGICA	54
5.6	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	54

6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	55
7	RESULTADOS LABORATORIAIS	56
7.1	BILIRRUBINA INDIRETA.....	56
7.2	BILIRRUBINA TOTAL.....	57
7.3	DENSIDADE DO LÍQUIDO PERITONIAL.....	58
7.4	LEUCÓCITOS DO LÍQUIDO PERITONEAL.....	59
7.5	PROTEÍNA DO LÍQUIDO PERITONEAL.....	60
7.6	URÉIA SANGUÍNEA.....	61
7.7	HEMATÓCRITO	62
7.8	MONÓCITOS.....	63
8	RESULTADOS CLÍNICOS	64
9	RESULTADOS CIRÚRGICOS	66
10	DISCUSSÃO	72
11	CONCLUSÃO.....	77
	REFERÊNCIAS.....	78

1 INTRODUÇÃO

As aderências intra-abdominais são complicações relativamente comuns das cirurgias abdominais ou do trato gastrointestinal dos equinos, sendo observadas na maioria das vezes nos primeiros 60 dias após a intervenção cirúrgica (BAXTER; BROOME; MOORE, 1989). Dependendo da forma em que se dispõem, podem resultar em processos obstrutivos, dor abdominal recorrente e vôlvulos, similar ao que ocorre em pacientes humanos, onde as aderências são as causas mais comuns de processos obstrutivos intestinais (MUCHA, 1987). Além disso, são responsáveis por impor aos cirurgiões dificuldades cirúrgicas em celiotomias repetidas, limitando a exposição de determinadas áreas e segmentos intestinais, aumentando o risco de enterotomias inadvertidas (VAN DER KRABEN; DIJSKSTRA; NIEUWENHUIJZEN, 2000).

O índice de sobrevivência dos eqüinos submetidos à celiotomia para correção de alterações primárias do intestino delgado varia entre 24-52%, e ainda, a incidência de animais que necessitam de nova intervenção cirúrgica ou eutanásia é de 14-24%, sendo a baixa porcentagem de sucesso atribuída principalmente às aderências intra-abdominais (BAXTER; BROOME; MOORE, 1989).

As aderências ocorrem em 18-22% dos animais que sobrevivem a celiotomia para a correção de alterações primárias em intestino delgado, e em 5% quando todas as cirurgias abdominais são consideradas (PARKER; FUBINI; TODHUNTER, 1989; PHILLIPS; WALMSEY, 1993).

A formação de aderências está normalmente associada às afecções do intestino delgado, ressecções, anastomoses e enterotomias (PHILLIPS; WALMSEY, 1993), cirurgias abdominais em cavalos miniaturas (RAGLE et al., 1992) e de potros (ADAMS; KOTERBA; BROWN, 1988; LUNDIN; SULLINS; WHITE, 1989). Os animais com idade superior a 15 anos, aparentemente são menos susceptíveis a sua formação (MUELLER, 2002). Por outro lado, potros com idade inferior a 30 dias submetidos à cirurgia abdominal, mesmo com mínima manipulação tecidual, apresentam maior incidência quando comparados a potros mais velhos, em

decorrência da maior velocidade de cicatrização e diminuição da atividade fibrinolítica (LUNDIN; SULLINS; WHITE, 1989).

As aderências intra-abdominais também podem ocorrer secundariamente às infecções, peritonites, abscessos, tumores, distocias, metrites, castrações, cistites e migração larvária de estrôngilos (MCILWRAITH, 1984).

O ileus e a endotoxemia são eventos importantes no desenvolvimento das aderências. O ileus é responsável por promover prolongada estase e distensão intestinal mantendo contato entre superfícies serosas inflamadas, enquanto a endotoxemia promove significativa redução na concentração de mediadores responsáveis pelo processo fibrinolítico, como t-PA (ativador plasminogênio tecidual) e Antitrombina III, aumentando a probabilidade de formação de adesões (COLLATOS et al., 1994).

Com o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, de diagnóstico e anestesia pôde-se observar elevação no índice de sobrevivência e aumento da expectativa de vida dos animais submetidos a cirurgias abdominais, sendo assim, as aderências tornaram-se cada vez mais evidentes e preocupantes no período pós-operatório (BAXTER; BROOME; MOORE, 1989). Apesar de esforços significativos para o melhor entendimento da formação e prevenção das aderências intra-abdominais, estas continuam sendo complicações clínicas pós-operatórias e desafio aos cirurgiões (LOUISE; BAXTER, 1997).

A presença de aderência após uma cirurgia abdominal pode ser considerada um processo cicatricial normal, conferindo revascularização de tecidos isquêmicos e controle de infecções, tornando-se problema de importância clínica apenas quando passa de fibrinosa ou omental à fibrosa permanente (HOLTZ, 1984).

A verdadeira incidência das aderências intra-abdominais é de difícil determinação, pois os animais acometidos apresentam manifestações clínicas inconclusivas, são tratados conservativamente ou submetidos à eutanásia sem realização de necropsia. Desta maneira, as estimativas são baseadas em celiotomias repetidas ou em eventuais achados de necropsia (LOUISE; BAXTER, 1997).

O tratamento das aderências normalmente é algo frustrante, oneroso e está associado a altos índices de mortalidade e morbidade, portanto, dá-se importância maior aos mecanismos de prevenção (BAXTER; BROOME; MOORE, 1989). Os avanços técnicos e farmacológicos são direcionados a minimizar o trauma e a inflamação peritoneal, aumentar o processo de fibrinólise, promover movimentação intestinal e separar tecidos potencialmente adesiogênicos durante a fase inicial de cicatrização pós-operatória. Entretanto, a presença de inflamação peritoneal pré-existente e a natureza invasiva dos procedimentos cirúrgicos limitam o potencial de tratamento das aderências (MUELLER, 2002).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PATOGENIA DAS ADERÊNCIAS

As teorias propostas para a formação das aderências incluem uma anomalia da resposta orgânica perante uma injúria isquêmica, fornecendo suprimento vascular e suporte celular à área lesionada. Esta teoria apóia-se nos resultados obtidos em estudo experimental, onde se verificou que as aderências não se formam em áreas do intestino que apresentam extensa vascularização, e sim nas regiões intestinais de isquemia (ELLIS, 1962). A segunda hipótese, afirma ser um processo patológico resultante de inflamação e isquemia, causando ineficaz ativação do processo fibrinolítico pelo tecido peritoneal (LOUISE; BAXTER, 1997).

O processo de adesiogênese é estimulado pela inflamação ou trauma ao mesotélio peritoneal, os quais estimulam um estado pró-coagulativo imediato caracterizado por secreção de exsudato sero-fibrinoso, formação e deposição de matriz de fibrina entre as vísceras adjacentes ou peritônio, dentro de 1-2 horas. Supõe-se que este mecanismo esteja relacionado à restauração da integridade do tecido, fornecendo meio de sustentação para a migração vascular e celular (HOLMDAHL; AL-JABREEN; RISBERG, 1994).

O sistema fibrinolítico é o principal modulador da formação das aderências, principalmente através da ação da enzima plasmina, além dela substâncias como Antitrombina III e proteína C, também participam do processo (HOLMDAHL; AL-JABREEN; RISBERG, 1994),

A plasmina é armazenada sob a forma inativa de substrato de plasminogênio, que é convertido em sua forma ativa pelo ativador plasminogênio tecidual (t-PA), e em menor escala pelo ativador plasminogênio tecidual tipo uroquinase (u-PA). O t-PA é uma protease encontrada em células mesoteliais, macrófagos peritoneais e células endoteliais, sendo responsável por gerar aproximadamente 95% da plasmina no peritônio dos humanos (HOLMDAHL et al., 1998).

Acredita-se que os macrófagos sejam os principais fornecedores de substâncias ativadoras de plasminogênio para o defeito mesotelial, a fim de promover a fibrinólise e fagocitose da fibrina e debris celulares, evitando a formação de adesões fibrosas permanentes (WHITAKER; PAPADIMITRIOUS, 1985).

O processo fibrinolítico é ativado conjuntamente com o processo de coagulação e regulado pelos inibidores de ativador plasminogênio tecidual tipo 1 (PAI-1) e tipo 2 (PAI-2), os quais são produzidos e liberados por estímulos como trauma, infecção ou endotoxinas (ERIKSSON; RISBERG, 1987). Estes inibidores se ligam aos ativadores de plasminogênio (t-PA, u-PA) formando complexos inativos. Outras substâncias inibitórias da atividade plasminogênica como alpha 2-antiplasmina, alpha 2-macroglobulina e alpha 2-antitripsina, apresentam seu mecanismo de ação ainda incompreendido (HOLMDAHL, 1997).

A atividade fibrinolítica peritoneal local é capaz de degradar a matriz de fibrina e as aderências fibrinosas num período de 48-72 horas após o trauma inicial (BAXTER, 1991).

Esta sequência de eventos pode ser alterada ou suprimida por processos isquêmicos ou inflamatórios intestinais e trauma tecidual decorrente de manipulação cirúrgica, causando a diminuição na concentração dos ativadores de atividade plasminogênica ou aumento da expressão das substâncias inibitórias, proporcionando a manutenção da matriz de fibrina com consequente formação de aderências (ELLIS, 1982; BAXTER, 1991).

A fosfolipase A2 (FLP-A2) é uma substância importante no mecanismo de adesiogênese. Esta acelera a hidrólise dos fosfolipídios diminuindo a lubrificação entre as superfícies serosas. Em situações de inflamação e isquemia, observa-se aumento da concentração de fosfolipase (FLP- A2) no fluido peritoneal e soro (LOUISE; BAXTER, 1997).

Os mastócitos por apresentarem mediadores inflamatórios como histamina, serotonina, enzimas lisossômicas e fatores quimiotáticos são componentes celulares fundamentais no desenvolvimento das aderências. Em estudo realizado com animais de laboratório demonstrou-se que a estabilização dos mastócitos resultou em diminuição na formação de aderências intra-abdominais (LIEBMAN; LANGER;

MARSHAL, 1993), porém em estudo realizado em pôneis, utilizando bloqueadores dos canais de cálcio, que são responsáveis pela estabilização dos mastócitos na espécie equina, não foi observado nenhum efeito benéfico (BAXTER; JACKMAN; EADES, 1993). Tal fato pode ser possível devido a pouca importância dos mastócitos na espécie equina, no que diz respeito à formação das aderências, por este necessitar de doses mais altas do bloqueador de canais de cálcio ou ainda da utilização de outros bloqueadores (LOUISE; BAXTER, 1997).

2.2 AS ADERÊNCIAS

As aderências abdominais, em sua maioria, são clinicamente insignificantes, tornando-se importantes quando resultam em distorções anatômicas intestinais, restringindo a passagem normal da ingesta ou resultando em excessiva tensão mesentérica (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

Os principais tipos de aderências intra-abdominais são fibrinosas, omentais e fibrosas. As aderências fibrinosas são geralmente temporárias e raramente causam manifestações de importância clínica, por apresentarem processo fibrinolítico eficiente, podendo, contudo, concentrar um grande número de bactérias predispondo o animal a peritonites (BAXTER, 1991). Em condições normais, essas aderências são lisadas nos primeiros quatro dias após a injúria (GERVIN; PUCKET; SILVER, 1973).

As aderências do tipo omental desenvolvem-se primariamente para aumentar o suprimento vascular de determinada área ou restringir um foco de contaminação (HOSGOOD, 1990). Porém, podem determinar estreitamento do lúmen intestinal e formação de espaços em potencial para a ocorrência de obstruções ou estrangulamentos (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

Considera-se a insuficiência vascular, o estímulo mais importante para o desenvolvimento das aderências fibrosas permanentes, pois suprime a fibrinólise local, determinando o desequilíbrio entre deposição de fibrina e o mecanismo fibrinolítico dentro da cavidade peritoneal (HOLTZ, 1984). Em situações onde o

exsudato fibrinoso persiste, a fibrina serve como suporte para a migração e proliferação de fibroblastos, além do influxo de capilares levando a formação das aderências fibrosas em 7 a 10 dias (ELLIS, 1980).

As aderências fibrosas podem ser subclassificadas de acordo com sua severidade como focais ou em massa. As aderências fibrosas focais estão relacionadas com a adesão do intestino ao mesentério, a outro segmento intestinal, à linha de incisão ou ao peritônio parietal em um determinado local, podendo ou não causar distorção do intestino ou mesentério, vôlvulos e herniações. As formações em massa acometem vários segmentos intestinais, estando normalmente envolvido o intestino delgado, porém o intestino grosso e peritônio parietal podem estar acometidos (BAXTER; BROOME; MOORE, 1989).

2.3 PREVENÇÃO DAS ADERÊNCIAS

A prevenção das aderências é um fator de extrema importância, pois seu tratamento é incerto, oneroso e está associado a alto índice de mortalidade e morbidade. Para tanto, procura-se minimizar a inflamação peritoneal e das membranas serosas, manter ou potencializar o processo fibrinolítico, separar mecanicamente superfícies potencialmente adesiogênicas, além de estimular a motilidade intestinal (BAXTER, 1991). Embora uma ampla variedade de alternativas como agentes farmacológicos, soluções e barreiras físicas têm sido propostas, não há material completamente efetivo para o controle das aderências (DI ZEREGA, 1994).

A minimização das aderências tornou-se o foco principal das cirurgias abdominais. Isto se faz através do emprego de modalidades terapêuticas diferenciadas, bem como a utilização de princípios básicos da cirurgia. Dentre eles destacam-se: princípio cirúrgico de Halsted e terapia médica agressiva, a prevenção da fase inicial inflamatória através do bloqueio dos eicosanóides e metabólitos de O_2 , a dissolução e remoção precoce do exsudato fibrinoso utilizando-se agentes fibrinolíticos, a interferência na aposição das superfícies peritoneais lesionadas, a utilização de procinéticos e a inibição da formação de colágeno (MUELLER, 2002).

2.3.1 Prevenção da fase inflamatória

A inflamação e a contaminação bacteriana são fatores importantes na determinação das aderências. A antibioticoterapia de amplo espectro, os antiinflamatórios não esteroidais e o dimetilsulfóxido têm sido indicados por diminuir a inflamação peritoneal e minimizar a produção e deposição de fibrina (SOUTHWOOD; BAXTER, 1997).

A prevenção do estado inflamatório inicial utilizando-se antiinflamatórios não esteroidais, especialmente flunixin meglumine, reduz a incidência de aderências intra-abdominais, além disso, o uso do dimetilsulfóxido (DMSO) também é eficaz em reduzir a formação das aderências em potros, na dosagem de 20mg/kg, por via intravenosa com intervalo entre as aplicações de 12 horas, durante três dias consecutivos (SULLINS; WHITE; LUNDIN, 2004).

2.3.2 Agentes fibrinolíticos

A heparina é uma proteoglicana natural que atua como co-fator da fibrinólise, aumentando o ritmo de inativação da antitrombina III, reduzindo a quantidade de trombina e a conversão de fibrinogênio em fibrina. Além disso, estimula a atividade do t-PA que exacerba a fibrinólise, e quando conjugada ao fator de crescimento de fibroblasto estimula a cicatrização da ferida (DIAMOND; CUNNINGHAM; LINSKY, 1991).

Parker et al. (1987), através de um modelo experimental de isquemia em pôneis, demonstraram que heparina foi eficaz na redução da formação de aderências. A dosagem e a via de administração permanecem controversas, porém dosagens de 20-100 UI/kg, duas vezes ao dia (BID), por via intravenosa, por período de 48 a 72 horas são adequadas (MUELLER, 2002). A administração sistêmica de heparina pode resultar em diminuição transitória do hematócrito, apresentando declínio de até 50% em seu valor após 3 ou 4 dias de terapia. Este declínio deve ser decorrente da aglutinação eritrocitária e não por hemorragia ou mesmo hemólise,

retornando a valores normais com a interrupção da administração (MAHAFFEY; MOORE, 1986).

A administração intraperitoneal de heparina apresentou resultados satisfatórios em animais de laboratório, entretanto não há dados que confirmem a sua eficiência na espécie equina (SAHIN; SAGLAN, 1994). Em cavalos considerados de risco, utiliza-se a administração de 30.000UI diluídos em 4 litros de solução de Ringer com Lactato diretamente no abdômen, anteriormente ao início da síntese da parede abdominal, juntamente com a administração sistêmica de 20 - 100UI/Kg, por via intravenosa (BID), por período de 48 - 72 horas (MUELLER, 2002).

2.3.3 Agentes hemostáticos

A rápida hemostasia colabora com menor tempo operatório, facilita a visibilidade do campo cirúrgico e a organização do coágulo sanguíneo, favorecendo a reposição tecidual. Pacientes com mecanismo hemostático normal podem apresentar hemorragia pós-cirúrgica decorrente de interferências no equilíbrio do sistema fibrinolítico. Substâncias hemostáticas e/ou antifibrinolíticas participam, em geral, do processo de formação do coágulo sanguíneo, que consiste na conversão da protrombina, formação de fibrina e retração do coágulo (VIOLA et al., 2007). Estas substâncias podem ser utilizadas durante as cirurgias abdominais e algumas delas estão correlacionadas com a formação de aderências (HOFFMANN; SIDDIQUI; SHVETANK, 2009).

Diversas substâncias tais como, microesfera de amido ativado-Arista AH¹ (HOFFMANN; SIDDIQUI; SHVETANK, 2009), polímero de polietileno glicol-Coseal² (HENDRIX et al., 2001), microesferas de colágeno recobertas por trombina-Floseal³, polímero de fibrina ativado por trombina-Tissel³ (LINDENBERG; LAURITSEN, 1984), celulose oxidada-Surgicel⁴ (NISHIMURA et al., 1983), colágeno ativado por

¹ Medafor Inc.,

² Baxter International Inc.,

³ Baxter International Inc.,

⁴ Ethicon Inc.,

glutaraldeído-BioGlue⁵ (FURST; BENERJEE, 2005), incluindo hemostáticos tópicos, estão sendo testadas para a verificação de seu potencial anti-adesivo em diversas especialidades médicas.

Em estudo experimental realizado por Hoffmann et al. (2009), utilizando modelo de abrasão em ceco e remoção de retalho peritoneal em ratos, demonstrou-se que os agentes Arista¹ e Coseal³, quando administrados pela via intraperitoneal, foram eficientes na diminuição de aderências, se comparado ao grupo controle, que apresentou aderências em todos os animais. Neste mesmo estudo, observou-se que Floseal³, Tisseel³ e Surgicel⁵, não apresentaram diferença estatística significativa quando comparados ao grupo controle, e ainda, que o agente BioGlue⁶ apresentou resultado inferior ao do grupo controle.

2.3.4 Bloqueadores de migração celular

O Adcon-P⁽⁶⁾ é um polímero carbohidratado (proteoglicana) com capacidade de bloquear a migração de fibroblastos inibindo a formação das aderências (cicatrizes) em intervenções cirúrgicas envolvendo sistema nervoso (PETERSEN et al., 1996). A utilização do Adcon-P⁽⁶⁾ foi eficaz na redução da ocorrência de aderências intra-abdominais, facilitou a adesiólise durante nova cirurgia e diminuiu os riscos de perfurações intestinais indesejadas (ONCEL et al., 2003).

2.3.5 Separação de superfícies adesiogênicas

A lavagem intra-abdominal utilizando-se soluções isotônicas de Ringer com Lactato é aconselhada durante a cirurgia gastrointestinal e no período pós-operatório, com objetivo de reduzir a incidência de peritonites e aderências (HAGUE et al., 1998). Os mecanismos de ação propostos consistem na prevenção do

⁵ BioForm Medical, Inc.,

⁶ Gliatech Inc.

ressecamento das superfícies serosas, minimização do trauma durante a manipulação, remoção de sangue, fibrina e mediadores inflamatórios, além de promover efeito de hidroflotação (NIETO et al., 2003).

2.3.6 Agentes procinéticos

O ileus e a endotoxemia são eventos importantes no desenvolvimento das aderências, onde a prolongada estase e distensão intestinal mantêm contato entre superfícies serosas inflamadas, aumentando o potencial para a ocorrência de aderências durante a fase inicial de cicatrização (COLLATOS et al., 1994).

O ileus pós-operatório (IPO) tem sido bem documentado como complicação de cirurgias abdominais em humanos e equinos. Diversos estudos têm demonstrado aumento no risco de desenvolvimento de ileus em animais no período pós-operatório, sobretudo para correção de afecções envolvendo o intestino delgado (ROUSSEL et al., 2001; COHEN et al., 2004). Algumas causas têm sido propostas, como desequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e parassimpático. A hiperatividade simpática (adrenérgica) resultando na redução de movimentos propulsivos aumentando o tônus dos esfíncteres, enquanto a hipoatividade parassimpática (colinérgica) leva à diminuição da motilidade gastrointestinal (KOENIG; COTE, 2006).

Os fármacos procinéticos (estimulantes de motilidade, moduladores) mais utilizados na medicina veterinária são a lidocaína, cisaprida e eritromicina (LOUISE; BAXTER, 1997). A lidocaína pode atuar através da inibição da resposta simpática, bloqueando os efeitos da endotoxina e restabelecendo a coordenação intestinal, ou ainda, diminuindo a inflamação (NIETO et al., 2000). Entretanto, quando comparado ao uso de placebo em casos clínico-cirúrgicos, nenhuma diferença estatística foi verificada entre grupos (BRIANCEAU; CHEVALIER; KARAS, 2002). Quando utilizada como tratamento de IPO, recomenda-se bolus por via intravenosa de 1,3mg/kg, seguida de infusão contínua por 24 horas na dosagem de 0,05mg/kg por minuto (VAN HOOOGMOED et al., 2004).

A cisaprida é um substituto estrutural das benzamidas desprovida de propriedades antidopaminérgicas, sendo, portanto, incomum que este fármaco cause efeitos colaterais (KOENIG; COTE, 2006). Em modelo experimental de IPO em pôneis e em pesquisa clínica, a cisaprida foi efetiva em restabelecer a motilidade intestinal após ressecção e anastomose de intestino delgado e enterotomia (GERRING; KING, 1989). Este fármaco foi capaz de promover o esvaziamento gástrico após administração de endotoxina, tendo como efeito colateral leve desconforto abdominal (VALK et al., 1998). Em pacientes humanos, a administração de cisaprida foi associada a efeitos colaterais cardíacos, incluindo arritmias ventriculares, síncope e aumento do intervalo QT durante a eletrocardiografia. Sugere-se que estes efeitos sejam resultado do aumento do potencial de ação durante o bloqueio dos canais de potássio (TONINI et al., 1999).

A eritromicina (estolato) é um antibiótico do grupo dos macrolídeos usada quase que exclusivamente na medicina equina, sendo atualmente o fármaco mais utilizado para tratamento de compactações cecais. Em cavalos, doses antibióticas de eritromicina ocasionalmente induzem colite severa e outros efeitos colaterais (STRATTON-PHELPS; WILSON; GARDNER, 2000). Quando administrada em equinos saudáveis, na dosagem de 0,1-1mg/kg, por via intravenosa, diminuiu o tempo de esvaziamento gástrico (RINGGER et al., 1996), e em pôneis, o esvaziamento cecal foi dose dependente (LESTER et al., 1998a). Após a administração de eritromicina (lactobionato) na dosagem de 0,5mg/kg por via intravenosa, após laparotomia, verificou-se aumento na atividade mioelétrica do íleo e flexura pélvica, mas não no ceco. Nesta mesma dose, quando avaliado oito dias após a cirurgia, o ceco apresentou resposta positiva (LESTER et al., 1998a).

Além dos fármacos mencionados, existem outras substâncias disponíveis para o tratamento de transtornos de motilidade, especialmente o IPO dos equinos. A metoclopramida através de infusão contínua na dosagem de 0,04mg/kg restabeleceu a atividade coordenada gastroduodenal, assim como o trânsito de ingesta. Porém, em alguns cavalos, foi observada excitação transitória após sua administração (GERRING; HUNT, 1986).

O Cloreto de betanecol causa contração das células da musculatura lisa no trato gastrointestinal e urinário. Quando utilizado em animais saudáveis, na dosagem

de 0,025mg/kg por via intravenosa, verificou-se aumento na velocidade do esvaziamento gástrico tanto para partículas sólidas quanto para líquidos, tendo como único efeito indesejável a presença de ptialismo (RINGGER et al., 1996).

O neostigmine é um agente procinético indireto, ou seja, promove a inibição da acetilcolinesterase, evitando a quebra da molécula de acetilcolina na junção sináptica (KOENIG; COTE, 2006). O neostigmine promove o retardo do esvaziamento gástrico e diminui a atividade mioelétrica do jejuno, porém aumenta a atividade do cólon maior em pôneis saudáveis (ADAMS; LAMAR; MASTY, 1984). Em outro estudo, a substância apresentou característica de aumentar o esvaziamento cecal, além de aumentar a atividade mioelétrica e mecânica do íleo, ceco e cólon ventral direito (LESTER et al., 1998b).

2.3.7 Inibição da formação de colágeno

O agente trombolítico ativador plasminogênio tecidual recombinante humano (rtPA), que se liga a fibrina e ativa a conversão de plasminogênio em plasmina, apresentou eficácia na redução da formação de aderências, quando combinado a carboximetilcelulose, como foi demonstrado por Buckenmaier III et al. (2000), em modelo experimental utilizando animais de laboratório, e por Montz et al. (1991), utilizando a substância em cães. Porém, há estudos que discordam de sua eficácia concluindo até que sua utilização interfere negativamente no processo cicatricial (EVANS; MCAREE; GUYTON, 1993).

2.3.8 Interferência na aposição dos tecidos peritoneais lesionados

SOLUÇÕES DE PROTEÇÃO TECIDUAL

A utilização intracavitária de polímeros de alto peso molecular com características lubrificantes tais como a polivinilpirrolidona (PVP), Dextrans e Hialuronatos, com o objetivo de reduzir a extensão e severidade dos danos teciduais não intencionais, é amplamente considerada nas cirurgias abdominais de pacientes humanos. Além disso, estas soluções conferem uma barreira mecânica entre as superfícies serosas e peritoneais, evitando a formação de aderências no período inicial de cicatrização. A administração tópica destas substâncias anteriormente a manipulação tecidual se mostrou mais efetiva que sua utilização por via intraperitoneal direta ao final da cirurgia (YAACOBI; ISRAEL; GOLDBERG, 1993).

As soluções comumente usadas na cirurgia abdominal de equinos são à base de carboximetilcelulose sódica 1% (SCMC 1%) e solução de hialuronato sódico 0,4% (HA 0,4%), sendo a primeira (SCMC 1%) a mais popular devido a sua disponibilidade, facilidade de preparo e apresentar baixo custo (MUELLER, 2002).

O uso experimental de carboximetilcelulose sódica 1% (SCMC 1%) em equinos sugere que possa diminuir a formação de aderências (HAY et al., 2001). A administração intraperitoneal de SCMC 1% tem potencial de ação preventivo, e seu uso após adesiólise cirúrgica mostrou-se eficiente quando utilizada em animais de laboratório (WURSTER, 1995).

A dosagem recomendada para equinos é de 7 ml/kg de solução de SCMC 1%, sendo administrada diretamente na cavidade abdominal antecedendo a síntese da parede abdominal (MOLL et al., 1991). Esta solução não permite crescimento bacteriano e é removida do organismo em cerca de 4 a 7 dias através dos macrófagos peritoneais (EGGLESTONE; MUELLER, 2003), porém abscessos perianastomóticos e peritonite séptica podem ser complicações associadas à sua administração (FELTON; TUGGLE; MILEWICS, 1990).

O preparo da solução se faz adicionando 10 gramas de SCMC, em forma de pó, a água estéril fervente até completar o volume de solução igual a 1 litro. Após a filtração em malha de polipropileno 143 micras, a solução é transferida para

garrafas de vidro para ser autoclavada a 121 graus Celsius por 20 minutos. Desta forma a solução permanece estável por 60 dias (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

Em um estudo utilizando-se animais de laboratório, verificou-se que a utilização conjunta de SCMC 1% e ativador plasminogênio tecidual recombinante (rtPA) foi mais efetivo na redução de aderências do que quando utilizada sozinha (BUCKENMAIER; SUMMERS; HETZ, 2000).

O exato mecanismo da propriedade antiaderente da SCMC 1% ainda é desconhecido, mas acredita-se que a administração tópica deva separar mecanicamente as superfícies serosas inflamadas (HAY et al., 2001). Outro possível mecanismo inclui diminuição do trauma cirúrgico durante a manipulação intestinal devido a lubrificação conferida pela SCMC 1%, efeito de hidroflotação, ou ainda, por apresentar característica antiinflamatória direta (DI ZEREGA, 2000).

O período em que a SCMC 1% é administrada (trans ou pós-operatório) parece determinar diferenças significativas de resultados na formação das aderências (YAACOBI; ISRAEL; GOLDBERG, 1993). É possível que a administração de material estranho na cavidade peritoneal possa ocasionar peritonite de baixa intensidade, porém experimentalmente, seu uso não demonstrou qualquer evidência (MUELLER et al., 1995).

O ácido hialurônico é outra substância usada como lubrificante de tecidos, que apresenta propriedades efetivas na prevenção de aderências quando utilizado em cirurgias abdominais e cardíacas (URMAN; GOMEL, 1991; MITCHELL et al., 1994). O seu mecanismo de ação consiste na formação de uma barreira lubrificante protetora sobre as superfícies serosas, reparo peritoneal e inibição da agregação plaquetária, sem apresentar qualquer efeito adverso (SHUSHAN; MOR-YOUSEF; AVGAR, 1994). Desta maneira, da mesma forma que a SCMC 1%, o ácido hialurônico evita a manipulação abrasiva e o ressecamento tecidual protegendo sua integridade estrutural (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

Acredita-se que a solução de hialuronato sódico possa apresentar modulação química das aderências por estimular o aumento das concentrações de t-PA, favorecendo o processo fibrinolítico (MAYER et al., 1988). Na concentração de 0,4% verificou-se exibir seu potencial máximo de inibição sendo absorvido e excretado em 5 dias após sua administração (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

A maior limitação do seu uso em cirurgias abdominais em equinos adultos seria seu elevado custo, uma vez que sua aplicação deve ser compatível com o tamanho da cavidade abdominal do paciente (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

O mel tem sido usado em pacientes com queimaduras e como método de tratamento de feridas por mais de 2.000 anos. Esta substância é um alimento produzido por abelhas que processam o néctar das flores ou secreções de outras partes das plantas. Este produto é rico em componentes flavonóides, como luteolina, quecetina, apigenina, fisetina, acacetina, tamarixetina, os quais apresentam atividade antioxidante. O mel inibe o crescimento de bactérias gram-positivas e gram-negativas, possui propriedades antiinflamatórias, imunoestimulantes, anti-ulcerogênica, antifúngica, citostática e antitumoral. Acredita-se que a capacidade cicatrizante do mel é conferida por propriedades como higroscopicidade, baixo ph e hipertonidade (ARIF et al., 2009).

O mecanismo de ação do mel na ferida não é completamente compreendido, porém as várias características diferentes do mel podem ter efeito direto no processo de cicatrização. Segundo Arif et al. (2009), em modelo experimental de aderência utilizando ratos, a administração intraperitoneal de mel mostrou-se eficaz na redução da incidência e severidade das aderências quando comparado ao grupo controle.

BARREIRAS FÍSICAS ABSORVÍVEIS

O emprego de barreiras físicas absorvíveis nas cirurgias abdominais, de seres humanos, tornou-se rotineira, por diminuírem a abrasão à serosa intestinal no momento da manipulação intestinal e recobrirem áreas de lesões focais (DI ZEREGA, 1994). Vários materiais estão sendo testados em modelos experimentais de aderências. A substância ideal deveria efetivamente prevenir a formação de aderências, apresentar alta biocompatibilidade, ser absorvível, ser aplicável através de laparoscopia e apresentar bom custo-benefício (HELLEBREKERS et al., 2000).

Dentre estes materiais destacam-se celulose oxidada regenerada Interceed TC-7⁷, politetrafluoroetileno Gore-Tex⁸ (PAGIDAS; TULANDI, 1992), polímero biodegradável sintético, cola de fibrina Tissucol⁹, membranas absorvíveis de ácido hialurônico e carboximetilcelulose Septrafilm¹⁰, soluções aquosas de polyol (MONTGOMERY; SHANTI; MOGHISSI, 1993) e polipenteptídeo de elastina (HOBAN; PIERCE; QUANCE, 1994).

A utilização desses materiais apresenta limitações em cirurgias abdominais na espécie equina, devido à difícil aplicação, serem contra indicados em áreas contaminadas, além de apresentar elevado custo (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

A membrana composta pela associação de carboximetilcelulose e hialuronato sódico é um material empregado para se evitar a formação das aderências. Nas 24 horas seguintes à sua aplicação, esta membrana torna-se gel, ficando neste estado por alguns dias, sendo que após quatro semanas, aproximadamente, é completamente absorvida (MUELLER, 2002).

Este material mostrou-se capaz de reduzir significativamente a incidência, severidade e extensão das aderências nos procedimentos cirúrgicos de pacientes que necessitaram de remoção de parte do intestino delgado para a correção de obstruções. Entretanto, o benefício terapêutico e fisiológico permanece restrito ao local da aplicação (MUELLER, 2002).

2.3.9 Substâncias endógenas

A melatonina tem atraído interesse de diversos pesquisadores devido a seu potencial benéfico na redução das aderências intra-abdominais (ARA et al., 2005). A substância é produzida pela glândula pineal sendo secretada no período noturno. Acredita-se que esta substância esteja associada a vários eventos biológicos envolvendo ritmo biológico, maturação sexual, reprodução, sono e imunidade (NAIL

⁷ Ethicon Inc.,

⁸ Gore Medical Inc.,

⁹ Baxter International Inc.,

¹⁰ Genzyme Corporation

et al., 2009). Diversos estudos *in vitro* e *in vivo* têm mostrado sua alta capacidade antioxidativa (REITER; KORKMAZ, 2008; NAIL et al., 2009).

Diversos de seus metabólitos neutralizam diretamente moléculas reativas, tais como o ânion superóxido e radicais hidroxila, aumentando a expressão de enzimas antioxidantes como superóxido desmutase, catalase e peroxidase glutatona (ARA et al., 2005; REITER; KORKMAZ, 2008; NAIL et al., 2009).

A melatonina também apresenta atividade sobre o sistema imunológico e nas citocinas envolvidas no processo de reparo peritoneal. Segundo estudo realizado por Nail et al. (2009), utilizando ratos pinealectomizados e com lesões na parede cecal, verificou-se que neste grupo houve número de aderências superior ao grupo controle (não pinealectomizados, com lesão cecal), e ainda, que os animais que receberam suplementação com melatonina por via oral, também apresentaram resultados superiores quando comparado ao grupo controle (NAIL et al., 2009).

2.3.10 Membranas biológicas

Diante das impossibilidades do uso de materiais utilizados em pacientes humanos, quer seja por restrições técnicas e ou econômicas, as membranas biológicas tais como centro frênico, dura-máter e pericárdio oferecem possibilidades terapêuticas clínico-cirúrgicas na medicina veterinária por servirem de arcabouço para o desenvolvimento de um novo tecido (FERREIRA, 2004).

O processo de integração das membranas biológicas se dá por neoformação vascular, invasão de células mesenquimais e organização de fibras colágenas. As membranas biológicas servem como meio para migração fibroblástica e posterior síntese de colágeno e substância fundamental. Tal característica proporciona rápida e organizada reparação tecidual. As membranas biológicas são incorporadas ao tecido receptor sem apresentar sinais de rejeição ou eliminação (COSTA NETO, 1997).

Segundo Mota et al. (2002) as membranas biológicas consistem em implantes de natureza orgânica, livre e inerte, e têm como principal característica serem

constituídas quase que exclusivamente por colágeno, por isso apresentam baixa toxicidade.

Desde 1960 é conhecido em nosso meio, que as membranas biológicas vêm sendo utilizadas na cirurgia reparadora de forma geral. Dessa maneira vários estudos foram desenvolvidos com a finalidade de verificar a eficácia de seu emprego no reparo de diferentes afecções (PIGOSSI, 1967).

As membranas biológicas podem ser obtidas de qualquer espécie doméstica, preferencialmente, são utilizados como doadores os animais de grande porte, como bovinos e equinos, pois apresentam maior disponibilidade do tecido. Os doadores necessitam estar em perfeito estado de saúde e isentos de qualquer enfermidade. Em se tratando de doadores equinos, são utilizados animais que sofreram eventos traumáticos, como fraturas severas, sendo feita a coleta imediatamente após a eutanásia, sem a necessidade de realizá-la de maneira asséptica (ALVARENGA, 1992).

Após a coleta, o material deve ser lavado com água corrente e fragmentado em porções menores para posterior acondicionamento em frascos de vidro, previamente esterilizados e preenchidos com solução conservante (COSTA NETO, 1997). Estes frascos devem ser mantidos hermeticamente fechados em temperatura ambiente e ao abrigo da luz (ALVARENGA, 1992).

Para viabilizar o uso das membranas biológicas são necessários meios de preservação que sejam de fácil obtenção, impeçam a decomposição e o crescimento de microorganismos, aumentem a resistência e atuem por um período necessário à condição a que estão sendo expostos (ALVARENGA, 1992).

A glicerina a 98% têm sido utilizada nas quatro últimas décadas para conservar diferentes tecidos. Esta substância apresenta como característica a promoção de desidratação celular sem alterar a concentração iônica das células, conferindo proteção celular, ação anti-fúngica e antibacteriana (gram-negativas e positivas), com exceção das formas esporuladas. Além disso, possui capacidade de diminuição da antigenicidade do implante (PIGOSSI, 1967).

Seu uso é justificado por apresentar facilidade na obtenção, possuir baixo custo, ser de preparo simples, facilidade de estocagem e sua utilização apresenta

mínima reação histológica e tecidual. A membrana estará apta para o uso a partir de 30 dias de conservação, por período indeterminado. Eventuais alterações da característica da glicerina, como turvação, inviabilizam a utilização do material (ALVARENGA, 1992).

Devido sua ação desidratante, faz-se necessário a reidratação do tecido antes de sua utilização. Para tanto, 15 a 30 minutos antes do implante, o fragmento deve ser colocado em recipiente estéril contendo solução fisiológica, acrescida de polivinilpirrolidona na proporção de 1:100 ou 1:50 em virtude de sua ação anti-séptica (ALVARENGA, 1992). Recomenda-se de 60 minutos a 24 horas para que haja atuação eficiente da solução anti-séptica (PIGOSSI, 1967; ALVARENGA, 1992).

Além da glicerina, outros meios têm sido utilizados como a solução alcoólica de tintura de timersol (ALVARENGA, 1992), polivinilpirrolidona, mel não processado (AMENDOLA; SCHOSSLER; OLIVEIRA, 2000) e solução hipersaturada de sal (BRUN et al., 2002).

O pericárdio é um tecido biológico de ampla utilização em cães como implantes, apresentando resultados satisfatórios, sendo atualmente utilizado em cirurgias reconstrutivas, doenças cardio-vasculares congênitas e reparo de aneurisma de aorta abdominal em seres humanos (YAMAMOTO et al., 2009).

Em medicina veterinária, exemplos de suas aplicações são amplas, como reparo de aorta abdominal (ANDRETTO et al., 1975), de traquéia (ANDRETTO et al., 1976), esofagiano (ALVARENGA et al., 1985), de parede torácica (STOPIGLIA et al., 1986), de duodeno (LANTZMAN, 1986) e de tendão de Aquiles (CIPOLA et al., 1978). Na espécie equina, o pericárdio tem sido utilizado experimentalmente como bandagem de feridas em porção distal de membros (BELLENZANI; MATERA; GIACÓIA, 1998) e suporte adicional às linhas de sutura de tecidos lacerados.

Em estudo experimental em equinos, onde se induziu lesões em serosa de um segmento de cólon menor para avaliar o comportamento de implante de pericárdio homólogo inserido na lesão, verificou-se que os animais utilizados não apresentaram qualquer forma de aderências intra-abdominal (BELLENZANI et al., 2004), sendo os achados histológicos da região do implante semelhantes aos encontrados por Mueller et al. (2000), quando avaliou os efeitos na cicatrização da

membrana de carboximetilcelulose associada a ácido hialurônico em anastomoses intestinais.

Atualmente o pericárdio equino encontra-se comercialmente disponível para medicina humana sob a forma de placas (patch), sendo fixado e conservado em solução de glutaraldeído. Este material é irrigado com solução salina antes de seu uso. O fabricante recomenda a aplicação do produto em reparo de doenças congênitas cardíacas ou doenças vasculares (YAMAMOTO et al., 2009).

2.3.11 Considerações intra-operatórias

Uma das mais importantes causas de aderências é a técnica cirúrgica deficiente (BAXTER; BROOME; MOORE, 1989). A adoção dos princípios cirúrgicos de Halsted provavelmente é a medida mais importante, a fim de minimizar a formação das aderências (EGGLESTONE; MUELLER, 2003). Baseada no conceito histológico em que os tecidos vivos são formados por células unidas por tecido elástico fino e com fibrilas nervosas, capilares, vasos linfáticos e sanguíneos, o rompimento destas células pelo trauma cirúrgico liberam enzimas que retardam a cicatrização (RAIZER; TIELLET; PIPPI, 2001).

A prevenção do trauma faz-se através de um bom planejamento cirúrgico, trabalho em conjunto, boa iluminação, controle da força, conhecimento da anatomia topográfica, controle dos movimentos e gestos, manipulação tecidual mínima e atraumática, hemostasia meticulosa, mínima contaminação, intervenção cirúrgica precoce, escolha de materiais de sutura adequados, mínimo tempo cirúrgico e terapia médica agressiva contra endotoxemia e ileus (RAIZER; TIELLET; PIPPI, 2001; MUELLER, 2002).

O talco utilizado nas luvas cirúrgicas é fator determinante na inflamação peritoneal sendo responsável direto pelo aumento na formação de aderências. Embora seja impossível eliminar todas as partículas de talco, recomenda-se a lavagem das luvas com solução estéril anteriormente a manipulação peritoneal (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

Inúmeras técnicas de anastomose de intestino delgado foram descritas, sendo que os objetivos do cirurgião são produzir uma anastomose que mantenha bom alinhamento tecidual, apresente ótima cicatrização, apresente um selo impérvio com cobertura completa da mucosa, mínima exposição do material de sutura e apresente diâmetro compatível com rápido retorno a função. A formação de aderências peri-anastomóticas pode ser resultado de exposição da mucosa, material de sutura ou extravasamento de conteúdo intestinal (EGGLESTONE; MUELLER, 2003).

Sugere-se que a realização de anastomose manual utilizando padrões de sutura contínua simples em mucosa, seguida de um padrão de inversão da camada sero-muscular, confira a anastomose, um alinhamento entre os segmentos intestinais ideal, porém quando comparada a sutura com aparelhos não se demonstrou diferenças na formação de aderências (BAXTER, 1991).

Algumas técnicas cirúrgicas controversas como omentectomia têm sido aconselhadas para minimizar a formação de aderências. Em um estudo retrospectivo em cavalos, verificou-se que houve baixa incidência de aderências com significância clínica em animais onde se realizou a omentectomia (KUEBELBECK; SLONE; MAY, 1998).

2.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO

A adesiólise sozinha está associada com um inaceitável índice de novas formações (EGGLESTONE; MUELLER, 2003). A adesiólise laparoscópica tem sido relatada em pacientes humanos, porém sua utilização em equinos limita-se às aderências focais (BLEYAERT et al., 1997; BOURE et al., 2002).

O uso da laparoscopia em pacientes com obstruções intestinais em decorrência de aderência foi inicialmente contra-indicado, pois estaria associado a alto risco de enterotomias e diminuição da visualização devido à distensão intestinal (ESSANI; BERGAMASCHI, 2008). Bastug et al. (1991) relataram a primeira adesiólise laparoscópica.

Os benefícios proporcionados pela laparoscopia incluem diminuição da dor no período pós-operatório, diminuição do ileus, menor índice de infecção de feridas, menor incidência de hérnias incisionais e diminuição do potencial de formação de novas aderências (ESSANI; BERGAMASCHI, 2008).

A técnica tem sido adotada lentamente como método de escolha para tratamento das aderências. Os principais motivos são a escassez de relatos clínicos, ausência total de critérios de seleção e talvez a pouca experiência da utilização da laparoscopia em situações de emergência (CHOPRA et al., 2003).

Recentemente Duron et al. (2008) relataram não haver diferença significativa entre morbidade e mortalidade de pacientes tratados da forma convencional ou por laparoscopia. Porém, informações adquiridas através de estudo animal suportam a tese de que o procedimento laparoscópico oferece menor risco de formação de aderências, quando comparado a laparotomia, e consequentemente menor morbidade (REISSMAN et al., 1996).

3 JUSTIFICATIVA

Determinar a viabilidade da utilização do pericárdio homólogo nas cirurgias do trato gastrointestinal, com o objetivo de fornecer proteção às áreas com trauma tecidual ou desvitalização intestinal aparente, minimizando a formação de aderências.

4 OBJETIVO

Verificar a presença de aderências intra-abdominais nos locais de trauma induzido de serosa e nos locais onde se efetuou a proteção com membrana biológica homóloga. Determinar as alterações citológicas do líquido abdominal, hematológicas e bioquímicas dos equinos submetidos a implante intestinal de membrana biológica homóloga.

5 MATERIAIS E MÉTODO

Os materiais e método utilizados nesta pesquisa são descritos a seguir.

5.1 ANIMAIS

A escolha bem como a manutenção dos animais é descrita a seguir.

5.1.1 Seleção dos animais

Foram utilizados 10 equinos, machos, sem raça definida, com idade variando entre 4 a 15 anos e peso entre 300 e 400 quilogramas, provenientes do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP. Foram incluídos no experimento os animais que não apresentaram alterações no exame físico (frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar, temperatura, coloração de mucosas e motilidade intestinal), no exame hematológico (hemograma), bioquímica sérica (perfil renal e hepático) e na avaliação citológica do líquido abdominal.

5.1.2 Manutenção dos animais

Os animais foram mantidos em regime de estabulagem, recebendo ração comercial (manutenção) em três arraçoamentos diários (1% do peso vivo). Todos os animais foram vermifugados (ivermectina + pamoato de pirantel) 15 dias antes do início do experimento.

5.2 MEMBRANA BIOLÓGICA

Foi utilizado pericárdio equino proveniente do banco de membranas biológicas do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,

FMVZ-USP, Campus Capital. Este material depois de coletado foi lavado em água corrente, posteriormente com solução fisiológica e acondicionado em frasco de vidro estéril, identificado com data de processamento, e preenchido com glicerina 98% por um período mínimo, anterior ao seu uso, de 30 dias.

5.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Os fatores que envolveram o procedimento cirúrgico são descritos a seguir.

5.3.1 Preparo dos animais

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 36 horas. Após a contenção em tronco, a veia jugular esquerda e a região da fossa paralombar esquerda foram tricotomizadas e submetidas à anti-sepsia com clorexidine degermante e alcoólico (Figura 1).

Figura 1 - Preparo do paciente no momento pré-operatório.

5.3.2 Protocolo anestésico

Após a cateterização da veia jugular esquerda com catéter 16G, os animais foram sedados com associação de xilazina 10% (0,7mg/kg) e tartarato de butorfanol (0,04mg/kg), através de única aplicação intravenosa. Juntamente a sedação, realizou-se bloqueio anestésico regional (nervo torácico lateral esquerdo) com cloridrato de lidocaína 2%, sob forma de infusão subcutânea e anestesia local na região da incisão com o mesmo fármaco (Figuras 2 e 3).

Figura 2 - Bloqueio anestésico do nervo torácico lateral.

Figura 3 - Anestesia local.

5.3.3 Técnica cirúrgica

A cavidade abdominal foi acessada por meio de laparotomia na região do flanco esquerdo, com os animais em posição quadrupedal (Figura 4). Após a incisão de pele de 10 cm, tecido subcutâneo e fáscia do músculo oblíquo abdominal externo, seguiu-se a divulsão romba dos planos musculares subsequentes (músculo oblíquo abdominal interno, músculo tranverso abdominal) e rompimento digital do peritônio (Figura 5).

Figura 4 - Campo operatório para realização de laparotomia pelo flanco esquerdo com animal em posição quadrupedal.

Figura 5 - Penetração digital da cavidade abdominal após incisão de pele, divulsão de planos musculares e ruptura do peritônio.

O segmento intestinal de cólon maior (flexura pélvica) foi identificado através de exploração manual e exteriorizado (Figuras 6 e 7).

Figura 6 - Exploração manual da cavidade abdominal.

Figura 7 - Exposição da flexura pélvica.

No ponto médio de sua extensão foram induzidas lesões de serosa por abrasão, com dimensão de 7x7 cm (Figura 8), utilizando-se gaze seca estéril, friccionando-a por 100 vezes em única direção (Figura 9), logo após, 100 repetições utilizando-se gaze com álcool e finalmente utilizando-se a superfície de trabalho de uma pinça Kelly (Figura 10), friccionou-se por mais 100 vezes em um único sentido (Figura 11). Na porção central da lesão foi realizada sutura de um ponto simples utilizando-se fio inabsorvível do tipo nylon nº 00 com o objetivo de referendar a lesão (Figura 12).

Figura 8 - Determinação da área da lesão (7x7 cm).

Figura 9 - Abrasão com gaze seca.

Figura 10 - Trauma com a superfície de trabalho de uma pinça Kelly.

Figura 11 - Aspecto macroscópico da lesão.

Figura 12 - Realização de sutura em ponto simples referendando a lesão.

Após a indução das lesões, nos animais do grupo 1 (cinco animais), a área lesionada foi recoberta com membrana biológica (pericárdio equino) de dimensão 7x7 cm, previamente hidratada e lavada com solução fisiológica, utilizando-se sutura em pontos simples com fio absorvível do tipo Poliglactina nº 00 (Figura 13). Nos animais do grupo 2, o segmento intestinal exteriorizado foi lavado com solução fisiológica e reposicionado na cavidade abdominal.

Nos dois grupos as suturas dos planos musculares foram realizadas em padrão contínuo, utilizando-se fio absorvível Poliglactina 910 nº 2, o tecido subcutâneo foi suturado em padrão contínuo utilizando-se fio absorvível Poliglactina 910 nº 00 e a pele foi suturada de maneira contínua utilizando-se nylon nº 0 (Figuras 14 e 15).

Figura 13 - Implante da membrana biológica (pericárdio equino).

Figura 14 - Síntese abdominal.

Figura 15 - Sutura contínua de pele.

5.4 AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO

No período pré-cirúrgico foi realizada antibioticoprofilaxia utilizando-se Enrofloxaxina por via intravenosa na dosagem de 5mg/kg, com repetição após 24 e 48 horas, e antiinflamatório não esteroideal (Flunixin-meglumine) por via intravenosa, na dosagem de 1,1mg/kg, com intervalos de 24 horas por 3 dias consecutivos.

Todos os animais foram avaliados fisicamente através de inspeção e exame físico, duas vezes ao dia, durante todo o período de avaliação, bem como realização de coleta de material para hemograma, bioquímica sérica (perfil renal e hepático) e citologia do líquido abdominal, uma vez por semana durante quatro semanas. A abdominocentese foi realizada através de técnica asséptica, com agulha 40x12 na linha média do abdômen, cinco centímetros posteriores à cartilagem xifóide. A retirada dos pontos foi realizada 14 dias após o procedimento cirúrgico.

5.5 REAVALIAÇÃO CIRÚRGICA

Decorridos 30 dias após o procedimento cirúrgico, os animais foram submetidos à nova laparotomia, utilizando-se mesmo acesso, com o objetivo de avaliar a membrana biológica, presença de aderências e a realização de biópsia intestinal no local da lesão (Figura 16).

Figura 16 - Realização da biópsia intestinal.

5.6 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

A coleta do material para a realização dos exames laboratoriais (sangue, soro e líquido abdominal) foi realizada nos seguintes momentos: M₀- período pré-operatório imediato, M₇- 7 dias de pós-operatório, M₁₄- 14 dias de pós-operatório, M₂₁- 21 dias de pós-operatório, M₂₈- 28 dias de pós-operatório.

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados das avaliações foram comparados estatisticamente entre os tempos M_0 , M_7 , M_{14} , M_{21} e M_{28} para os animais do mesmo grupo e posteriormente realizou-se a comparação entre os dois grupos.

Para as variáveis paramétricas utilizou-se o teste de ANOVA e o teste de comparação múltipla de Tukey-Kramer para a comparação entre os tempos de um mesmo grupo, e o teste t pareado para a comparação de um mesmo tempo entre os dois grupos (experimental e controle).

Para as variáveis não paramétricas utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis e para a comparação entre os tempos de um mesmo grupo, e o teste de Wilcoxon para os testes pareados e para comparação de um mesmo tempo entre os dois grupos. Utilizou-se para estas avaliações o programa de computador GrafPad InStat (GraphPad Software, versão 3.01, 1998) considerando-se $p \leq 0,05$ para indicar significância estatística.

7 RESULTADOS LABORATORIAIS

Os resultados obtidos são apresentados em forma de tabelas e gráficos.

7.1 BILIRRUBINA INDIRETA

Na avaliação dos valores de bilirrubina indireta, observou-se diferença estatística significativa nos períodos (0-21, 0-28) quando comparados com indivíduos do mesmo grupo (Tabela 1). O gráfico 1 representa a distribuição das médias dos valores de bilirrubina indireta durante o período experimental.

Tabela 1 - Valores referentes a médias e desvios padrão de Bilirrubina Indireta (mg/dl) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	2,24 ($\pm$ 0,76) ^a	1,18 ($\pm$ 0,18) ^{ac}	1,63 ($\pm$ 0,34) ^{ac}	1,14 ($\pm$ 0,49) ^{bc}	1,11 ($\pm$ 0,53) ^c	0,0145*
CONTROLE	2,15 ($\pm$ 0,74) ^a	1,12 ($\pm$ 0,72) ^{ac}	1,16 ($\pm$ 0,60) ^{ac}	0,95 ($\pm$ 0,45) ^{bc}	0,80 ($\pm$ 0,44) ^c	0,0183*
p	0,8583 ^{NS}	0,8709 ^{NS}	0,2265 ^{NS}	0,5323 ^{NS}	0,3515 ^{NS}	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey ($p > 0,05$).

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS} = não significativo ($p > 0,05$).

Gráfico 1 – Distribuição dos valores das médias de Bilirrubina indireta durante o período experimental (mg/dl)

7.2 BILIRRUBINA TOTAL

Na avaliação dos valores de bilirrubina total, observou-se diferença estatística significativa nos períodos (0-7, 0-21, 0-28) quando comparado indivíduos do grupo experimental e nos períodos (0-21, 0-28) para os indivíduos do grupo controle (Tabela 2). O gráfico 2 representa a distribuição dos valores das médias de bilirrubina total durante o período experimental.

Tabela 2 - Valores referentes a médias e desvios padrão de Bilirrubina Total (mg/dl) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	2,97 ($\pm$ 1,08) ^a	1,50 ($\pm$ 0,20) ^{bc}	1,94 ($\pm$ 0,39) ^{ac}	1,40 ($\pm$ 0,46) ^{dc}	1,43 ($\pm$ 0,47) ^{ec}	0,0046*
CONTROLE	2,46 ($\pm$ 0,69) ^a	1,60 ($\pm$ 0,52) ^{ac}	1,72 ($\pm$ 0,23) ^{ac}	1,21 ($\pm$ 0,35) ^{bc}	1,25 ($\pm$ 0,52) ^c	0,0076*
p	0,4048 ^{NS}	0,7490 ^{NS}	0,3824 ^{NS}	0,4957 ^{NS}	0,5933 ^{NS}	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey ($p > 0,05$).

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS}= não significativo ($p > 0,05$).

Gráfico 2 - Distribuição dos valores das médias de Bilirrubina total durante o período experimental (mg/dl)

7.3 DENSIDADE DO LÍQUIDO PERITONIAL

Na avaliação dos valores de densidade do líquido peritoneal, notou-se diferença estatística significativa nos períodos (0-7, 0-14) para os indivíduos do grupo experimental e no período (0-14) para o grupo controle (Tabela 3). O gráfico 3 representa a distribuição dos valores das médias de densidade do líquido peritoneal durante o período experimental.

Tabela 3 - Valores referentes a médias e desvios padrão da densidade do líquido peritoneal (g/cm^3) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	1010,4 ($\pm 3,28$) ^a	1021,6 ($\pm 8,14$) ^b	1023 ($\pm 3,46$) ^b	1018 ($\pm 7,19$) ^{ab}	1017,6 ($\pm 3,28$) ^{ab}	0,0256*
CONTROLE	1012,8 ($\pm 4,14$) ^a	1020,4 ($\pm 6,84$) ^{ab}	1024,5 ($\pm 4,35$) ^b	1019,6 ($\pm 5,55$) ^{ab}	1022 ($\pm 4,69$) ^{ab}	0,0346*
p	0,3402 ^{NS}	0,8108 ^{NS}	0,6131 ^{NS}	0,8119 ^{NS}	0,1241 ^{NS}	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey $p > 0,05$.

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS}= não significativo ($p > 0,05$).

Gráfico 3 - Distribuição dos valores das médias da densidade do líquido peritoneal durante o período experimental (g/cm^3)

7.4 LEUCÓCITOS DO LÍQUIDO PERITONEAL

Na avaliação dos leucócitos do líquido peritoneal notou-se diferença estatística nos períodos (0-7, 0-14, 14-28) para os indivíduos do grupo experimental (Tabela 4). O gráfico 4 representa a distribuição dos valores das médias de leucócitos do líquido peritoneal durante o período experimental.

Tabela 4 - Valores referentes a médias e desvios padrão do número de leucócitos peritoneais (cels/ μ l) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	520 ($\pm$ 408,66) ^a	38700 ($\pm$ 1777) ^{bd}	59025 ($\pm$ 3275) ^{bc}	29500 ($\pm$ 1418) ^{abc}	10280 ($\pm$ 1190) ^{ad}	0,0008*
CONTROLE	1900 ($\pm$ 2738) ^a	46400 ($\pm$ 2797) ^a	55225 ($\pm$ 2412) ^a	58440 ($\pm$ 5257) ^a	42440 ($\pm$ 4414) ^a	0,2383 ^{NS}
p	0,2954 ^{NS}	0,6718 ^{NS}	0,8580 ^{NS}	0,2688 ^{NS}	0,1544 ^{NS}	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey ($p > 0,05$).

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS}= não significativo ($p > 0,05$).

Gráfico 4 - Distribuição dos valores das médias do número de leucócitos no líquido peritoneal durante o período experimental (cels/ μ l)

7.5 PROTEÍNA DO LÍQUIDO PERITONEAL

Na avaliação dos valores de proteína do líquido peritoneal, notou-se diferença estatística significativa nos períodos (0-7, 0-14, 0-21) para os indivíduos do grupo experimental e para o grupo controle nos períodos (0-7, 0-14, 0-21, 0,28) (Tabela 5). O gráfico 5 representa a distribuição dos valores das médias de concentração de proteína do líquido peritoneal durante o período experimental.

Tabela 5 - Valores referentes a médias e desvios padrão da proteína do líquido peritoneal (g/dl) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	0,56 ($\pm 0,49$) ^a	3,20 ($\pm 0,67$) ^b	2,90 ($\pm 0,57$) ^b	2,04 ($\pm 1,22$) ^b	1,84 ($\pm 0,49$) ^{ab}	0,0005*
CONTROLE	0,76 ($\pm 0,53$) ^a	3,00 ($\pm 1,00$) ^b	3,05 ($\pm 0,80$) ^b	2,64 ($\pm 0,68$) ^b	2,64 ($\pm 0,88$) ^b	0,0016*
p	0,5583 ^{NS}	0,7623 ^{NS}	0,7725 ^{NS}	0,3655 ^{NS}	0,1169 ^{NS}	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey ($p > 0,05$).

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS}= não significativo ($p > 0,05$).

Gráfico 5 - Distribuição dos valores das médias da concentração de proteína no líquido peritoneal durante o período experimental (g/dl)

7.6 URÉIA SANGUÍNEA

Na avaliação dos valores de uréia sanguínea, observou-se diferença estatística significativa entre o período (7-28) para os indivíduos do grupo experimental (Tabela 6). O gráfico 6 representa a distribuição dos valores das médias da concentração da uréia sanguínea durante o período experimental.

Tabela 6 - Valores referentes a médias e desvios padrão da uréia sanguínea (mg/dl) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	41,58 ($\pm$ 1,87) ^{ab}	36,67 ($\pm$ 6,04) ^a	36,92 ($\pm$ 4,40) ^{ab}	41,66 ($\pm$ 4,93) ^{ab}	44,76 ($\pm$ 5,62) ^b	0,0375*
CONTROLE	41,14 ($\pm$ 7,80) ^a	37,60 ($\pm$ 8,09) ^a	40,75 ($\pm$ 5,40) ^a	41,44 ($\pm$ 10,79) ^a	42,96 ($\pm$ 8,59) ^a	0,9396 ^{NS}
p	0,9054 ^{NS}	0,6047 ^{NS}	0,3146 ^{NS}	0,9080 ^{NS}	0,7054 ^{NS}	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey ($p > 0,05$).

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS}= não significativo ($p > 0,05$).

Gráfico 6 - Distribuição dos valores das médias da concentração de uréia sanguínea durante o período experimental (g/dl)

7.7 HEMATÓCRITO

Na avaliação dos valores de hematócrito sanguíneo, observou-se diferença estatística significativa no período (21-21), quando comparado indivíduos de grupos diferentes (Tabela 7). O gráfico 7 representa a distribuição dos valores das médias de hematócrito sanguíneo durante o período experimental.

Tabela 7 - Valores referentes a médias e desvios padrão do hematócrito sanguíneo (%) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	31,00 ($\pm$ 6,36) ^a	31,25 ($\pm$ 7,13) ^a	32,25 ($\pm$ 4,99) ^a	31,6 ($\pm$ 2,07) ^a	33,8 ($\pm$ 3,27) ^a	0,9088 ^{NS}
CONTROLE	33,4 ($\pm$ 4,61) ^a	33,33 ($\pm$ 3,78) ^a	32,50 ($\pm$ 4,79) ^a	35,2 ($\pm$ 2,58) ^a	37,6 ($\pm$ 4,50) ^a	0,3810 ^{NS}
p	0,5141 ^{NS}	0,9250 ^{NS}	0,9448 ^{NS}	0,0414*	0,1655 ^{NS}	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey ($p > 0,05$).

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS}= não significativo ($p > 0,05$).

Gráfico 7 - Distribuição dos valores das médias do hematócrito sanguíneo durante o período experimental (%)

7.8 MONÓCITOS

Na avaliação dos valores de monócitos sanguíneos, observou-se diferença estatística significativa no período (28-28), quando comparado indivíduos de grupos diferentes (Tabela 8). O gráfico 8 representa a distribuição dos valores das médias de monócitos sanguíneos durante o período experimental.

Tabela 8 - Valores referentes a médias e desvios padrão do número de monócitos sanguíneos (/mm³) – São Paulo - 2010

GRUPOS/DIAS	0	7	14	21	28	p
EXPERIMENTAL	252 (± 280,10) ^a	182 (±120,59) ^a	56,40 (±82,99) ^a	175,40 (± 144,58) ^a	196,80 (±87,23) ^a	0,4287 ^{NS}
CONTROLE	218,20 (± 190,49) ^a	58,80 (± 81,03) ^a	82,80 (±54,43) ^a	116,40 (± 41,68) ^a	67,40 (±68,94) ^a	0,1301 ^{NS}
p	0,8251 ^{NS}	0,0932 ^{NS}	0,5685 ^{NS}	0,4062 ^{NS}	0,0315*	

Médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste Tukey (p>0,05).

*= significativo (p≤0,05).

^{NS}= não significativo (p>0,05).

Gráfico 8 - Distribuição dos valores das médias do número de monócitos sanguíneos durante o período experimental (/mm³)

8 RESULTADOS CLÍNICOS

A evolução clínica dos animais durante o período pós-operatório ocorreu de forma satisfatória mantendo valores dentro da normalidade (Tabela 9). Os gráficos 9, 10, 11 são referentes à distribuição das médias de Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória e Temperatura corpórea durante o período experimental.

Tabela 9 - Valores referentes a médias e desvios padrão dos parâmetros vitais aferidos – São Paulo - 2010

GRUPOS/PARÂMETROS	FC	FR	TPT	TPC	MOT
EXPERIMENTAL	33,5 ($\pm$ 2,12)	14,1($\pm$ 3,81)	37,3 ($\pm$ 0,25)	2	+
CONTROLE	34,4 ($\pm$ 0,80)	13,9 ($\pm$ 1,85)	37,4 ($\pm$ 0,30)	1,9	+
p	0,07	0,08	0,04*	0,07	-

*= significativo ($p \leq 0,05$).

^{NS} = não significativo ($p > 0,05$)

FC= Frequência Cardíaca (bat/min)

FR= Frequência Respiratória (mov/min)

TPT= Temperatura($^{\circ}$ C)

MOT= Motilidade intestinal.

Gráfico 9 - Distribuição dos valores das médias de frequência cardíaca durante o período experimental (batimentos/minuto)

Gráfico 10 - Distribuição dos valores das médias de frequência respiratória durante o período experimental (movimentos respiratórios/minuto)

Gráfico 11 - Distribuição dos valores das médias de temperatura corpórea durante o período experimental (°C)

9 RESULTADOS CIRÚRGICOS

A ferida cirúrgica apresentou leve edema e discreta sensibilidade dolorosa resolvendo-se dentro de sete dias. A retirada dos pontos foi realizada após 14 dias com cicatrização completa da ferida cirúrgica (Figura 17).

Figura 17 - Ferida cirúrgica completamente cicatrizada (14 dias de pós-operatório).

Durante a reavaliação cirúrgica (30 dias após), utilizando-se o mesmo acesso, verificou-se presença de tecido cicatricial fibroso entremeando os planos musculares, o que determinou pequena dificuldade para o acesso da cavidade abdominal (Figura 18). Quanto à cavidade abdominal, não foram observadas aderências em ambos os grupos. As lesões previamente realizadas foram de fácil identificação em virtude da sutura realizada em seu ponto médio no grupo controle.

Figura 18 - Presença de tecido fibroso entre os planos musculares visualizada na segunda laparotomia (30 dias de pós-operatório).

O aspecto macroscópico das lesões no grupo experimental caracterizou-se por extensa área de hiperemia com cobertura de tecido seroso (Figura 19); e nos animais do grupo controle, verificou-se pequeno tecido cicatricial recobrindo o material de sutura (Figura 20). A realização das biópsias intestinais foi efetuada com facilidade bem como sua sutura.

Figura 19 - Aspecto macroscópico do grupo experimental (30 dias de pós-operatório).

Figura 20 - Aspecto macroscópico do grupo controle (30 dias de pós-operatório).

Na avaliação histológica, para o grupo experimental, observou-se grande presença de eosinófilos distribuídos em mucosa e submucosa intestinal (Figura 21), nódulos linfóides reativos de tamanho aumentado (Figura 22), hemorragia em região do implante do pericárdio (Figura 23) e neovascularização intensa (Figura 24). O tecido colágeno apresentou-se abundante e em organização (Figura 25).

Figura 21 – Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 10x – coloração HE (infiltração eosinofílica).

Figura 22 – Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 4x – coloração HE (nódulo linfóide reativo).

Figura 23 – Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 4x – coloração HE (hemorragia em região do implante).

Figura 24 – Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 10x – coloração HE (intensa neovascularização).

Figura 25 – Corte histológico de fragmento intestinal – aumento 10x – coloração Masson (tecido colágeno em organização).

No grupo controle, observaram-se grande quantidade de eosinófilos distribuídos em mucosa e submucosa intestinal, nódulos linfóides reativos de tamanho aumentado. Observaram-se também focos de hemorragia ao redor da camada de fibras colágenas formadas, juntamente com neovascularização acentuada. A camada de fibras colágenas apresentou-se com menor espessura e organização não tão evidente.

10 DISCUSSÃO

As aderências intra-abdominais são complicações relativamente comuns das cirurgias abdominais ou do trato gastrointestinal dos equinos, sendo observadas na maioria das vezes nos primeiros 60 dias após a intervenção cirúrgica (BAXTER; BROOME; MOORE, 1989). Dependendo da forma em que se dispõem, podem resultar em processos obstrutivos, dor abdominal recorrente e vôlvulos, similar ao que ocorre em pacientes humanos, onde as aderências são as causas mais comuns de processos obstrutivos intestinais (MUCHA, 1987). Além disso, são responsáveis por impor aos cirurgiões dificuldades cirúrgicas em celiotomias repetidas, limitando a exposição de determinadas áreas e segmentos intestinais, aumentando o risco de enterotomias inadvertidas (VAN DER KRABEN; DIJSKSTRA; NIEUWENHUIJZEN, 2000).

Há uma grande diversidade de substâncias sendo testadas e utilizadas, atuando em diferentes fases do processo adesiogênico e com diferentes propósitos apresentando resultados satisfatórios (SOUTHWOOD; BAXTER, 1997; HENDRIX et al., 2001; ONCEL et al., 2003; ARIF et al., 2009; NAIL et al., 2009). Os resultados positivos destas pesquisas devem ser avaliados com cautela, pois, nota-se que em grande parte o emprego destas em modelos experimentais é realizado antes de o insulto ter sido gerado (PARKER et al., 1987; SULLINS; WHITE; LUNDIN, 2004). Mesmo que os resultados dos grupos experimentais se mostrem superiores aos seus respectivos controles, a afirmação de efetividade pode ser um equívoco, pois em situações reais, ou seja, casos clínicos, a utilização destas substâncias será realizada após a injúria.

Diante das teorias propostas de formação de aderências, sendo resultado de processo cicatricial ou alteração patológica do equilíbrio do mecanismo coagulação/fibrinólise (MUCHA, 1987), sugere-se que independentemente da causa, o resultado final é o mesmo, ou seja, desconforto abdominal, obstruções intestinais, necessidade de novas intervenções cirúrgicas e em casos mais severos (medicina veterinária) recomendação de eutanásia do paciente.

A metodologia de indução de aderência experimental tem demonstrado inconsistência dos resultados entre os diferentes grupos de pesquisadores. Associa-se esta diferença aos diferentes métodos de indução, bem como diferentes critérios para a interpretação dos resultados, não tendo até o momento um método completamente eficaz (GAERTNER; GONZALO; FALEMOVICIUS, 2008). Sabe-se que inflamação e isquemia são componentes indispensáveis na adesiogênese intestinal, por desestabilizar o mecanismo fibrinolítico peritoneal (LOUISE; BAXTER, 1997). Segundo Ellis (1962) o principal fator para o desenvolvimento das aderências abdominais é a isquemia. Porém verificam-se na literatura, modelos experimentais de indução de aderências utilizando-se apenas o trauma tecidual (abrasão) como fator indutor (ONCEL et al., 2005).

Na espécie equina, a maioria dos estudos experimentais de aderências intra-abdominais utiliza a isquemia de intestino delgado como protocolo de indução. Para tanto estes animais são submetidos à anestesia geral inalatória, tendo o acesso da cavidade abdominal através de celiotomia. Além disso, verifica-se que para a obtenção e análise completa de dados para a conclusão da pesquisa, é realizada a eutanásia de todos os animais (PARKER et al., 1987; SULLINS; WHITE; LUNDIN, 2004).

No presente estudo foi avaliado cirúrgica e laboratorialmente o emprego de membrana biológica, pericárdio equino, com o objetivo de determinar sua aplicabilidade na minimização e/ou tratamento de aderências intra-abdominais. Para contemplar este objetivo, houve a necessidade de adaptação de um modelo de formação de aderências através da abrasão de serosa intestinal (ONCEL et al., 2005).

A escolha pelo segmento intestinal cólon maior, ao invés da manutenção dos modelos clássicos, deveu-se a menor probabilidade de desenvolvimento de complicações clínicas no período pós-operatório.

Apesar deste protocolo de indução de aderências ter sido utilizado apenas em animais de laboratório, este método foi utilizado por ser rápido, ser desnecessária a utilização de equipamentos especiais e ampla equipe cirúrgica, possível realização com animais em posição quadrupedal, ausência de período de recuperação anestésica, eutanásia desnecessária para realização de coleta de material (biópsia)

e avaliação macroscópica, além de sua efetividade em gerar trauma e inflamação confirmada durante a realização de estudo piloto.

Durante a realização do estudo piloto observou-se que o trauma gerado pela abrasão da serosa apenas com gaze seca, sugerido pela literatura, não evidenciou aparência macroscópica satisfatória, portanto optou-se por aumentar a intensidade da lesão friccionando-se por mais cem vezes em único sentido, gaze embebida em álcool. Após isso, percebeu-se que a aparência da lesão ainda se mostrava branda e superficial. Diante disso, para obter-se maior intensidade e severidade da lesão fez-se o uso de fricção com a superfície de trabalho de pinça Kelly por mais cem vezes em único sentido, obtendo-se o resultado macroscópico desejado.

Do ponto de vista da abordagem da cavidade abdominal seguiu-se o modelo utilizado por Bellenzani et al. (2004). Em seu trabalho é citada incisão de pele de vinte centímetros (próximo-distal) entre o ponto médio da tuberosidade coxal e a última costela esquerda, posteriormente fazendo-se a incisão do músculo oblíquo abdominal externo e sua fáscia, divulsão romba dos planos musculares subsequentes (técnica de grade) e ruptura do peritônio utilizando-se tesoura. No presente trabalho a incisão de pele de dez centímetros mostrou-se suficiente para exposição e manipulação do segmento intestinal e cavidade abdominal; e por ter sido realizada em aspecto mais ventral, evitou-se a incisão de fibras musculares do músculo oblíquo abdominal externo determinando menor hemorragia no campo cirúrgico. Além disso, a síntese abdominal foi realizada apenas a partir do músculo oblíquo abdominal interno, diminuindo a quantidade de material de sutura empregada e determinando menor tempo cirúrgico. Com isso sugere-se que a realização do procedimento desta forma proporcione menor reação inflamatória de toda a ferida cirúrgica e menor necessidade de reaplicação de fármacos sedativos.

Os principais tipos de aderências intra-abdominais são fibrinosas, omentais e fibrosas. As aderências fibrinosas, que precedem as aderências fibrosas, são geralmente temporárias e raramente causam manifestações de importância clínica, por apresentarem processo fibrinolítico eficiente, podendo, contudo, concentrar um grande número de bactérias predispondo o animal a peritonites (BAXTER, 1991).

A avaliação das aderências neste estudo foi realizada trinta dias após o insulto traumático. A ausência de aderências fibrosas pode ser interpretada como

sendo resultado da falha do protocolo de indução levando-se em consideração a singularidade e extensão das lesões, ausência do mecanismo isquêmico que seria fator fundamental para o desenvolvimento de aderências fibrosas (LOUISE; BAXTER, 1997) e insuficiente componente inflamatório; ou decorrente de processo fibrinolítico normal, uma vez que em condições normais as aderências fibrinosas podem ser degradadas em até quatro dias após o insulto peritoneal (GERVIN; PUCKET; SILVER, 1973).

Sendo assim, o intervalo proposto para de reavaliação cirúrgica deveria ser menor, além da necessidade de empregar-se alguma modalidade diagnóstica auxiliar, como a ultrassonografia, para o acompanhamento mais preciso e precoce das alterações intra-abdominais geradas tanto pela laparotomia quanto pelas lesões por abrasão.

A avaliação da efetividade da membrana biológica nas aderências foi comprometida em virtude da ausência das mesmas, porém pôde-se avaliar macroscópica e histologicamente o comportamento do implante, bem como as alterações sistêmicas, por ele gerado.

Infelizmente nota-se uma verdadeira carência de estudos recentes relacionados ao emprego de membranas biológicas, o que dificulta a comparação entre os resultados obtidos. Na espécie equina, encontrou-se apenas um trabalho experimental relacionado a implante intestinal de pericárdio (BELLENZANI et al., 2004). O objetivo destes autores foi determinar a evolução do processo cicatricial do segmento intestinal submetido a defeito cirúrgico com proteção de pericárdio. Embora o enfoque dos autores naquele estudo fosse diferente do proposto pelo presente, amostras de tecido intestinal também foram submetidas para avaliação histológica em momentos diferentes (4, 5, 6, 7, 8 e 35 semanas). Os resultados obtidos na quarta semana (BELLENZANI et al., 2004) foram comparados aos achados histológicos de nosso estudo (30 dias) julgando-se cronologicamente e histologicamente similares.

A avaliação histológica do presente trabalho também demonstrou características semelhantes ao encontrado por Costa Neto (1997), verificando-se que processo de integração das membranas biológicas ocorreu por neoformação vascular, invasão de células mesenquimais e organização de fibras colágenas.

Apesar de o estudo realizado por Costa Neto (1997), tratar-se de reparo tendíneo de cães com peritônio bovino, sugere-se que o comportamento de implantes de membrana biológica siga o mesmo padrão.

Os resultados obtidos durante o período pós-operatório, ou seja, fase laboratorial, exceto pela concentração de fibrinogênio, mostraram-se de acordo com o observado por Montello et al. (2004), que avaliaram as alterações hematológicas observadas em equinos submetidos a laparotomia em estação e enterotomia de cólon menor. Estes pesquisadores concluíram que a laparotomia determinou resposta inflamatória aguda, notando-se um aumento na concentração de fibrinogênio, número de leucócitos e percentual de neutrófilos segmentados, porém na presente pesquisa, quando se compararam os grupos não foi observada diferença estatística significativa, sugerindo-se que a membrana biológica comporta-se de forma inerte na cavidade abdominal, e que as alterações observadas são decorrentes apenas do procedimento cirúrgico. Além dos componentes sanguíneos, avaliaram-se também as alterações do líquido peritoneal.

A análise dos dados provenientes do líquido peritoneal ratifica a sugestão de que a membrana biológica não oferece componente inflamatório significativo, pois observou-se que as alterações encontradas são compatíveis com processo inflamatório agudo, tendo o pico inflamatório por volta de quatorze dias, não havendo diferença estatística na comparação entre os grupos. Em nosso estudo a avaliação laboratorial também abrangeu a avaliação bioquímica (função renal, função hepática) não sendo observadas alterações consistentes relacionadas ao procedimento cirúrgico ou ao implante da membrana biológica.

Do ponto de vista físico, durante toda a fase experimental não se observou qualquer tipo de intercorrência, sendo que na análise da distribuição das médias dos parâmetros vitais avaliados notou-se uma tendência a um relativo paralelismo mantendo-se os valores dentro dos parâmetros normais referidos pela literatura (FEITOSA, 2008).

A evolução clínica dos animais de ambos os grupos mostrou-se satisfatória, dados que superam positivamente ao citado Hay et al. (2001), cujo utilizando outra metodologia de indução de aderências observou desconforto abdominal em quatro de doze animais testados.

11 CONCLUSÃO

Com os dados obtidos desta pesquisa permite-se concluir que a abrasão focal de serosa de cólon maior como único fator promotor de aderências intra-abdominais fibrosas foi insuficiente. Além disso, a utilização de pericárdio equino como proteção de áreas de lesão intestinal, mesmo não tendo sido comprovada sua eficácia na minimização das aderências intra-abdominais, apresenta-se viável e possível, pois não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (hematológicas, bioquímicas ou do líquido peritoneal) na comparação entre os grupos, ou alterações que determinasse efeitos deletérios aos animais.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R.; KOTERBA, A. M.; BROWN, M. P. Exploratory celiotomy for gastrointestinal disease in neonatal foals: A review of 20 cases. **Equine Veterinary Journal**, v. 20, p. 54-58, 1988.

ADAMS, S. B.; LAMAR, C. H.; MASTY, J. Motility of the distal portion of the jejunum and pelvic flexure in ponies: effects of six drugs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, p. 95-799, 1984.

ALVARENGA, J. Possibilidades e limitações da utilização de membranas biológicas preservadas em cirurgia. In: DALECK, C. R. **Tópicos em cirurgia de cães e gatos**. Jaboticabal: FUNEP-UNESP, 1992. p. 33-42.

ALVARENGA, J.; BARROS, P. S. M.; IWASAKI, M.; STOPIGLIA, A. J.; GUERRA, J. L. Reparo do esôfago de cães com retalho de pericárdio eqüino PSI conservado em glicerina. Esofagoplastia na retirada de nódulo parasitário. In: SEMANA DE VETERINÁRIA, 1., 1985, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 1985. p. 51.

AMENDOLA, G. F.; SCHOSSLER, J. E.; OLIVEIRA, S. T. Traqueoplastia em coelhos com centro frênico canino conservado em mel. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, p.111, 2000. Suplemento.

ANDRETTO, R.; GONZALES, J.; ANTUNES, A. M.; BORELLI, V.; FERNANDES FILHO, A.; ARAÚJO, N. S. Reparo da aorta abdominal em cães com pericárdio conservado em glicerina. In: CONFERÊNCIA ANUAL DA SOCIEDADE PAULISTA DE MEDICINA VETERINÁRIA, 1975, São Paulo. **Anais...** 1975. p. 72.

ANDRETTO, R.; ORSO, J. M.; GUIDUGLI NETO, J.; ANTUNES, A. M.; BORELLI, V.; IWASAKI, M. Reparo da traquéia de cães com pericárdio eqüino conservado em glicerina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA E FISILOGIA, 2.,1976, Salvador. **Anais...** 1976. p. 123.

ARA, C.; KIRIMLIOGLU, H.; KARABULUT, A. B.; COBAN, S.; HASKALIC, S.; CELIC, O.; YLMAZ, S.; KIRIMLIOGLU, V. Protective effect of melatonin against oxidative stress on adhesion formation in the rat cecum and uterine horn model. **Life Sciences**, v. 77, n. 12, p. 1341-1350, 2005.

ARIF, E.; MURAT, A.; IPEK, I.; OSMAN, Y.; AHMET, Z. A.; CAGATAY, C. Comparison of intraperitoneal honey and sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (SEPRAFILMTM) for the prevention of postoperative intra-abdominal adhesions **Clinics**, v. 64, n. 4, p. 363-368, 2009.

BASTUG, D. F.; TRAMMELL, S. W.; BOLAND, J. P.; MANTZ, E. P.; TYLEI, E. H. Laparoscopic adhesiolysis for small bowel obstruction. **Surgical Laparoscopy & Endoscopy**, v. 1, p. 259-262, 1991.

BAXTER, G. Intraabdominal adhesions in horses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 13, p. 1587-1597, 1991.

BAXTER, G. M.; BROOME, T. A.; MOORE, J. N. Abdominal adhesions after small intestinal surgery in the horse. **Veterinary Surgery**, v. 18, n. 6, p. 409-414, 1989.

BAXTER, G. M.; JACKMAN, B. R.; EADES, S. C. Failure of calcium channel blockade to prevent intra-abdominal adhesions in ponies. **Veterinary Surgery**, v. 22, n. 6, p. 496, 1993.

BELLENZANI, M. C. R.; BACCARIN, R. Y.; CARRARA, C. H.; MANZAN, R. M. Evaluation of the healing of surgically created small colon serosal lesions in horses treated by homologous pericardium implantation: An experimental study. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 24, n. 12, p. 535-539, 2004.

BELLENZANI, M. C. R.; MATERA, J. M.; GIACÓIA, M. R. Homologous pericardium as a biological dressing for treatment of distal limb wound in horses: an experimental study. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.13, n. 4, p. 238-242, 1998.

BLEYAERT, H. F.; BROWN, M. P.; BONENCLARK, G.; BAILEY, J. E. Laparoscopic adhesiolysis in a horse. **Veterinary Surgery**, 26, n. 6, p. 492-496, 1997.

BOURE, L. P.; PEARCE, S. G.; KERR, C. L.; LANSDOWNE, J. L.; MARTIN, C. A.; HATHWAY, A. L.; CASWELL, J. L. Evaluation of laparoscopic adhesiolysis for the treatment of experimentally induced adhesions in pony foals. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 2, p. 289 - 294, 2002.

BRIANCEAU, P.; CHEVALIER, H.; KARAS, A. Intravenous lidocaine and small-intestinal size, abdominal fluid, and outcome after colic surgery in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 736-742, 2002.

BRUN, M. V.; PIPPI, N. L.; DRIEMEIER, D.; CONTESINI, E. A.; BECK, C. A.; CUNHA, O.; FILHO, S. T.; ROEHSIG, C. Solução hiperstaurada de sal como conservante de pericárdio canino utilizado na reparação do músculo reto abdominal de ratos Wistar. **Ciência Rural**, v. 32, n. 6, p. 1019-1025, 2002.

BUCKENMAIER III, C. C.; SUMMERS, M. A.; HETZ, S. P. Effect of the antiadhesive treatments, carboxymethylcellulose combined with recombinant tissue plasminogen activator and Seprafilm, on bowel anastomosis in the rat. **American Surgeon**, v. 66, p. 1041-1045, 2000.

CHOPRA, R.; MCVAY, C.; PHILLIPS, E.; KHALILI, T. M. Laparoscopic lysis of adhesions. **American Surgeon**, v. 69, p. 966-968, 2003.

CIPOLA, W. W. W.; HOLZCHUH, M. P.; BORELLI, V.; GUERRA, J. L. Reparo do tendão de Aquiles em cães com pericárdio heterólogo conservado em glicerina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 16., 1978, Salvador. **Anais...** 1978. p. 28.

COHEN, N. D.; LESTER, G. D.; SANCHEZ, L. C.; MERRIT, A. M.; ROUSELL JR., A. J. Evaluation of risk factors associated with postoperative ileus in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, p. 1070-1078, 2004.

COLLATOS, C.; BARTON, M. H.; SCHLEEF, R.; PRASSE, K. W.; MOORE, J. N. Regulation of equine fibrinolysis in blood and peritoneal fluid based on a study of colic cases and induced endotoxaemia. **Equine Veterinary Journal**, v. 26, n. 6, p. 474-481, 1994.

COSTA NETO, J. M. **Tenoplastia experimental do calcâneo comum em cães com peritônio bovino conservado em glicerina 98%**. 1997. 98 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1997.

DI ZEREGA, G. S. Contemporary adhesion prevention. **Fertility and Sterility**, v. 61, p. 219–235, 1994.

DI ZEREGA, G. S. **Peritoneal surgery**. New York: Springer, 2000. p. 75-81, 117-139, 510-515.

DIAMOND, M. P.; CUNNINGHAM, T.; LINSKY, C. B. Synergistic effects of Interceed (TC7) and heparin in reducing adhesions formation in the rabbit uterine horn model. **Fertility and Sterility**, v. 55, p. 389, 1991.

DURON, J. J.; DU MONTCEL, S. T.; BERGER, A.; MUSCARI, F.; HENNET, H.; VEYRIERES, M.; HAY, J. M. Prevalence and risk factors of mortality and morbidity after operation for adhesive small bowel obstruction. **The American Journal of Surgery**, v. 195, p. 726-734, 2008.

EGGLESTONE, R. B.; MUELLER, P. E. Prevention and treatment of gastrointestinal adhesions. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 19, n. 3, p. 741-763, 2003.

ELLIS, H. The cause and prevention of post-operative intra-peritoneal adhesions. **World Journal of Surgery**, v. 4, p. 303-306, 1980.

ELLIS, H. The causes and prevention of intestinal adhesions. **British Journal of Surgery**, v. 69, p. 241-243, 1982.

ELLIS, H. The etiology of postoperative abdominal adhesions: An experimental study. **British Journal of Surgery**, v. 50, p.10, 1962.

ELLIS, H.; CROWE, A. Medico-legal consequences of post-operative intra-abdominal adhesions. **International Journal of Surgery**, v. 7, p. 187-191, 2009.

ERIKSSON, E.; RISBERG, B. Measurement of tissue plasminogen activator in plasma, A comparison of 3 methods and a description of a new improved technique. **Thrombosis Research**, v. 46, n. 2, p. 213-223, 1987.

ESSANI, R.; BERGAMASCHI, R. Laparoscopic management of adhesive small bowel obstruction. **Techniques in Coloproctology**, v. 12, p. 283-287, 2008.

EVANS, D. M.; MCAREE, K.; GUYTON, D. P. Dose dependency and wound healing aspects of the use of tissue plasminogen activator in the prevention of intra-abdominal adhesions. **American Journal of Surgery**, v. 165, p. 229-232, 1993.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2008.

FELTON, R. J. C.; TUGGLE, P.; MILEWICZ, A. L. High mortality with an intra-peritoneal anti adhesive in the rat. **Current Surgery**, n. 47, p. 444-446, 1990.

FERREIRA, D. M. **Considerações sobre membranas biológicas e seu uso em herniorrafias**. 2004. 33 f. TCC (Graduação em Medicina Veterinária) – Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2004.

FUENTES-REYES, E. E.; ALVARENGA, J.; LINARES, R. Análise da resistência à tração do pericárdio eqüino. In: CONGRESSO BRASILEIRO DO CBAV, 3., 1998, Belo Horizonte. **Anais...** 1998. p. 14.

FURST, W.; BANERJEE, A. Release of glutaraldehyde from an albumin-glutaraldehyde tissue adhesive causes significant in vitro and in vivo toxicity. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 79, p. 1522, 2005.

GAERTNER, W. B.; GONZALO, F. G.; FALEMOVICIUS, I.; BONSACK, M. E.; DELANEY, M. D. Two experimental models for generating abdominal adhesions. **Journal of Surgical Research**, v. 146, p. 241-245, 2008.

GERRING, E. L.; KING, J. N. Cisapride in the prophylaxis of equine post operative ileus. **Equine Veterinary Journal**, v. 7, p. 52-55, 1989. Supplement.

GERRING, E. E.; HUNT, J. M. Pathophysiology of equine postoperative ileus: effect of adrenergic blockade, parasympathetic stimulation and metoclopramide in an experimental model. **Equine Veterinary Journal**, v. 18, p. 249-255, 1986.

GERVIN, A. S.; PUCKET, C. L.; SILVER, D. Serosal hipofibrinolysis: A cause of postoperative adhesions. **American Journal of Surgery**, v. 125, n. 1, p. 80-88, 1973.

HAGUE, B.; HONNAS, C.; BERRIDGE, B.; EASTER, J. Evaluation of postoperative peritoneal lavage in standing horses for prevention of experimentally induced abdominal adhesions. **Veterinary Surgery**, v. 27, n. 2, p. 122-126, 1998.

HAY, W. P.; MUELLER, P. O. E.; HARMON, B.; AMOROSO, L. One percent sodium carboxymethylcellulose prevents experimentally induced abdominal adhesions in horses. **Veterinary Surgery**, v. 30, p. 223-227, 2001.

HENDRIX, M.; HILL, U.; EGBERT, A. C.; COKER, B.; ESTRIDGE, G. T. Evaluation of a novel synthetic sealant for inhibition of cardiac adhesions and clinical experience in cardiac surgery procedures. **Heart Surgery Forum**, v. 4, p. 204-210, 2001.

HELLEBREKERS, B. W.; TRIMBOS-KEMPER, G. C.; VAN BLITTERSWIJK, C. A.; BAKKUM, E. A.; TRIMBOS, J. B. Effects of five different barrier materials on postsurgical adhesion formation in the rat. **Human Reproduction**, v.15, n. 6, p.1358-1363, 2000.

HOBAN, L. D.; PIERCE, M.; QUANCE, J. Use of polypentapeptides of elastin to prevent postoperative adhesions. Efficacy in a contaminated peritoneal model. **Journal of Surgery**, v. 56, p. 179, 1994.

HOFFMANN, N. E.; SIDDIQUI, S. A.; SHVETANK AGARWAL, M. B. B. S. Choice of hemostatic agent influences adhesion formation in a rat cecal adhesion model. **Journal Of Surgical Research**, v. 155, n. 1, p. 77-81, 2009.

HOLMDAHL, L. The role of fibrinolysis in adhesion formation. **The European Journal of Surgery**, v. 577, p. 24-31, 1997.

HOLMDAHL, L.; AL-JABREEN, M.; RISBERG, B. Role of fibrinolysis in the formation of postoperative adhesions. **Wound Repair Regen**, v. 7, p. 171-176, 1994.

HOLMDAHL, L.; ERIKSSON, E.; ERIKSSON, B. I.; RISBERG, B. Depression of peritoneal fibrinolysis during operation is a local response to trauma. **Surgery**, v. 123, p. 539 -544, 1998.

HOLTZ, G. Prevention and management of peritoneal adhesions. **Fertility and Sterility**, v. 41, p. 497-504, 1984.

HOSGOOD, G. The omentum- The forgotten organ: Physiology and potential surgical applications in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 12, n. 1, p. 45-50, 1990.

KOENIG, J.; COTE, N. Equine gastrointestinal motility - ileus and pharmacological modification. **Canadian Veterinary Journal**, v. 47, n. 6, p. 551-559, 2006.

KUEBELBECK, K.; SLONE, D.; MAY, K. Effect of omentectomy on adhesion formation in horses. **Veterinary Surgery**, v. 27, n. 2, p. 132-137, 1998.

LANTZMAN, M. **Utilização do pericárdio eqüino conservado em glicerina na reparação cirúrgica do duodeno de cães (Canis familiaris)**. 1986. 60 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1986.

LESTER, G. D.; MERRITT, A. M.; NEUWIRTH, L.; VETRO-WIDENHOUSE, T.; STEIBLE, C.; RICE, B. Effect of erythromycin lactobionate on myoelectric activity of ileum, cecum, and right ventral colon, and cecal emptying of radiolabeled markers in clinically normal ponies. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, p. 328-334, 1998a.

LESTER, G. D.; MERRITT, A. M.; NEUWIRTH, L.; VETRO-WIDENHOUSE, T.; STEIBLE, C.; RICE, B. Effect of alpha 2-adrenergic, cholinergic, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on myoelectric activity of ileum, cecum, and right ventral colon and on cecal emptying of radiolabeled markers in clinically normal ponies. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, p. 320-327, 1998b.

LIEBMAN, S. M.; LANGER, J. C.; MARSHAL, J. S. Role of mast cells in peritoneal adhesions formation. **American Journal of Surgery**, v. 165, n. 1, p. 127-130, 1993.

LINDENBERG, S.; LAURITSEN, J. G. Prevention of peritoneal adhesion formation by fibrin sealant. An experimental study in rats. **Annales Chirurgiae et Gynaecologiae**, v. 73, n. 1, p. 11-13, 1984.

LOUISE, L. S.; BAXTER, G. M. Current concepts in management of abdominal adhesions. **Veterinary Clinics of North America: Equine practice**, v. 13, n. 2, p. 415-435, 1997.

LUNDIN, C.; SULLINS, K. E.; WHITE, N. A. Induction of peritoneal adhesion with small intestinal ischaemia and distention in the foal. **Equine Veterinary Journal**, v. 21, p. 451-458, 1989.

MAHAFFEY, E. A.; MOORE, J. N. Erythrocyte agglutination associated with heparin treatment in three horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 189, p. 1478-1480, 1986.

MARC HENDRIX, M.; MESS, U.; HILL, A. C. Evaluation of a novel synthetic sealant for inhibition of cardiac adhesions and clinical experience in cardiac surgery procedures. **Heart Surgery Forum**, v. 4, n. 3, p. 204-210, 2001.

MAYER, M.; YEDGAR, S.; JURWITZ, A.; PALT, Z.; FINZI, Z.; MILWIDSKY, A. Effect of viscous macromolecules on peritoneal plasminogen activator activity: a potential mechanism for their ability to reduce postoperative adhesion formation. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 159, p. 957-963, 1988.

McILWRAITH, C. W. Equine digestive system. In: JENNINGS, P. B. (Ed.). **The practice of large animal surgery**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1984. v. 1, p. 628-645.

MITCHELL, J.; LEE, R.; HODAKOWSKI, G.; NEYA, K.; HARRINGER, W.; VALERI, R.; VLAHAKES, G. J. Prevention of postoperative pericardial adhesions with a hyaluronic acid coating solution. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 107, p. 1481-1488, 1994.

MOLL, H.; SCHUMACHER, J.; WRIGHT, J.; SPANO, J. Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesion in ponies. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, p. 88-91, 1991.

MONTELLO, T. G.; CASTR JR., F. C.; CHRISTO, E. C. S.; FILHO, A. P. F. S. Alterações hematológicas observadas em eqüinos submetidos à laparotomia em estação e enterotomia do cólon menor. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 32, n. 3, p. 201-205, 2004

MONTGOMERY, R. V.; SHANTI, A.; MOGHISSI, K. S. A comparative evaluation of Polaxamer 407 and oxidized regenerated cellulose (Interceed TC7) to reduce postoperative adhesion formation in the rat uterine horn model. **Fertility and Sterility**, v. 59, p. 901, 1993.

MONTZ, F. J.; MCCAB, E.; FOWLER, T.; WOLF, A. J. The ability of recombinant tissue plasminogen activator to inhibit post-radical pelvic surgery adhesions in the dog model. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 165, p. 1539, 1991.

MOTA, F. C. D.; EURIDES, D.; BELETTI, M. E.; FREITAS, P. M. C.; MASTRANTONIO, E. C.; SUIMIZU, B. J.; CARDOSO, J. R.; MARTINS, A. K. Análise ultra-estrutural da túnica muscular do intestino delgado de cães preservado em diferentes meios. **Brasilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, p. 13-17, 2002.

MUCHA, P. Small intestinal obstruction. **Surgical Clinics of North America** v. 67, p. 597-620, 1987.

MUELLER, E.; HARMAN, B. G.; HAY, P. W.; AMOROSO, L. M. Effects of carboxymethylcellulose and a hyaluronate-carboxymethylcellulose membrane on healing of intestinal anastomoses in horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 4, p. 369-374, 2000.

MUELLER, P. O. E. Advances in prevention and treatment of intra-abdominal adhesions in horses, **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 1, n. 3, p. 163-173, 2002.

MUELLER, P. O. E.; HUNT, R. J.; ALLEN, D.; PARKS, A. H.; HAY, W. P. Intraperitoneal use carboxymethylcellulose in horses undergoing exploratory celiotomy. **Veterinary Surgery**, v. 24, n. 2, p. 112-117, 1995.

NAIL, E.; MEHMET, O.; OZCAN, A. L.; SERDAR, A.; ISMAIL, H. O.; BULENT, U.; TURGUT, T.; AHMET, G.; AHMET, K. Melatonin prevents peritoneal adhesions in rats. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 24, p. 1763-1767, 2009.

NIETO, J. E.; RAKESTRAW, P. C.; SNYDER, J. R.; VATISTAS, N. J. In vitro effects of erythromycin, lidocaine, and metoclopramide on smooth muscle from the pyloric antrum, proximal portion of the duodenum, and middle portion of the jejunum of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, p. 413-419, 2000.

NIETO, J. E.; SNYDER, J. R.; VATISTAS, N. J.; SPIER, S. J.; VAN HOOOGMOED, L. Use of an active intraabdominal drain in 67 horses. **Veterinary Surgery**, v. 32, n. 1, p. 1-7, 2003.

NISHIMURA, K.; BIENIARZ, A.; NAKAMURA, R. M.; DiZEREAGA, G. S. Evaluation of oxidized regenerated cellulose for prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. **Japanese Journal of Surgery**, v. 13, p. 159, 1983.

ONCEL, M.; REMZI, F. H.; SENAGORE, A. J.; CONNOR, J. T.; FAZIO, V. W. Liquid antiadhesive product (Adcon-p) prevents post-operative adhesions within the intra-abdominal organs in a rat model. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 18, p. 514-517, 2003.

ONCEL, M.; REMZI, F. H.; CONNOR, J.; FAZIO, V. W. Comparision of cecal abrasion and multiple-abrasion models in generating intra-abdominal adhesions for animal studies. **Techniques in Coloproctology**, v. 9, p. 29-33, 2005.

PAGIDAS, K.; TULANDI, T. Effect of Ringer's lactate, Interceed (TC7), and Gore-Tex surgical membrane on post-surgical adhesion formation. **Fertility and Sterility**, v. 57, p.199, 1992.

PARKER, J. E.; FUBINI, S. L.; TODHUNTER, R. J. Retrospective evaluation of repeat celiotomy in 53 horses with acute gastrointestinal disease. **Veterinary Surgery**, v. 18, n. 6, p. 424 - 431, 1989.

PARKER, J.; FUBINI, S.; CAR, B.; ERB, H. N. Prevention of intra-abdominal adhesions in ponies by low dose heparin therapy. **Veterinary Surgery**, v. 16, n. 6, p. 459-462, 1987.

PETERSEN J.; RUSSELL, L.; ANDUS, K.; MACKINNON, M.; SILVER, J.; KLIOT, M. Reduction of extraneural scarring by Adcon-T/N after surgical intervention. **Neurosurgery**, v.38, n. 5, p. 976-984, 1996.

PHILLIPS, T. J.; WALMSLEY, J. P. Retrospective analysis of the results of 151 exploratory laparotomies in horses with gastrointestinal diseases. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, p. 472, 1993.

PIGOSSI, N. **A glicerina na conservação da dura-máter**. 1967. 81 f. Tese (Livredocência) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1967.

RAGLE, C. A.; SNYDER, J. R.; MEAGHER, D. M.; HONNAS, C. M. Surgical treatment of colic in American miniature horses: 15 cases (1980-1987). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, p. 329-331, 1992.

RAIZER, G. A.; TIELLET, A. B. C.; PIPPI, N. L. **Manual de cirurgias veterinária**. [s.l.: s.n.], 2001.

REISSMAN, P.; TEOH, T. A.; SKINNER, K.; BURNS, J. W.; WEXNER, S. D. Adhesion formation after laparoscopic anterior resection in a porcine model: a pilot study. **Surgical Laparoscopy & Endoscopy**, v. 6, p.136-139, 1996.

REITER, R. J.; KORKMAZ, A. Clinical aspects of melatonin. **Saudi Medical Journal**, v. 29, p. 1537-1547, 2008.

RINGGER, N. C.; LESTER, G. D.; NEUWIRTH, L.; MERRITT, A. M.; VETRO, T.; HARRISON, J. Effect of bethanechol or erythromycin on gastric emptying in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, p. 1771-1775, 1996.

ROUSSEL, A. J.; COHEN, N. D.; HOOPER, R. N.; RAKESTRAW, P. C. Risk factors associated with development of postoperative ileus in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, p. 72-78, 2001.

SAHIN, Y.; SAGLAM, A. Synergistic effects of carboxymethylcellulose and low molecular weight heparin in reducing adhesion formation in the rat uterine model. **Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica**, v. 73, p. 70, 1994.

SHUSHAN, A.; MOR-YOUSEF, A.; AVGAR, Hyaluronic acid for prevention experimental postoperative intra-peritoneal adhesions. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 39, p. 398, 1994.

SOUTHWOOD, L.; BAXTER, G. M. Current concepts in management of abdominal adhesions. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, v. 13, p. 415-435, 1997.

STOPIGLIA, A. J.; ALVARENGA, J.; MORAIS BARROS, P. S.; GUERRA, J. L.; IWASAKI, M. Réparation chirurgicale de la paroi thoracique du chien. **Le Point Vétérinaire**, v. 18, n. 97, p. 239-243, 1986.

STRATTON-PHELPS, M.; WILSON, W. D.; GARDNER, I. A. Risk of adverse effects in pneumonic foals treated with erythromycin versus other antibiotics: 143 cases (1986–1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, p. 68-73, 2000.

SULLINS, K. E.; WHITE, N. A.; LUNDIN, C. S. Prevention of ischemia induced peritoneal adhesions in foals. **Equine Veterinary Journal**, v. 36, n. 5, p. 370-375, 2004.

TONINI, M.; DE PONTI, F.; DI NUCCI, A.; CREMA, F. Review article: cardiac adverse effects of gastrointestinal prokinetics. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 13, n. 12, p. 1585-1591, 1999.

URMAN, B.; GOMEL, V. Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation in the rat model. **Fertility and Sterility**, v. 56, n. 3, p. 563-567, 1991.

VALK, N.; DOHERTY, T. J.; BLACKFORD, J. T.; ABRAHA, T. W.; FRAZIER, D. L. Effect of cisapride on gastric emptying in horses following endotoxin treatment. **Equine Veterinary Journal**, v. 30, p. 344-348, 1998.

VAN DER KRABEN, A. A.; DIJKSTRA, F. R.; NIEUWENHUIJZEN, M. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. **British Journal of Surgery**, v. 87, p. 467-471, 2000.

VAN HOOOGMOED, L. M.; NIETO, J. E.; SNYDER, J. R.; HARMON, F. A. Survey of prokinetic use in horses with gastrointestinal injury. **Veterinary Surgery**, v. 33, n. 3, p. 279-285, 2004.

VIOLA, V. N.; SILVA, L. P.; MINARELLI-GASPAR, A. M.; BALDUCCI-ROSLINDO, E. Estudo comparativo dos efeitos de selantes hemostáticos no reparo ósseo de tíbia de ratos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 42, n. 4, p. 114-119, 2007.

WHITAKER, D.; PAPADIMITRIOUS, J. Mesothelial healing: Morphological and kinetic investigations. **Journal of Pathology**, v. 145, n. 2, p. 159-175, 1985.

WURSTER, S. Intraperitoneal sodium carboxymethylcellulose administration prevents reformation of peritoneal adhesions following surgical lysis. **Journal of Surgical Research**, v. 59, n. 1, p. 97-102, 1995.

YAACOBI, Y.; ISRAEL, A.; GOLDBERG, E. Prevention of postoperative abdominal adhesions by tissue precoating with polymer solutions. **Journal of Surgical Research**, v. 55, n. 4, p. 422-426, 1993.

YAMAMOTO, H.; YAMAMOTO, F.; ISHIBASHI, K.; MOTOKAWA, M. In situ replacement with equine pericardial roll grafts for ruptured infected aneurysms of the abdominal aorta. **Journal of Vascular Surgery**, v. 49, p. 1041-1045, 2009.