



**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO
SUL PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS CURSO DE DOUTORADO**



**USO DE ADITIVOS AO FLUIDO DE LAVAGEM
PERITONEAL PARA A PREVENÇÃO DE ADERÊNCIAS
ABDOMINAIS E A OTIMIZAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DA
PAREDE ABDOMINAL**

DHEYWID KARLOS MATTOS SILVA

**Campo Grande – MS
2023**

DHEYWID KARLOS MATTOS SILVA

**USO DE ADITIVOS AO FLUIDO DE LAVAGEM
PERITONEAL PARA A PREVENÇÃO DE ADERÊNCIAS
ABDOMINAIS E OTIMIZAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DA
PAREDE ABDOMINAL**

**Use of additives to the peritoneal lavage fluid to prevent abdominal
adhesions and optimize the healing of the abdominal wall**

DHEYWID KARLOS MATTOS SILVA

Orientador: Eric Schmidt Rondon

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências Veterinárias.

**Campo Grande – MS
2023**

Dedicatória

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor do meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia, a minha esposa Tássia e ao meu filho Joaquim que não pude vê-lo nascer, por estar dedicado ao doutorado.

Agradecimentos

Quero agradecer amigos e colegas, pelo companheirismo e sempre estiveram à disposição e contribuíram para realizar esse projeto.

Aos alunos e residentes do Curso de Medicina Veterinária da UNIGRAN, que sempre colaboraram comigo, durante essa jornada.

A amiga Prof^a. Dr^a Flávia Barbieri Bacha, pelo apoio, leitura e confecção das lâminas.

Ao colega Prof. Me. Gustavo Gomes pelo suporte em toda análise estatística.

A toda equipe do Apoio e Biotério da UNIGRAN.

Aos alunos de Iniciação Científica, que processaram as amostras no teste de estiramento.

Ao Prof. Dr. Eric Schmidt Rondon por me aceitar como orientado, compartilhar o seu conhecimento, experiência e a sua calma em esse processo.

A FAMEZ/UFMS, todos os funcionários e professores, que trabalham diariamente para manter a máquina do conhecimento em funcionamento.

A toda a equipe do Biotério Central – UFMS, que sempre estiveram dispostos a ajudar e nem com as dificuldades impostas pela pandemia do COVID-19, deixaram de contribuir para o andamento desta pesquisa.

A FAODO/UFMS e ao Laboratório de Experimentações Clínicas, que emprestaram o seu equipamento para os testes de microtração.

Aos meus chefes Alexsander Toniazzo e Thiago Fraga, por possibilitarem a realização do Doutorado.

A Fernanda Zauith e ao Centro Universitário da Grande Dourados – UNIGRAN, pelo apoio e o fomento disponibilizados.

CERTIFICADO APROVAÇÃO DO PROJETO – CEUA UFMS



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Uso de aditivos ao fluido de lavagem peritoneal para a prevenção de aderências abdominais e otimização da cicatrização da parede abdominal", registrada com o nº 1.013/2018, sob a responsabilidade de **Eric Schmidt Rondon** - que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS, na 2ª reunião ordinária do dia 26/03/2019.

FINALIDADE	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	1º/03/2019 a 1º/07/2023
Espécie/Linhagem/Raça	<i>Rattus norvegicus</i> / Wistar
Nº de animais	204
Peso/Idade	200 - 300g / 55 dias
Sexo	Machos
Origem	Biotério - UT/INBIO/UFMS

Fábio José Carvalho Faria

Coordenador da CEUA/UFMS

Campo Grande, 29 de março de 2019.

MUDANÇA DE LOCAL E VETERINÁRIO RESPONSÁVEL



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



CI nº 24/2019 - CEUA/CPER/COMIS

Campo Grande, 27 de junho de 2019.

Do: Prof Fábio José Carvalho Faria – Coordenação da Comissão de Ética no
Uso de Animais – CEUA/UFMS

Para: Prof. Dr. **Eric Schmidt Rondon**

Via: Direta

Assunto: : CI nº 60/2019 – FAMEZ de 25/06/2019 a essa CEUA, solicitando
a alteração do local e o veterinário responsável.

Prezado Pesquisador:

A Coordenação da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/UFMS informa a aprovação, na 5ª Reunião Ordinária do dia 26/06/2019, à sua solicitação de alteração no local do UT-Biotério para biotério da UNIGRAN de Dourados-MS e o veterinário responsável, seja o médico veterinário e doutorando (CMET/UFMS) Dheywid Karlos Mattos Silva, CRMV-MS 3609, Projeto de Pesquisa Pesquisa - **“Uso de aditivos ao fluido de lavagem peritoneal para a prevenção de aderências abdominais e otimização da cicatrização da parede abdominal”**. – **Pesquisador responsável: Eric Schmidt Rondon**. Processo nº 23104.050261/2018-45 - Protocolo nº1.013/2018.

Sendo o que se apresenta para o momento.

Atenciosamente,

Fábio José Carvalho Faria

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

CEUA/UFMS

CERTIFICADO APROVAÇÃO DO PROJETO – CEUA UNIGRAN



COMITÊ DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS

Dourados, 06 de setembro de 2019.

Prezado Pesquisador

Deywid Karlos Mattos Silva

O Projeto de Pesquisa de vossa autoria, com número de protocolo **116/19**, intitulado: **“Uso de aditivos ao fluido de lavagem peritoneal para a prevenção de aderências abdominais e otimização da cicatrização da parede abdominal”** foi integralmente **APROVADO** pelo CEUA-UNIGRAN e poderá ser conduzido.

Ressalto que os relatórios semestrais devem ser apresentados ao Comitê para acompanhamento e que alterações em seu projeto devem ser avisadas previamente a coordenação.

Respeitosamente,

Thiago Leite Fraga

Coordenador do CEUA-UNIGRAN

Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Universitário da Grande Dourados
R: Balbina de Matos, 2121 – Fone: (67) 3411-4207 / Fax: 3411-4167 – CEP: 79824-900 – Dourados-MS
E-mail: comitedeetica@unigran.br

RESUMO

SILVA, D. K. M. Uso de aditivos ao fluido de lavagem peritoneal para a prevenção de aderências abdominais e otimização da cicatrização da parede abdominal. 2018. DOUTORADO – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2023.

Aderência é a união de duas ou mais estruturas anatomicamente separadas por meio de tecido fibroso como consequência de processo inflamatório. Quando ocorre na cavidade abdominal, pode provocar dor e disfunções nos órgãos. Em sua prevenção, emprega-se a lavagem abdominal, mas não há consenso sobre composição de fluidos mais adequada. Desta forma, testamos e comparamos diferentes soluções adicionadas ou não aos fármacos mais frequentemente empregados nas rotinas transoperatórias. Cento e vinte e seis ratos machos da linhagem Wistar foram alocados em 15 grupos de seis ratos e três grupos de 12 ratos. Todos os animais foram submetidos à cecopexia cirúrgica. Em uma primeira etapa, foram comparadas as soluções de Ringer Lactato, NaCl à 0,9% e água destilada. Depois, foram testadas soluções de lavagem abdominal (água destilada + fármaco) contendo: (1) anestésicos locais (lidocaína e bupivacaína); (2) antimicrobianos (gentamicina, enrofloxacin e ceftriaxona); (3) anti-inflamatórios esteroidais (dexametasona, metilprednisolona e hidrocortisona); (4) AINE (robenacoxibe e flunixin meglumina); (5) anticoagulante (heparina); (6) Glicose (5%, 10% e 25%). Amostras sanguíneas e de lavado peritoneal foram coletadas nos período pré-operatório ($t = -1$) e após a eutanásia ($t = 21$) quando, também, extraiu-se um retalho padronizado da parede abdominal em torno da cicatriz cirúrgica. As soluções foram comparadas quanto à (ao): (1) redução do desconforto abdominal (parâmetros comportamentais e Escala de Grimace); (2) composição do fluido peritoneal (contagem leucocitária e dosagens de glicose, albumina, sódio e proteína total); (3) quantificação da formação de aderências; (4) maturidade da cicatriz (histopatologia); (5) resistência da cicatriz da parede abdominal (teste de microtração). Com exceção do grupo tratado com heparina, todas as demais soluções de lavagem contribuíram na recuperação dos pacientes e a solução com água destilada reduziu os níveis séricos de sódio. Conclui-se que as soluções de lavagem abdominal testadas reduzem a morbidade pós-operatória, a escolha do tipo de solução e aditivo não interferem na recuperação cirúrgica exceção feita às acrescentadas de heparina. Ademais, sugere-se que o emprego de água destilada deva ser acompanhado do monitoramento do sódio sérico.

Palavras-chave: Glicose, leucócitos, peritônio, profilaxia, ratos.

Abstract

SILVA, D. K. M. Use of additives to the peritoneal lavage fluid to prevent abdominal adhesions and optimize the healing of the abdominal wall. 2018. DOCTORATE DEGREE – Graduate Program in Veterinary Sciences. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2023.

Adhesion is the union of two or more anatomically separated structures through fibrous tissue as a result of an inflammatory process. When it occurs in the abdominal cavity, it can cause pain and organ dysfunction. In its prevention, abdominal lavage is used, but there is no consensus on the most appropriate fluid composition. In this way, we tested and compared different solutions added or not to the drugs most frequently used in intraoperative routines. One hundred and twenty-six male Wistar rats were allocated into 15 groups of six rats and three groups of 12 rats. All animals were submitted to surgical cecopexy. In a first step, solutions of Ringer Lactate, 0.9% NaCl and distilled water were compared. Then, abdominal lavage solutions (distilled water + drug) containing: (1) local anesthetics (lidocaine and bupivacaine); (2) antimicrobials (gentamicin, enrofloxacin and ceftriaxone); (3) steroidal anti-inflammatory drugs (dexamethasone, methylprednisolone and hydrocortisone); (4) NSAIDs (robenacoxib and flunixin meglumine); (5) anticoagulant (heparin); (6) Glucose (5%, 10% and 25%). Blood and peritoneal lavage samples were collected preoperatively ($t=-1$) and after euthanasia ($t=21$) when a standardized flap was also extracted from the abdominal wall around the surgical scar. The solutions were compared in terms of: (1) reduction of abdominal discomfort (behavioral parameters and Grimace Scale); (2) peritoneal fluid composition (white blood cell count and glucose measurement, albumin, sodium, and total protein dosages); (3) quantification of adhesion formation; (4) scar maturity (histopathology); (5) strength of the abdominal wall scar (microtensile test). With the exception of the heparin-treated group, all other lavage solutions contributed to the patients' recovery and the solution with distilled water reduced serum sodium levels. It is concluded that the abdominal lavage solutions tested reduce postoperative morbidity, the choice of the type of solution and additive do not interfere with surgical recovery, except for those added with heparin. Furthermore, it is suggested that the use of distilled water should be accompanied by the monitoring of serum sodium.

Keywords: Glucose, leucocytes, peritoneum, prophylaxis, rats.

LISTA DE FIGURAS

99	Figura 1. Contagem de leucócitos séricos, com diferença estatística significativa	
100	(Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por	
101	símbolos iguais, com o grupo RL com elevação significativa dos leucócitos séricos	
102	em relação ao grupo SAL.....	29
103	Figura 2 Albumina do lavado abdominal, com diferença estatística significativa	
104	(Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por	
105	símbolos iguais, com redução significativa da Albumina no grupo RL em relação ao	
106	grupo CONTROL.	30
107	Figura 3. Proteína total sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis	
108	com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais,	
109	demonstrando a elevação da Proteína Total Sérica provocada pelos Cristaloides	
110	em relação ao grupo controle.....	31
111	Figura 4. Glicose do lavado abdominal, com diferença estatística significativa	
112	(Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por	
113	símbolos iguais. O tratamento RL promoveu a redução da glicose peritoneal.	32
114	Figura 5. Glicose sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com	
115	posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais.	
116	Redução da glicemia causada pelo Ringer Lactato, foi maior que a provocada pela	
117	solução NaCl 0,9%.....	32
118	Figura 6. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Friedman $p < 0,05$) nas	
119	colunas identificadas por símbolos iguais. Demonstra a elevação da concentração	
120	de sódio 30 minutos após a sua administração.	33
121	Figura 7. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Friedman $p < 0,05$) nas	
122	colunas identificadas por símbolos iguais. Nota-se redução da concentração de	
123	sódio entre os tempos (t=30 vs. t=180).	34
124	Figura 8. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Friedman $p < 0,05$) nas	
125	colunas identificadas por símbolos iguais. A redução ocorreu entre o momento	
126	basal vs. t=180, bem como entre t=30 vs. t=180.	35
127	Figura 9. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com	
128	posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. O	
129	gráfico demonstra a maior concentração de sódio sérico no grupo tratado com NaCl	
130	0,9%.....	36
131	Figura 10. Proteína total sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-	
132	Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos	
133	iguais. O gráfico exibe o aumento causado pela Bupivacaína na proteína total sérica	
134	em relação ao grupo CONTROL.	37
135	Figura 12. Glicose lavado abdominal, com diferença estatística significativa	
136	(Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por	
137	símbolos iguais. Nota-se níveis significativamente menores resultantes do	
138	tratamento com Gentamicina em relação aos tratamentos com Enrofloxacina e	
139	Ceftriaxona.....	39
140	Figura 13. Proteína total lavado abdominal, com diferença estatística significativa	
141	(Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por	
142	símbolos iguais. Menor concentração de proteína total no líquido abdominal no	
143	tratamento com Gentamicina 4mg em relação ao tratamento com Enrofloxacina.	
144		40

145	Figura 14. Leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis
146	com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais.
147	Potencialmente a Dexametasona possui uma capacidade maior de inibição
148	leucocitária do que a Flunixin Meglumina e a Água destilada.41
149	Figura 15. Leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis
150	com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais.
151	O gráfico demonstra o aumento dos leucócitos séricos do tratamento com Glicose
152	5% em relação ao grupo CONTROL.42
153	Figura 16. Glicose sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com
154	posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. O
155	gráfico demonstra o aumento significativo da glicemia no tratamento Glicose 25%
156	em relação ao tratamento Glicose 5%.43
157	Figura 17. Proteína total sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-
158	Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos
159	iguais. Hiperproteinemia causada pelo tratamento Glicose 10% em relação ao
160	grupo CONTROL.44
161	
162	
163	
164	
165	
166	
167	
168	
169	
170	
171	
172	
173	
174	
175	
176	
177	
178	
179	
180	

LISTA DE TABELAS

182	
183	Tabela 1. Leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis
184	com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$). É possível verificar a redução leucocitária que
185	a Heparina causou em relação ao tratamento CONTROL.42
186	
187	
188	
189	
190	
191	
192	
193	
194	
195	
196	
197	
198	
199	
200	
201	
202	
203	
204	
205	
206	
207	
208	
209	
210	
211	
212	
213	
214	
215	
216	
217	
218	
219	
220	

LISTA DE QUADROS

222	
223	Quadro 1. Distribuição dos animais entre os grupos controle e tratamento24
224	Quadro 2. Classificação da presença de aderências às vísceras abdominais.....26
225	Quadro 3. Classificação e atribuição de índices aos achados histológicos de HE
226	(Hematoxilina–Eosina) e TM (Tricrômio de Masson).....27
227	
228	
229	
230	
231	
232	
233	
234	
235	
236	
237	
238	
239	
240	
241	
242	
243	
244	
245	
246	
247	
248	
249	
250	
251	
252	
253	
254	
255	
256	
257	
258	
259	
260	
261	

SUMÁRIO

262		
263	RESUMO	VII
264	ABSTRACT	VIII
265	1. INTRODUÇÃO	13
266	2. REVISÃO DE LITERATURA	15
267	2.1 ANATOMIA DA CAVIDADE PERITONEAL	15
268	2.2 FISIOPATOLOGIA DA FORMAÇÃO DAS ADERÊNCIAS	16
269	2.3 TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DAS ADERÊNCIAS.....	17
270	2.4 DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DAS TERAPIAS PERITONEAIS	19
271	3. OBJETIVOS	21
272	3.1 OBJETIVO GERAL	21
273	3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
274	4. MATERIAL E MÉTODOS	22
275	4.1 TIPO DE PESQUISA	22
276	4.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS DA PESQUISA.....	22
277	4.3 ANIMAIS	22
278	4.4 COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO	23
279	4.5 ANÁLISE DE DADOS	23
280	4.6 GRUPOS EXPERIMENTAIS: TRATAMENTOS	24
281	4.8 PERÍODO TRANSOPERATÓRIO: TÉCNICAS E APLICAÇÃO DO TRATAMENTO	25
282	4.9 PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO: AVALIAÇÕES	26
283	4.9.1 Parâmetros de desconforto abdominal e dor	26
284	4.9.2 Aderências Abdominais.....	26
285	4.9.3 ANÁLISES LABORATORIAIS	27
286	4.9.3.1 Fluido da LAD	27
287	4.9.3.2 Hematologia	27
288	4.9.3.3 Bioquímica	27
289	4.9.3.4 Histopatologia	27
290	4.9.3.5 Teste de microtração.....	27
291	5. RESULTADOS	28
292	5.1 CRISTALOIDES	28
293	5.1.1 Leucócitos	28
294	5.1.2 Bioquímica	29
295	5.1.3 Eletrólitos	33
296	5.2 ANESTÉSICOS LOCAIS.....	36
297	5.2.1 Bioquímica	36
298	5.3 ANTIMICROBIANOS.....	37
299	5.3.1 Leucócitos	37
300	5.3.2 Bioquímica	38
301	5.4 ANTI-INFLAMATÓRIOS.....	40
302	5.4.1 Leucócitos	40
303	5.5 HEPARINA.....	41
304	5.5.1 Leucócitos	41
305	5.6 SOLUÇÃO GLICOSADA.....	42
306	5.6.1 Leucócitos	42
307	5.6.2 Bioquímica	43
308	6. DISCUSSÃO.....	44

309	6.1 CRISTALOIDES	44
310	6.1.1 Leucócitos	44
311	6.1.2 Bioquímica	45
312	6.1.3 Eletrólitos	46
313	6.2 ANESTÉSICOS LOCAIS.....	46
314	6.2.1 Bioquímica	46
315	6.3 ANTIMICROBIANOS.....	47
316	6.3.1 Leucócitos	47
317	6.3.2 Bioquímica	47
318	6.4 ANTI-INFLAMATÓRIOS.....	48
319	6.4.1 Leucócitos	48
320	6.5 HEPARINA.....	48
321	6.5.1 Leucócitos	48
322	6.6 SOLUÇÃO GLICOSADA.....	49
323	6.6.1 Leucócitos	49
324	7. CONCLUSÃO	50
325	8. IMPACTO ECONÔMICO, SOCIAL, TECNOLÓGICO E/OU INOVAÇÃO	50
326	9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
327		
328		
329		
330		

1. Introdução

Aderência é a união, por tecido fibroso, de duas ou mais estruturas anatomicamente separadas (HOLMDAHL et al.1997), ou de outra forma, é tecido cicatricial originado em resposta à inflamação em tecidos adjacentes aos órgãos lesados durante processos como a cirurgia (ELLIS et al. 1999; JAAFARI et al. 2021). Pode gerar entre outros dor, infertilidade (HOLMDAHL et al. 1997) e problemas abdominais obstrutivos (BIONDO-SIMÕES et al. 1996).

As uniões entre estruturas viscerais, associadas ou não a fatores iatrogênicos, podem acometer diferentes espécies com intensidade variável (ZHONG et al. 2019; WU et al. 2021; JAAFARI et al. 2021; LIU et al. 2020).

Nesse sentido, Freitas et al. (2012) relataram a ocorrência de aderências entre intestino delgado, bexiga, coto uterino e ureteres em cadela submetida à ovariectomia. Oliveira et al. (2001) pesquisaram a ocorrência de aderências abdominais associadas à presença e ao tipo de fio de sutura em coelhas, e constataram que a permanência do material de sutura pode contribuir na formação das aderências. De forma similar, Alves et al. (2020), concluíram que a laparotomia em coelhos utilizando fios de sutura à base de quitosana provocou grau moderado de aderência. Outros biomateriais e biopróteses tiveram sua eficiência avaliada na laparotomia de ratos e os pesquisadores concluíram que embora tenha havido diferenças, nenhum dos materiais preveniu a formação de aderências na totalidade dos casos (QUITZAN et al. 2003).

Continuamente casos de aderência intra-abdominal sem histórico de intervenção cirúrgica em abdômen também foram relatados, Araújo et al. (2019) precisaram executar adesiólise cirúrgica em cadela que apresentava desconforto abdominal. Enquanto Pereira et al. (2011) relataram um caso de aderência abdominal congênita em cão com evolução aguda e óbito. Já Santos et al. (2017) relataram aderências abdominais em um cão com peritonite encapsulante esclerosante por neoplasia maligna.

Além disso pacientes humanos que são submetidos à diálise peritoneal estão sujeitos à formação de aderências cavitárias associadas aos cateteres implantados para o tratamento da insuficiência renal crônica (PRADO FILHO et al. 2000).

Nesse contexto devido a prevalência de aderências abdominais que acometem humanos e animais, diversos métodos terapêuticos e profiláticos são descritos na literatura, mas de eficiência, custo e disponibilidade variáveis (ARAÚJO et al. 2015; BORGES et al. 2017; SILVA et al. 2018; POEHNERT et al. 2019).

Por exemplo, entre os métodos de tratamento disponíveis está a lavagem peritoneal, que data desde 1946, que foi utilizada para o controle da uremia (BASSETT, 1946). Já como método diagnóstico Veith et al. (1967), foram os responsáveis em publicar o primeiro trabalho utilizando solução salina normal para lavagem abdominal.

Com o mesmo propósito, Jomezadeh et al. (2012) utilizaram NaCl 0,9%, como controle para avaliar a eficiência da curcumina na prevenção da formação das aderências abdominais pós-operatórias em ratos, e notaram que todos os animais do grupo controle apresentaram adesão severa após lavagem com a solução salina normal.

Igualmente, Parsa et al. (2017) também notaram a formação de aderências cavitárias após a lavagem com NaCl 0,9%, porém com intensidade mediana e ocorrência na minoria dos animais.

Abu-Elhasan et al. (2014) utilizaram a solução de Ringer com Lactato após miomectomia em mulheres e afirmaram que a lavagem com esta solução possui segurança razoável e capacidade de minimizar a formação de aderências. Porém esse resultado não é consenso entre as pesquisas, Aoki et al. (2015) com testes *in vitro* afirmaram que a solução de Ringer com Lactato é capaz de induzir fibrose peritoneal, após ser infundindo nessa cavidade.

Similarmente a NaCl 0,9% também foi comparada a um anestésico local (lidocaína) por Mariano et al. (2015), nesse trabalho os pesquisadores não verificaram diferença estatística significativa entre os grupos avaliados. Yuzbasioglu et al. (2008) também avaliaram a eficiência da lidocaína isolada e em associação a outro anestésico local na prevenção da formação de aderência peritoneal em animais com peritonite, e notaram que, em uma escala de zero a nove, tiveram um escore de quase seis.

De maneira semelhante Ozturk et al. (2010) compararam NaCl 0,9%, bupivacaína e lidocaína na prevenção da formação das aderências no pós-operatório, e não verificaram diferença estatística significativa na quantidade nem na intensidade da formação das aderências entre esses grupos.

Além dos cristaloides e dos anestésicos locais, a eficiência dos antimicrobianos em prevenir a formação das aderências também foi verificada por Kayaoglu et al. (2013) em animais com peritonite e por Oncel et al. (2001) pela via sistêmica em modelo animal, os dois grupos de pesquisa e notaram que os antibióticos foram eficientes na prevenção da formação das aderências.

Assim como os antimicrobianos, os anti-inflamatórios esteroides e não esteroides também tiveram a sua eficiência testada na prevenção da formação das aderências peritoneais por Kazemi et al. (2022) e Arung et al. (2013).

Outro grupo farmacológico estudado como método de tratamento e prevenção das aderências cavitárias, foram os anticoagulantes, dentre eles a heparina, e os autores observaram que a sua eficiência em minimizar o grau de aderência está relacionado com a dose empregada no tratamento (GÓMEZ et al. 2022).

Com o mesmo propósito, a formação da aderência peritoneal foi avaliada em animais submetidos ao tratamento com soluções contendo glicose, os animais receberam diferentes doses durante o tratamento, porém houve ocorrência de fibrose peritoneal em todos os grupos (PARK et al. 1997).

Contudo, considerando as controvérsias apontadas, justifica-se um estudo prospectivo randomizado que teste diferentes soluções de lavagem abdominal e fármacos que são rotineiramente empregados no período transoperatório com o intuito de reduzir a peritonite e, conseqüentemente, a formação de aderências intra-abdominais.

2. Revisão de Literatura

2.1 Anatomia da cavidade peritoneal

A cavidade peritoneal forma-se a partir do mesoderma lateral que dá origem a duas porções: somática e visceral (KIRBY, 2007). Nos embriões todas as cavidades são contínuas e o isolamento da cavidade peritoneal ocorre inicialmente

com o crescimento das veias cardinais comuns e a formação do diafragma (KIRBY, 2007).

A cavidade peritoneal, localizada dentro da cavidade abdominal, é revestida pelo peritônio, uma delicada membrana (SINGH, 2019) serosa transparente, contínua, brilhante e escorregadia (KÖNIG; LIEBICH, 2021), dividida em duas lâminas contínuas: parietal e visceral (MOORE et al. 2014). O peritônio parietal é responsável em revestir a superfície interna da parede abdominal e o visceral, a parede externa dos órgãos (KHANNA e KREDIET, 2009), que é semipermeável bidirecional com capacidade de absorção, exsudação ou transudação (KIRBY, 2017). Essa característica do peritônio, permite a livre troca entre o fluido peritoneal e o plasma (KIRBY, 2017).

Para se ter ideia, o espaço formado entre os peritônios parietal e visceral, a cavidade peritoneal, é o maior espaço extravascular pré-formado no corpo, com uma área superficial de aproximadamente 150% da área superficial total da pele, preenchido por um líquido surfactante produzido pelas células mesoteliais peritoneais (KIRBY, 2007).

Graças a propriedade de transporte da membrana peritoneal permitiu a Di Filippo et al. (2012), afirmarem em seu trabalho, que é possível o diagnóstico precoce de lesão entérica, ao comparar os resultados da análise bioquímica do líquido peritoneal com o sangue.

Com o mesmo intuito a comparação entre parâmetros do fluido peritoneal e do plasma sanguíneo foram utilizados por Liu et al. (2016), para estadiamento de endometriose.

2.2 Fisiopatologia da formação das aderências

As aderências abdominais foram definidas por Greene et al. (2005) como a união de duas superfícies que anatomicamente são separadas.

Elas podem ocorrer por causa de diversas agressões cirúrgicas que o peritônio pode sofrer durante as laparotomias (FOSSUM, 2021) ou em decorrência de traumas contusos e perfurantes (RIBAS-FILHO et al. 2008).

Logo após as lesões no mesotélio peritoneal, células redondas de origem incerta o recobrem entre quatro (KIRBY, 2007) e 48 horas (CARMONA et al. 2011).

Em seguida a inflamação desencadeada pelo trauma cirúrgico, causa a liberação de células inflamatórias e fibrina, que exsudam dentro da cavidade peritoneal. Se não houver comprometimento vascular, a fibrinólise ocorrerá entre 36 e 48 h, impedindo formação de aderências (KIRBY, 2007).

Entretanto para ocorrer a formação de aderências durante o ato operatório, o mesotélio é frequentemente danificado evocando resposta cicatricial e consequente formação de aderências (HOLMDAHL et al. 1997). Desta forma, fibroblastos e outras células migram para o espaço adesivo e formam um coágulo que une as superfícies de vísceras à parede abdominal (HELLEBREKERS e KOOISTRA, 2011). Ao longo de meses ou anos, a adesão amadurece ao desenvolver vasos sanguíneos e nervos (HERRICK et al. 2000) tornando um segundo ato cirúrgico mais difícil e mórbido (BROCHHAUSEN et al. 2012).

Essas aderências podem causar dores abdominais e pélvicas, obstrução intestinal, aumento do tempo cirúrgico, do sangramento intraoperatório e de infecção no sítio cirúrgico (VAN GOOR, 2007; DI SAVERIO et al. 2012; RICE et al. 2013).

2.3 Tratamento e prevenção da formação das aderências

Diante das complicações que a formação de aderências cavitárias podem causar, é contínua a busca por substâncias que possam prevenir sua formação com menos efeitos colaterais possíveis (DIEDRICH et al. 2018; RAHMANIAN-DEVIN et al. 2021). Uma gama de soluções já foi pesquisada, entre elas, água destilada (SHIN et al. 1988; OCTAVIANI et al. 2017) NaCl 0,9%, ringer lactato, anti-inflamatórios esteroides, heparina, antimicrobianos (PACHECO et al. 2003; ACUN et al. 2018; SYAHPUTRA et al. 2020), anti-inflamatórios não esteroides (AINE) (CELEBIOGLU et al. 1999; EZBERCI et al. 2006; ALLAHVERDI et al. 2014), anestésicos locais (RIMBACK et al. 1988; BROCCO et al. 2012) e glicose (NOGUEIRA et al. 2021).

Das pesquisas realizadas com cristaloides, os pesquisadores constataram que o ringer lactato e a solução salina foram capazes de prevenir a formação de aderência peritoneal devido separação das superfícies lesadas e a diluição dos exsudatos de fibrina (CHAN et al. 1995; ELKELANI et al. 2002).

Com o mesmo intuito a água destilada foi utilizada pelas vias intraperitoneal e intrapleural no transoperatório de excisão cirúrgica de tumores malignos, os autores afirmaram que sua hipotonicidade causou lise nas células tumorais, porém não descreveram os efeitos causados em serosas e na formação de aderências (SHIOZAKI et al. 2017). Em outro estudo, os pesquisadores utilizaram da característica hipotônica da água destilada para localizar pequenas hemorragias na cavidade pélvica durante o período perioperatório, isso é possível porque as hemácias quando expostas a água destilada, incham e liberam a hemoglobina contendo a porção heme, que é responsável pela cor vermelha, desta forma a coloração da solução permanece transparente, facilitando a localização de pontos de sangramento (TILLAART et al. 2009).

Com o mesmo propósito os antimicrobianos foram administrados pela via peritoneal em casos de peritonite infecciosa, mas apesar da sua eficiência no controle da infecção (SMITH, 1976), a sua capacidade de prevenir a formação das aderências abdominais, foi reduzida (SORTINI et al. 2006). Outros pesquisadores, afirmaram que os antibióticos além de não prevenirem a formação das aderências, induziram sua formação por causar espessamento do mesotélio peritoneal com presença de fibroblastos e colágeno (RAPPAPORT et al. 1989).

Porém, os antibióticos continuam sendo utilizados para irrigação peritoneal no transoperatório com objetivo de prevenir infecção do sítio cirúrgico em procedimentos com maior risco de infecção, contudo sem observar a formação de aderências abdominais (MAATMAN et al. 2019).

Da mesma maneira, a glicose (10%) foi empregada por Nogueira et al. (2021) de forma isolada e associada a dexametasona com o único objetivo de prevenir a formação das aderências, e os pesquisadores constataram nos animais tratados pelos dois grupos farmacológicos, a redução da formação das aderências, devido a supressão da resposta inflamatória e o menor grau de fibrose. Dessa forma, Muller et al. (2003) e Van Den Tol et al. (2005) obtiveram resultados semelhantes quando instilaram pela via intraperitoneal polímero de glicose a 4% e 7,5% respectivamente.

Nesse sentido, Brocco et al. (2008) e Mustafá (2013), concluíram em suas pesquisas que a bupivacaína e flunixinina meglumina preveniram a formação de

aderências abdominais graças ao efeito anti-inflamatório alcançado pelos dois fármacos, quando utilizados como solução de lavagem peritoneal.

Com o mesmo objetivo, a heparina foi utilizada na prevenção da formação de aderência, e como resultado os pesquisadores que a sua capacidade em evitar a formação de aderências, se deve pela inativação dos fatores de coagulação, diminuição da produção de fibrina e pela promoção de fibrinólise (LEHMAN; BOYS, 1940; PALMA; FOZ FILHO, 2005; MAKARCHIAN et al. 2017).

2.4 Diagnóstico e monitoramento das terapias peritoneais

Abdominocentese ou paracentese abdominal é comumente utilizada como forma de diagnóstico e tratamento das doenças abdominais. Através da drenagem do conteúdo peritoneal por punção ou lavagem abdominal diagnóstica, é possível diagnosticar e tratar inflamações e/ou infecções peritoneais (KIRBY, 2017).

De antemão, a osmolaridade da solução para lavagem abdominal é importante, pois aumenta o volume celular se hipotônica e o reduz, se hipertônica (KOEPPEN, 2018). Em situações com pequenos volumes livres na cavidade abdominal, é realizado o lavado abdominal, para ser submetido a testes hematológicos e bioquímicos como forma de auxiliar no diagnóstico da saúde peritoneal, ao verificar parâmetros como a contagem de leucócitos, dosar albumina, proteína total e a glicose (KIRBY, 2017).

Posteriormente, a análise do líquido peritoneal será realizada, e Wong et al. (2019) determinaram que pacientes com contagem leucocitária maior que $100/\text{mm}^3$, dor abdominal e cultura bacteriana positiva, têm peritonite infecciosa. Lippi et al. (2014) reforçam a importância da contagem leucocitária no diagnóstico da peritonite e afirmam a necessidade de contagem diferencial microscópica para valores acima de 250 células/ μL de fluido peritoneal.

Porém ao avaliar os parâmetros laboratoriais de ratos é recomendado cautela, pois Lima et al. (2014), Dantas et al. (2006) e Kampfmann et al. (2012) enfatizaram que tanto fatores extrínsecos como intrínsecos podem influenciar na variação de alguns parâmetros, logo cada centro de pesquisa deve ter seus valores fisiológicos pré-determinados. Jacob Filho et al. (2018), enfatizaram que o local que o sangue foi coletado tem influência na contagem leucocitária.

Juntamente os resultados bioquímicos podem auxiliar no diagnóstico das peritoneopatias ao revelar, redução da proteína total e da albumina, que podem estar associados a ascite (KIRBY, 2017). Em contrapartida, a elevação da proteína total e da albumina está ligada a peritonite séptica, conforme afirma Wittek et al. (2010). Diferentemente o aumento na glicose peritoneal se deve a uma inflamação asséptica, e a sua redução a uma inflamação infecciosa do peritônio ou peritonite séptica (KIRBY, 2017; VIEIRA et al. 2005; VAN HOOOGMOED et al. 1999).

Essas peritoneopatias, podem estar associadas a laparotomias, por isso é importante monitorar o processo de reparação da ferida, geralmente buscando avaliar a eficiência de algum tipo de terapia. Para isso, alguns parâmetros histológicos são avaliados. Dentre eles estão, a proliferação vascular, a proliferação de fibroblástica, atividade de células inflamatórias (mononucleares e polimorfonucleares) e a síntese de colágeno (ROCHA JÚNIOR, 2006). Nesse sentido, os parâmetros permitem identificar se o processo inflamatório de cicatrização se encontra, na fase aguda, quando há maior intensidade de resposta de células polimorfonucleares ou crônica, com aumento na resposta dos seguintes parâmetros, proliferação fibroblástica, células mononucleares e colagenização, permitindo assim identificar possível retardo na cicatrização (VIZZOTTO JUNIOR et al. 2003; GOES et al. 2005).

Lucena et al. (2006) destacam a utilização de coloração por hematoxilina-eosina na identificação dos tipos celulares envolvidos no processo inflamatório, e Mazzini e Mantovani (1999), afirmaram em seu estudo que embora a resposta inflamatória seja essencial no processo de cicatrização, se for intensa compromete a reparação tecidual.

Nesse contexto, é possível avaliar o processo de cicatrização em experimentos e comparar a eficiência de diferentes tratamentos em que os grupos foram submetidos (SAMIEE-RAD, et al. 2022).

De tal maneira que o teste de microtração é associado a análise histológica, pois a resistência da cicatriz, pode estar associada a organização do colágeno e não somente a sua quantidade (TENIUS et al. 2007).

Todavia, os testes de tração ou tensiometria, permitem avaliar com seus parâmetros (carga máxima e carga em quebra) a resistência mecânica da cicatriz,

que está associado ao conteúdo de fibras colágenas, a multiplicação e a maturação de fibroblastos (CAMPOS et al. 2010; NUNES JÚNIOR et al. 2006). Simultaneamente a avaliação da deformação máxima a tração, está associada a elasticidade, que indica o teor de fibras elásticas (NUNES JÚNIOR et al. 2006).

Para isso, é importante observar nos animais de experimentação fatores comportamentais indicadores de elevado grau de bem-estar, ou seja, hábitos que demonstram preferências positivas dos animais (BROOM; MOLENTO, 2004), como a ingestão de água, ração, ausência de vocalização, alteração postural, automutilação, agressividade, lambedura, apatia (NEVES et al. 2013) e perda de peso (MINOSSI et al. 2001).

Ao mesmo tempo da avaliação comportamental, para se ter mais eficiência na avaliação da dor dos animais é possível combinar, ao menos dois métodos de escala de dor, e a Escala de Grimace, pode ser associada a avaliação comportamental (LEACH et al. 2012). A Escala de Grimace, ou na sua tradução literal, escala de careta, avalia a órbita, o nariz, as bochechas, as orelhas e a posição dos bigodes (SOTOCINAL et al. 2011). Quando esses animais sentem dor, a órbita tende a contrair, ocorrendo um estreitamento da área orbital. Em relação ao nariz e as bochechas, os ratos tendem a exibir um menor abaulamento e as orelhas tendem a dobrar e inclinar para frente. Por último, os bigodes ou as vibrissas avançam para frente, afastando-se do rosto (LANGFORD et al. 2010).

3. Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Testar se soluções de lavagem peritoneal e fármacos rotineiramente utilizadas reduzem a morbidade pós-operatória.

3.2 Objetivos Específicos

Testar se as soluções de lavagem peritoneal e fármacos:

- Reduzem a resposta inflamatória peritoneal;
- Previnem ou reduzem a formação de aderências;
- Previnem ou reduzem a dor e/ou o desconforto pós-operatório;
- Interferem no processo de cicatrização da parede abdominal.

4. Material e Métodos

4.1 Tipo de Pesquisa

A pesquisa é do tipo experimental quanti-qualitativa, prospectiva, baseada em: análises comparativas entre as bioquímicas séricas e do lavado abdominal diagnóstico (LAD); uso de escore para a classificação das aderências abdominais; uso de escalas comportamentais para a avaliação da dor e conforto abdominal.

4.2 Considerações Éticas da Pesquisa

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal Do Mato Grosso Do Sul (UFMS) na 2ª reunião ordinária do dia 26/03/2019 e registrado sob o Nº 1.013/2018 sob a responsabilidade do Prof. Dr. Eric Schmidt Rondon.

Em 26/09/2019, a CEUA/UFMS autorizou (CI nº 60/2019) a mudança do veterinário responsável e do local de realização da pesquisa para o Biotério do Centro Universitário da Grande Dourados – UNIGRAN. Como consequência, o projeto foi também submetido à apreciação da CEUA desta instituição e foi aprovado sob o protocolo Nº 116/19 no dia 06/09/2019.

4.3 Animais

Foram utilizados 126 ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, machos, adultos, com peso entre 280 e 390 g, divididos em 18 tratamentos, sendo que os tratamentos com água destilada (AD), NaCl 0,9% (SAL) e ringer lactato (RL), tiveram 12 animais, para dosagem sérica de sódio e os outros 15 grupos foram formados por seis animais cada.

Após o transporte de Campo Grande à Dourados, os ratos foram mantidos em uma sala do biotério, com temperatura ambiente de $24\pm3^{\circ}\text{C}$, umidade relativa de 45 a 65% e fotoperíodo claro: escuro de 12h. O acesso à água e à ração apropriada para a espécie se deu sem restrições. Cumpriram um período de adaptação de sete dias, após o qual foram alojados individualmente na mesma sala e sob as mesmas condições, inclusive de bem-estar adequadas à espécie (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2011).

Os animais foram mantidos nos períodos pré e pós-operatório no Biotério da UNIGRAN, edificação anexa ao Centro Cirúrgico de Técnica Operatória onde foi executada a fase transoperatória.

4.4 Coleta de material biológico

Amostras de sangue venoso foram coletadas um dia antes da cirurgia ($t=-1$) e 21 dias após ($t=21$) por punção retro-orbital.

Esquema diferente de coletas sanguíneas foi realizado nos grupos para determinação da variação de sódio sérico que seguiu o método descrito por Melton et al. (1987). Brevemente, foi feita uma coleta antes do lavado abdominal (basal). Então, a solução para lavagem abdominal diagnóstica (LAD) em teste foi aplicada e depois de 30 min ($t=30$) foi feita nova coleta. Três horas ($t=180$) após a LAD realizou-se a última coleta.

O fluido peritoneal foi coletado a partir da técnica de lavagem abdominal diagnóstica (LAD) (KIRBY, 2017; FOSSUM, 2021) em duas ocasiões: $t = -1$ e $t=21$.

Durante a fase pós-operatória até a eutanásia ($t=21$) foram aplicadas escalas comportamentais de avaliação da dor e do desconforto abdominal.

Após a eutanásia por sobredose anestésica, foi realizada laparotomia – duas incisões longitudinais paramedianas e duas transversais - de forma a confeccionar um retalho da parede abdominal em torno da cicatriz cirúrgica. Com o abdômen exposto, procedeu-se a inspeção cavitária para o estadiamento das aderências abdominais (escore de aderências abdominais). Amostras deste retalho foram encaminhadas para análise histopatológica e para teste de microtração.

4.5 Análise de Dados

As variáveis, com respostas de mensuração ordinal, células inflamatórias séricas e da cavidade abdominal e valores bioquímicos ($t=-1$ vs. $t=21$) foram analisadas quanto à distribuição normal pela aplicação do teste de Shapiro-Wilk (paramétricos se $p>0,05$). Os resultados indicaram que os dados intragrupos e intergrupos não obedeceram a uma distribuição normal o que permitiu o uso dos testes não paramétricos de Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn para comparação dos resultados entre os mesmos tempos dos diferentes tratamentos ($t = 21$, 30 minutos e 180 minutos). O teste de Friedman, foi utilizado para avaliar a evolução dos tratamentos, ou seja, entre $t=-1$ vs. $t=21$ e entre basal, 30 minutos e 180 minutos. Em todas as análises foi adotado o nível de significância de 5% ($p\leq 0.05$).

4.6 Grupos experimentais: tratamentos

As unidades experimentais (ratos) foram aleatoriamente distribuídas em grupos, conforme o tratamento. Cada tratamento foi testado em seis animais.

As soluções cristaloides foram infundidas no abdômen na dosagem de 22 mL/kg. Os fármacos foram diluídos em água destilada (água para injeção) de forma que a solução final (fármaco + água destilada) fosse ajustada para 22 mL/kg.

O grupo controle foi tratado com água destilada (22 ml/kg)

O Quadro 1 sumariza a distribuição.

Quadro 1. Distribuição dos animais entre os grupos controle e tratamento

Grupo Experimental	Tratamento	Sigla	Nº de animais (n)
Controle	Água destilada	AD	12
Cristaloides	Ringer Lactado	RL	12
	NaCl 0,9%	SAL	12
Anestésicos Locais	Água destilada com Lidocaína	AD + Lido	6
	Água destilada com Bupivacaína	AD + Bupi	6
Antimicrobianos	Água destilada com gentamicina 100	AD + Genta100	6
	Água destilada com gentamicina 4	AD + Genta 4	6
	Água destilada com enrofloxacin	AD + Enro	6
	Água destilada com ceftriaxona	AD + Cef	6
Anti-inflamatórios	Água destilada com Dexametasona	AD + Dexa	6
	Água destilada com Metilprednisolona	AD + Metil	6
	Água destilada com Hidrocortisona	AD + Hidro	6
	Água destilada com Robenacoxibe	AD + Robena	6
	Água destilada com Flunixin Meglumina	AD + Flu	6
Heparinização	Água destilada com Heparina	AD + Hepa	6
Solução Glicosada	Glicose 5%	Glico 5	6
	Glicose 10%	Glico 10	6
	Glicose 25%	Glico 25	6

4.7 Período pré-operatório: identificação e coleta de material biológico

Um dia antes da cirurgia (t=-1) os animais foram pesados e identificados individualmente. Em seguida, foram pré-medicados com a associação de sulfato de

morfina (0,33 mg/kg) e sulfato de atropina (0,05 mg/kg) por via subcutânea. Transcorridos 15 min, aplicou-se a associação de cloridrato de cetamina (150 mg/kg) e cloridrato de xilazina (7 mg/kg), por via intramuscular, respeitando o volume máximo de 0,5 ml/local de aplicação.

Constatado o plano anestésico dissociativo adequado, coletou-se sangue venoso, por via retro-orbital com uso de tubo capilar heparinizado de micro-hematócrito. Em ato contínuo, o animal foi posicionado em decúbito dorsal e teve o abdômen ventral tricotomizado da cartilagem xifóidea até o púbis. A antisepsia da pele se deu pela aplicação alternada, três vezes, de gluconato de clorexidina a 2% e álcool etílico a 70%. Após cinco minutos de contato da solução de clorexidina com a pele foi realizada laparocentese infraumbilical paramediana direita (aproximadamente 0,5 cm da cicatriz umbilical) para a aplicação da técnica de LAD, descrita por Fossum (2021). Brevemente, infundiu-se 22 ml/kg do fluido estéril de lavagem abdominal diagnóstica (250 ml de solução NaCl 0,9% acrescida de 0,5 ml de heparina sódica com 5.000 UI/ml) aquecido (37°C) em banho maria. O animal foi deslocado, por seis vezes, de forma alternada e continua e em sentido látero-lateral. Após cinco minutos, nova laparocentese foi realizada para recuperação do fluido da LAD.

4.8 Período transoperatório: técnicas e aplicação do tratamento

No dia da cirurgia ($t=0$), os animais foram anestesiados conforme o protocolo aplicado em $t=-1$ e repetiu-se o processo de antisepsia já mencionado.

Após coleta de sangue e realização da LAD, procedeu-se a cirurgia.

A tiflopectomia experimental foi realizada conforme o descrito por Viana et al. (2008). De forma sintética, fez-se uma laparotomia infraumbilical a partir da cicatriz umbilical com extensão de aproximadamente quatro centímetros. O ceco foi isolado e sua borda antimesentérica foi submetida à fricção com gaze estéril até o aparecimento de petéquias. Um bisturi cirúrgico (lâmina nº 15) produziu pequenas incisões na parede abdominal (peritônio e musculatura) sintópica à lesão cecal. O tempo de exposição da cavidade abdominal ao ambiente foi padronizado em 5 min. Transcorrido o prazo, a solução de lavagem abdominal (22 ml/kg) em teste foi infundida e procedia-se a síntese da parede. A laparorrafia foi realizada em uma

camada peritônio-aponeurótica (cinco pontos em padrão Sultan; mononáilon 3-0) e a dermorráfia com o mesmo padrão de sutura e fio.

Todos os animais foram medicados com Enrofloxacina 5% (5mg/kg, via subcutânea, dose única) e Cetoprofeno (1mg/kg, via subcutânea, dose única (VIANA, 2014).

4.9 Período pós-operatório: avaliações

4.9.1 Parâmetros de desconforto abdominal e dor

Após o procedimento cirúrgico os ratos foram diariamente acompanhados, durante 20 dias, e os seguintes parâmetros indiretos foram avaliados em busca de sinais de dor e ou desconforto abdominal (ROUGHAN; FLECKNELL, 2003; (National Research Council, 2011): quantidade de água (ml) e ração (g) ingeridas, capacidade de deambulação, peso corporal, presença ou ausência de: vocalização, agressividade, apatia, alterações posturais (espasmos musculares, torções e posição anormal), automutilação, lambedura (frequência).

Também foram realizadas três capturas fotográficas diariamente da face de cada rato para avaliação da dor mediante escala de Grimace.

4.9.2 Aderências Abdominais

No 21º dia, os animais novamente foram anestesiados pelo mesmo protocolo para coleta das mesmas amostras do dia $t=-1$. Em seguida foram eutanasiados.

Uma vez, constatada a morte do animal foi realizado duas incisões nas bordas laterais do abdômen ventral e uma incisão transversal caudal paralela ao púbis para visualização, descrição e classificação das aderências (Quadro 2) abdominais. Em seguida, a pele foi divulsionada da camada muscular, descartada e então uma incisão transversal cranial foi realizada, obtendo-se dessa forma um retalho da parede abdominal conservado em solução formalina tamponada à 4%.

Quadro 2. Classificação da presença de aderências às vísceras abdominais

Intensidade	Parâmetros
0	Ausência completa de aderências
1	Aderência do omento maior à ferida cirúrgica
2	Aderências do omento maior e do intestino delgado à ferida cirúrgica
3	Aderências múltiplas intracavitárias

Fonte: Gonçalves et al. (2000)

4.9.3 Análises laboratoriais

4.9.3.1 Fluido da LAD

Os seguintes parâmetros foram avaliados: cor e turbidez. Em adição fez-se dosagem de proteína total (g/dl), contagem leucocitária total e específica (nº/µl), concentração de glicose (g/dl), concentração de albumina (g/dl).

4.9.3.2 Hematologia

Hemograma, contagem leucocitária total e específica (nº/µl) e dosagem de sódio mmol/L (AD, SAL e RL).

4.9.3.3 Bioquímica

Dosagens de proteína plasmática total e concentrações totais de glicose e albumina.

4.9.3.4 Histopatologia

A avaliação histopatológica da cicatriz da parede abdominal consistiu na atribuição de índices aos achados histológicos (Quadro 3), conforme Garros et al. (2006).

Achados HE/TM	Intensidade dos achados			
	Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
<i>Proliferação vascular</i>				
<i>Células mononucleares</i>				
<i>Células polimorfonucleares</i>				
<i>Proliferação fibroblástica</i>				
<i>Colagenização</i>				

Quadro 3. Classificação e atribuição de índices aos achados histológicos de HE (Hematoxilina–Eosina) e TM (Tricrômio de Masson)

Fonte: Adaptado Garros et al. (2006)

4.9.3.5 Teste de microtração

O teste de microtração foi realizado em máquina de ensaio (Kratos INSTRON®, Brasil), no laboratório da Faculdade de Odontologia Albino Coimbra Filho (UFMS) em Campo Grande, MS. A tira à esquerda e à direita da linha média da parede abdominal foram fixadas no dispositivo e sofreram tração com a velocidade de 1 mm/min com a célula de carga de 100 kgf até o seu rompimento. Os resultados gerados pelo computador da máquina eram: extensão máxima de

tração em milímetros (mm), carga em quebra em quilograma-força (kgf), carga máxima (kgf) e máxima deformação a tração em porcentagem.

5. Resultados

Foi possível realizar todas as avaliações propostas, porém Escala de Grimace, Análise Histopatológica, os Parâmetros de Desconforto Abdominal, o Teste de Microtração e a Intensidade das Aderências Abdominais não foram significativos em $t=21$ quando confrontados os resultados entre grupos e tratamentos diferentes, logo não jugamos válido apresenta-los nesse momento.

Por outro lado, os testes Hematológicos, Bioquímicos e a dosagem de Eletrólitos séricos que tiveram diferença estatística significativa entre $t=-1$ vs. $t=21$ (Friedman $p<0,05$) e os grupos que em $t=21$ também diferiram significativamente, (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p\leq 0,05$), os resultados serão apresentados e posteriormente discutidos conforme respectivo grupo de tratamento.

5.1 Cristaloides

5.1.1 Leucócitos

No decorrer do tempo ($t=-1$ vs. $t=21$) foi observado a redução na contagem leucocitária ($5,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $4,1 \times 10^3/\mu\text{l}$) no grupo tratado com SAL.

Ao compararmos as soluções NaCl 0,9% (SAL) e Ringer lactato (RL) com o grupo controle (CONTROL) ($t=21$) observamos que houve uma resposta leucocitária maior no grupo RL (Figura 1).

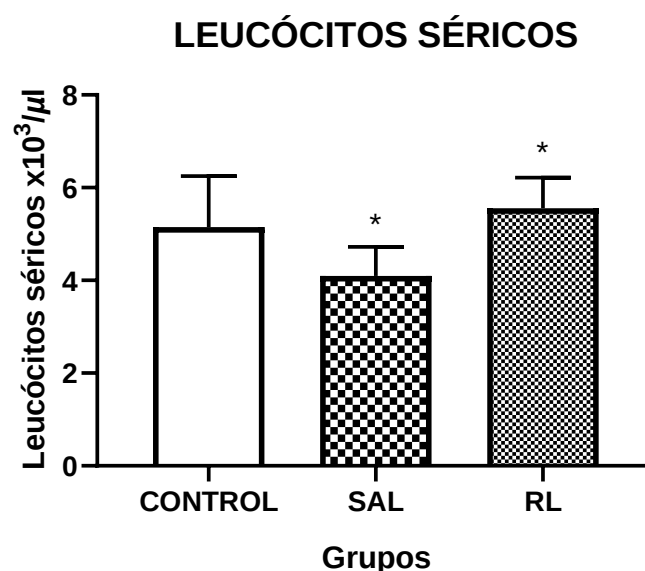


Figura 1. Contagem de leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais, com o grupo RL com elevação significativa dos leucócitos séricos em relação ao grupo SAL.

5.1.2 Bioquímica

O grupo CONTROL promoveu aumento ($t=-1$ vs. $t=21$) da albumina peritoneal média (0,05 g/dl vs. 0,24 g/dl).

Na comparação entre os resultados bioquímicos, a albumina obtida através do lavado peritoneal entre os grupos SAL, RL e CONTROL ($t=21$), notamos diferença significativa entre o grupo CONTROL E RL (Figura 2), devido à elevação da albumina no grupo CONTROL.

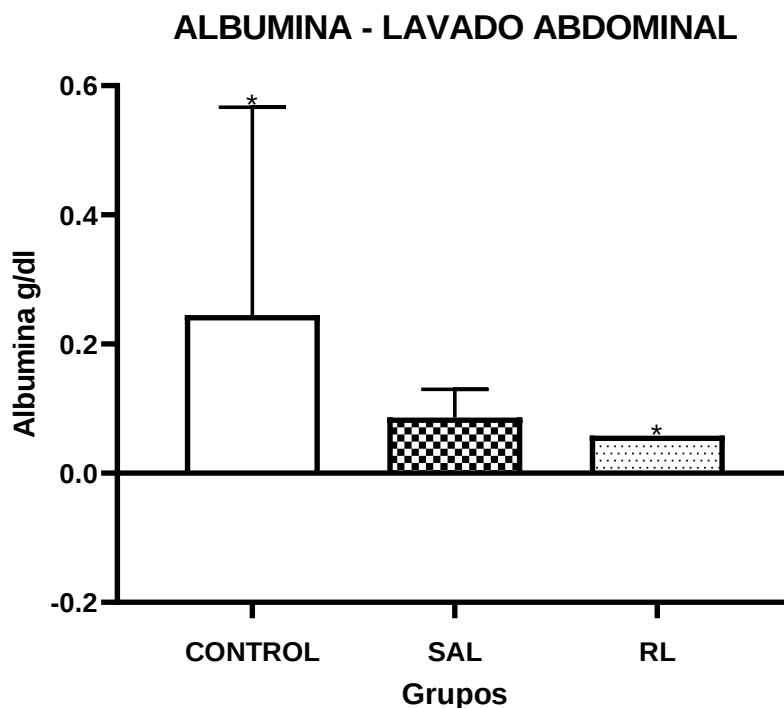


Figura 2 Albumina do lavado abdominal, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais, com redução significativa da Albumina no grupo RL em relação ao grupo CONTROL.

Para o parâmetro proteína total peritoneal, SAL foi o único cristalóide que provocou alteração ($t=-1$ vs. $t=21$), causando aumento (0,02 g/dl vs. 0,16 g/dl) desse parâmetro.

A dosagem da proteína total sérica e do líquido abdominal foram comparadas ($t=21$) entre os tratamentos deste grupo, e verificamos diferença significativa entre o grupo CONTROL vs. RL e CONTROL vs. SAL na amostra sérica conforme demonstra a Figura 3.

PROTEÍNA TOTAL SÉRICA - CRISTALOIDES

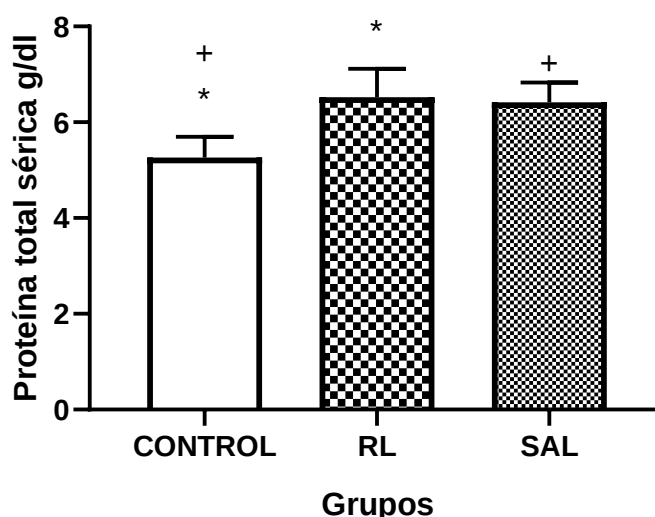


Figura 3. Proteína total sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais, demonstrando a elevação da Proteína Total Sérica provocada pelos Cristaloides em relação ao grupo controle.

O tratamento com o cristalóide RL reduziu a glicose sérica (227.2 mg/dl vs. 141.2 mg/dl) e peritoneal (26 mg/dl vs. 12.8 mg/dl) na comparação entre o período basal e o tratamento ($t=-1$ vs. $t=21$).

Similarmente, o tratamento SAL também provocou redução da glicose sérica (235.6 mg/dl vs. 167.6 mg/dl) e peritoneal (28,4 mg/dl vs. 15.8 mg/dl) na comparação entre $t=-1$ vs. $t=21$.

As dosagens de glicose peritoneal e glicemia obtidas em $t=21$ nos tratamentos com cristaloides, foram confrontadas entre os tratamentos. Foi possível notar diferença estatística entre o tratamento RL e CONTROL para glicose peritoneal, devido à redução provocada pelo RL em relação ao tratamento CONTROL, conforme demonstra a Figura 4.

GLICOSE - LAVADO ABDOMINAL

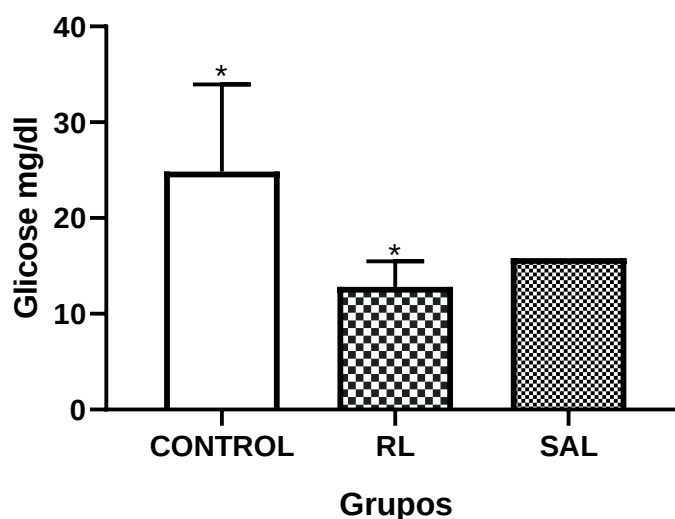


Figura 4. Glicose do lavado abdominal, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. O tratamento RL promoveu a redução da glicose peritoneal.

Também houve diferença significativa entre os tratamentos SAL e RL para as amostras séricas, a Figura 5 demonstra que a redução provocada pela solução ringer lactato foi mais intensa.

GLICOSE SÉRICA - CRISTALOIDES

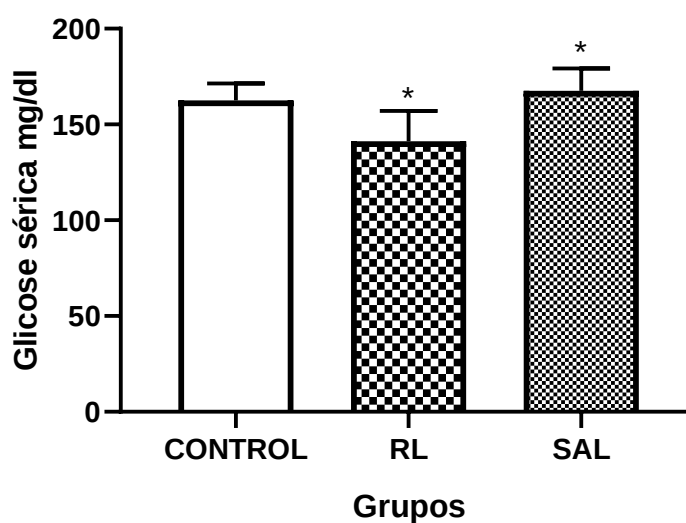


Figura 5. Glicose sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Redução da glicemia causada pelo Ringer Lactato, foi maior que a provocada pela solução NaCl 0,9%.

5.1.3 Eletrólitos

A concentração do eletrólito sódio, teve seu nível sérico dosado de forma amostral com as soluções (RL, SAL e CONTROL) utilizadas nos tratamentos durante a pesquisa. No grupo amostral submetido ao tratamento com a solução SAL, é possível verificar o aumento significativo dos níveis de sódio (basal vs. t=30) na Figura 6.

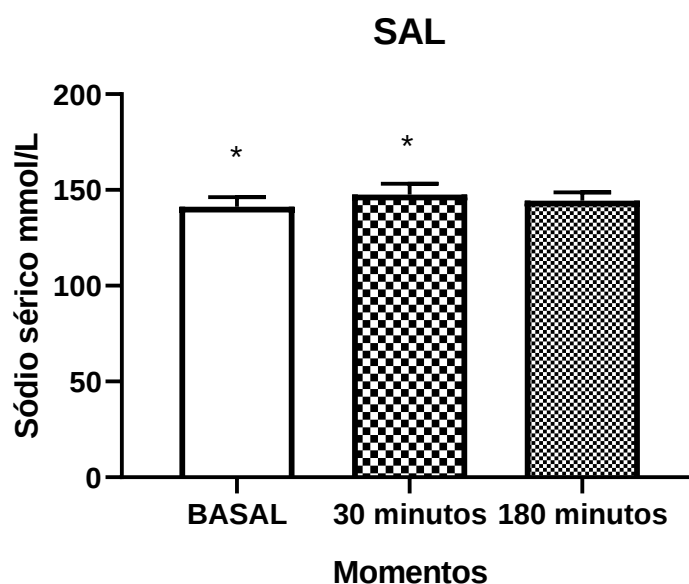


Figura 6. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Friedman $p < 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Demonstra a elevação da concentração de sódio 30 minutos após a sua administração.

O tratamento com RL apresentou redução significativa (t=30 vs. t=180) nos níveis de sódio sanguíneo, conforme demonstra a Figura 7.

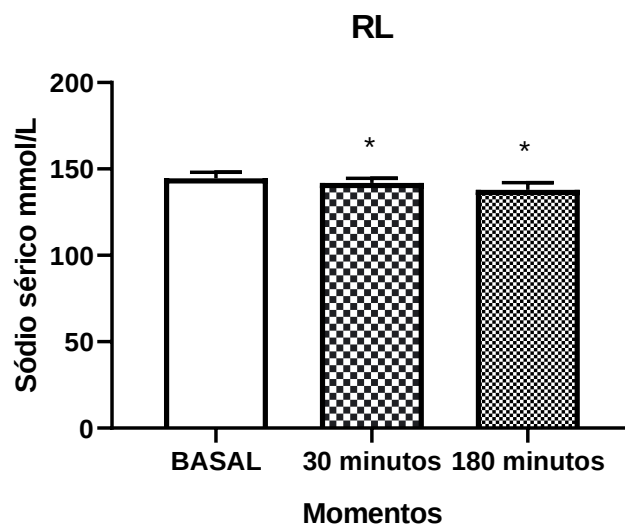


Figura 7. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Friedman $p < 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Nota-se redução da concentração de sódio entre os tempos ($t=30$ vs. $t=180$).

O grupo CONTROL, cujo tratamento utilizado foi água destilada, teve redução significativa em dois momentos, basal vs. $t=180$ e $t=30$ vs. $t=180$. O decréscimo ocorrido nos dois momentos nas concentrações de sódio sérico, está representado na Figura 8.

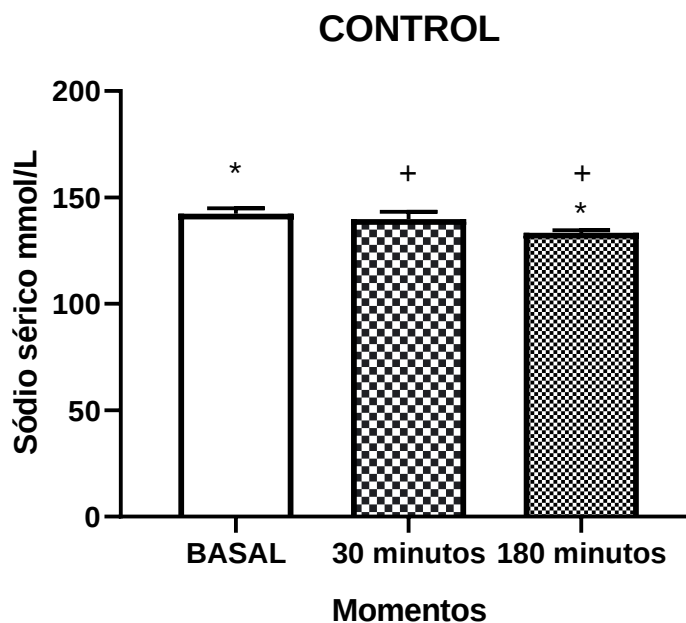


Figura 8. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Friedman $p < 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. A redução ocorreu entre o momento basal vs. $t=180$, bem como entre $t=30$ vs. $t=180$.

Finalmente, os momentos $t=30$ e $t=180$ foram confrontados entre si, dentre as soluções testadas, com isso foi possível verificar diferença estatística significativa em $t=180$ entre os grupos CONTROL e SAL, sendo que este último apresentou níveis mais elevados de sódio sérico, como é possível verificar na Figura 9.

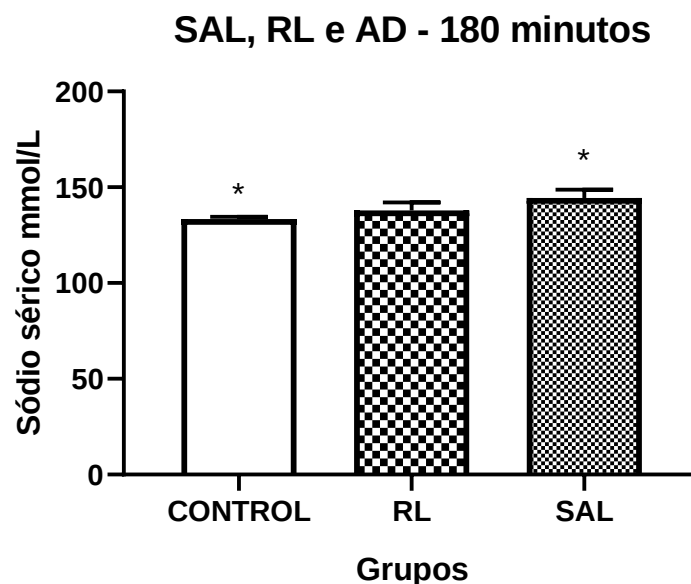


Figura 9. Sódio sérico, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. O gráfico demonstra a maior concentração de sódio sérico no grupo tratado com NaCl 0,9%.

5.2 Anestésicos Locais

5.2.1 Bioquímica

Dos parâmetros bioquímicos avaliados, a lidocaína promoveu alteração elevando ($t=-1$ vs. $t=21$) apenas a proteína total dosada (0,08 g/dl vs. 0,25 g/dl) no líquido abdominal.

A bupivacaína, outro anestésico local também utilizado como tratamento nesse grupo, provocou aumento ($t=-1$ vs. $t=21$) com significância da albumina sérica (2,44 g/dl vs. 2,96 g/dl), e da proteína total sérica (5,46 g/dl vs. 7,66 g/dl).

Todos os testes bioquímicos realizados durante a pesquisa tiveram seus resultados ($t=21$) confrontados entre os anestésicos locais e o grupo CONTROL. Dos parâmetros comparados, houve diferença significativa apenas da proteína total sérica entre o grupo CONTROL e o tratamento com bupivacaína, conforme é demonstrado na Figura 10.

PROTEÍNA TOTAL SÉRICA - ANESTÉSICOS LOCAIS

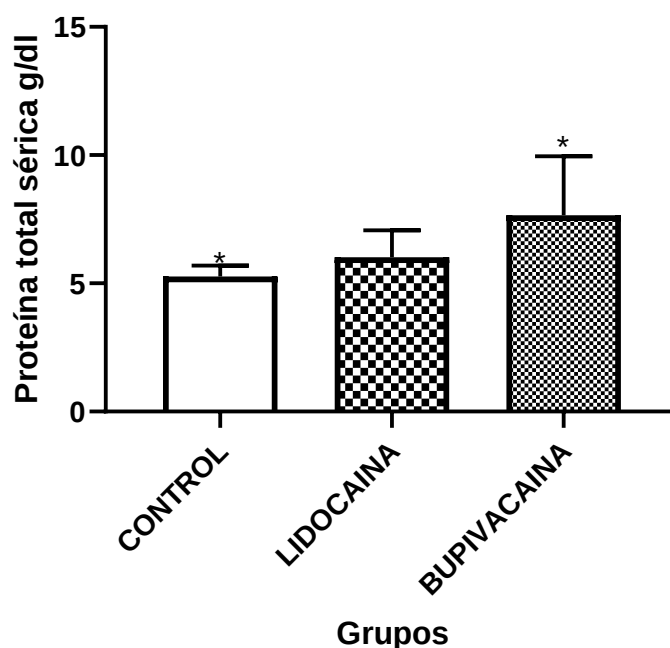


Figura 10. Proteína total sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. O gráfico exibe o aumento causado pela Bupivacaína na proteína total sérica em relação ao grupo CONTROL.

5.3 Antimicrobianos

5.3.1 Leucócitos

Dos antimicrobianos utilizados nos tratamentos, apenas a Gentamicina na dosagem de 4mg/kg, provocou alteração leucocitária dos leucócitos do fluido abdominal entre os tempos $t=-1$ vs. $t=21$, causando redução de $2.7 \times 10^3/\mu\text{l}$ para $1.68 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Ainda se tratando das células de defesa, todos os resultados obtidos em $t=21$ dos animais tratados com antibióticos foram comparados e houve diferença significativa entre os tratamentos com Enrofloxacina vs. Gentamicina e Ceftriaxona vs. Gentamicina, conforme é demonstrado na Figura 11.

LEUCÓCITOS SÉRICOS - ANTIMICROBIANOS

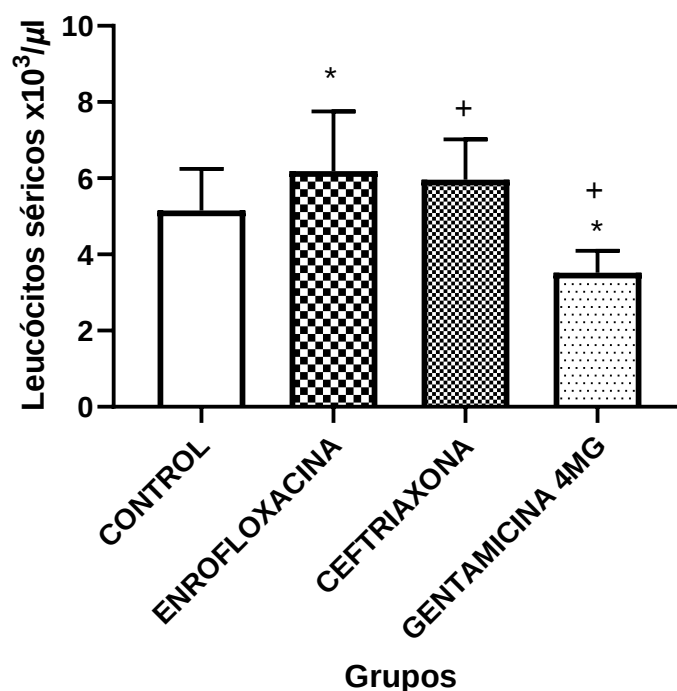


Figura 11. Leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Redução na contagem da série branca do tratamento Gentamicina em relação ao tratamento com Enrofloxacin e Ceftriaxona respectivamente.

5.3.2 Bioquímica

De todos os antimicrobianos testados, somente a Enrofloxacin provocou alteração da glicose do líquido abdominal entre os tempos de tratamento ($t=-1$ vs. $t=21$) elevando sua concentração (18.5 mg/dl vs. 29 mg/dl).

Continuamente todos parâmetros bioquímicos avaliados foram confrontados com os resultados obtidos dos animais tratados com Enrofloxacin, porém somente a glicose do lavado abdominal diferiu significativamente dos outros tratamentos em $t=21$ conforme é apresentado na Figura 12.

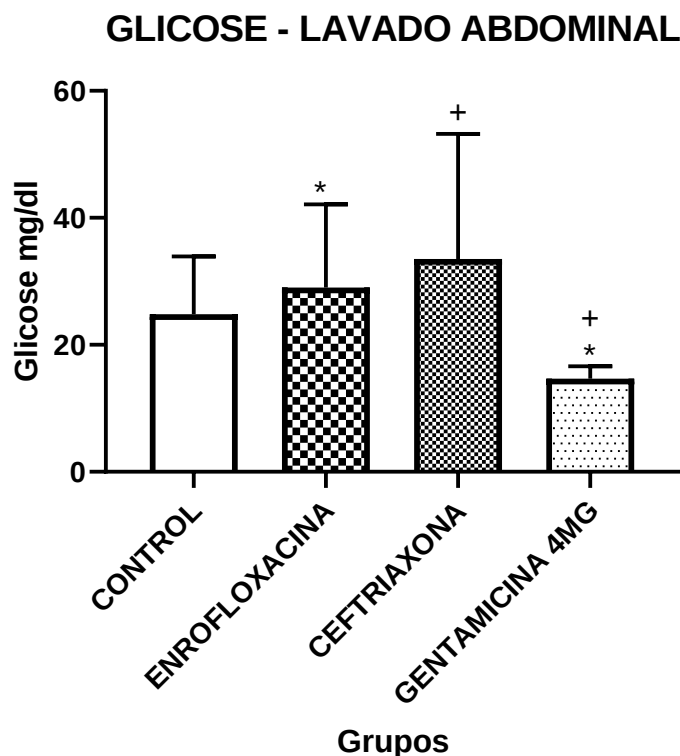


Figura 12. Glicose lavado abdominal, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Nota-se níveis significativamente menores resultantes do tratamento com Gentamicina em relação aos tratamentos com Enrofloxacina e Ceftriaxona.

Ainda se tratando de testes bioquímicos o tratamento Genta 4, reduziu a concentração da glicose sérica (182.83 mg/dl vs. 162.83 mg/dl) e da albumina sérica (2.59 g/dl vs. 2.19 g/dl) entre os tempos $t=-1$ e $t=21$.

Os resultados obtidos do tratamento Genta 4, tiveram seus dados confrontados com os demais antimicrobianos ($t=21$), mas somente a proteína total obtida através do lavado abdominal, teve diferença estatística significativa do tratamento feito com Enrofloxacina. É possível observar essa diferença na Figura 13, onde a dosagem da proteína total foi menor no tratamento Genta 4 em comparação ao tratamento com Enrofloxacina.

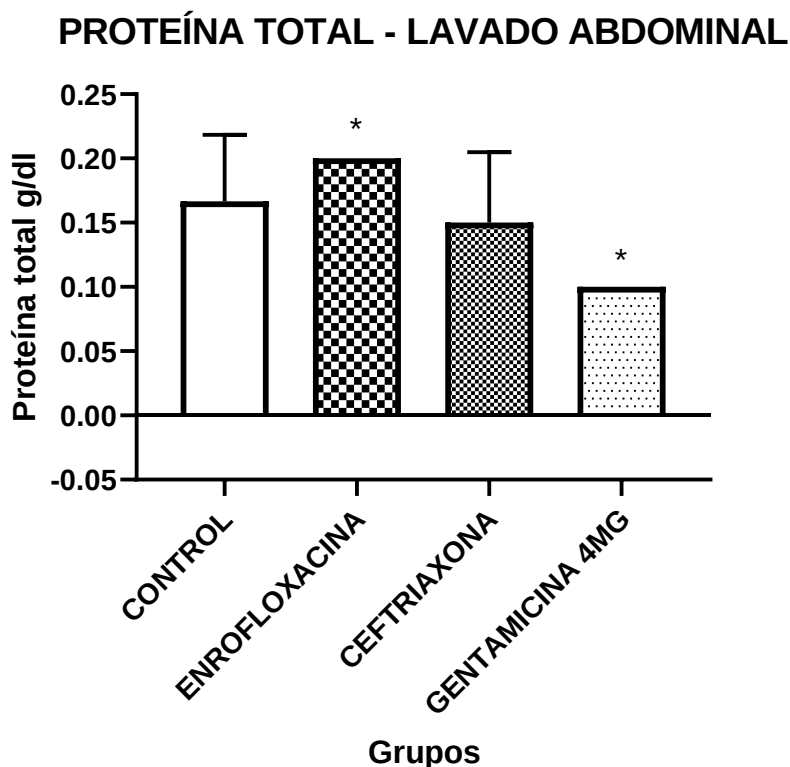


Figura 13. Proteína total lavado abdominal, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Menor concentração de proteína total no líquido abdominal no tratamento com Gentamicina 4mg em relação ao tratamento com Enrofloxacin.

A Ceftriaxona também causou alterações bioquímicas nos animais tratados levando a uma redução significativa da albumina sérica (2.85 g/dl vs. 2.35 g/dl) e da proteína total sérica (5.58 g/dl vs. 4.92 g/dl).

5.4 Anti-inflamatórios

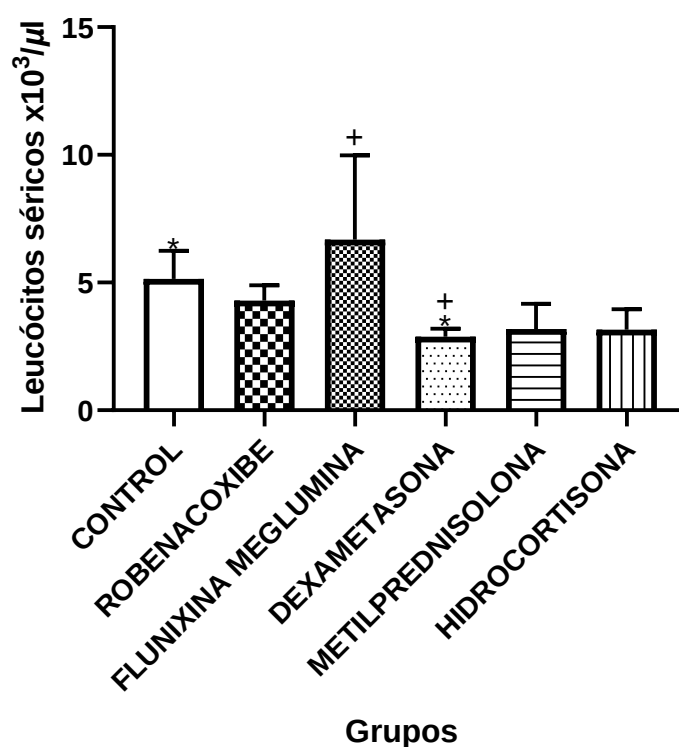
5.4.1 Leucócitos

A dexametasona reduziu ($t=-1$ vs. $t=21$) significativamente ($3.3 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $2.18 \times 10^3/\mu\text{l}$) tanto os leucócitos do lavado abdominal quanto os leucócitos séricos ($4.22 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $2.88 \times 10^3/\mu\text{l}$).

No entanto a hidrocortisona ($3.98 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $3.16 \times 10^3/\mu\text{l}$) e a metilprednisolona ($4.06 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $3.18 \times 10^3/\mu\text{l}$) causaram redução ($t=-1$ vs. $t=21$) estatisticamente significativa somente dos leucócitos séricos. Os demais anti-inflamatórios testados não causaram nenhum tipo de alteração na dosagem dos leucócitos séricos e do líquido abdominal.

957 Seguindo o cronograma da pesquisa, todos os tratamentos do grupo Anti-
 958 Inflamatórios tiveram os dados leucocitários obtidos em t=21 confrontados entre si
 959 e com o grupo CONTROL. Os dados obtidos estão exposto na Figura 14, onde é
 960 possível verificar a redução significativa dos leucócitos séricos do tratamento com
 961 Dexametasona em relação a Flunixinia Meglumina e ao tratamento com Água
 962 destilada (CONTROL).

LEUCÓCITOS SÉRICOS - ANTI-INFLAMATÓRIOS



963

964 Figura 14. Leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior
 965 teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Potencialmente a
 966 Dexametasona possui uma capacidade maior de inibição leucocitária do que a Flunixinia Meglumina
 967 e a Água destilada.

968 5.5 Heparina

969 No grupo Heparina, apenas tratamento com heparina não fracionado foi
 970 avaliado com todos os testes que os demais grupos foram submetidos, porém
 971 ocorreu somente alteração leucocitária.

972 5.5.1 Leucócitos

973 Houve diferença significativa em t=21 entre os grupos AD + Hepa e o
 974 grupo CONTROL na contagem de leucócitos séricos (Tabela 1), tendo a heparina
 975 reduzido os leucócitos em relação ao grupo confrontado.

976

Grupo	Leucócitos $\times 10^3/\mu\text{l}$	p
CONTROL	8.66	< 0.05
HEPARINA	4.33	< 0.05

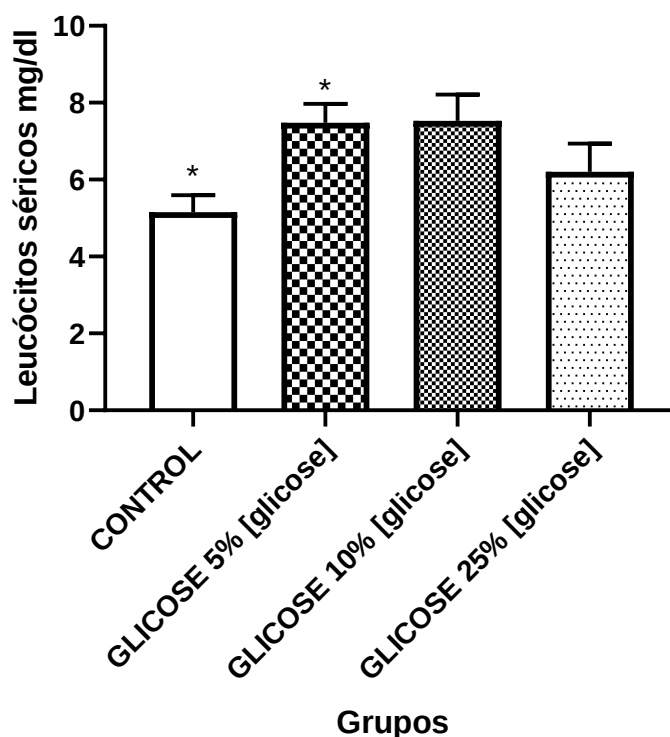
977 Tabela 1. Leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior
 978 teste de Dunn $p \leq 0,05$). É possível verificar a redução leucocitária que a Heparina causou em relação
 979 ao tratamento CONTROL.

980 5.6 Solução Glicosada

981 5.6.1 Leucócitos

982 Os animais tratados com solução glicosada, tiveram sua série leucocitária
 983 avaliada, tanto sérico quanto peritoneal e foi possível notar diferença estatística
 984 significativa apenas entre os tratamentos com Glicose 5% e Água destilada, onde
 985 os leucócitos séricos do tratamento Glico 5 elevaram-se em relação ao grupo
 986 CONTROL, conforme demonstra a Figura 15.

LEUCÓCITOS SÉRICOS - SOLUÇÃO GLICOSADA



987

988 Figura 15. Leucócitos séricos, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior
 989 teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. O gráfico demonstra o aumento
 990 dos leucócitos séricos do tratamento com Glicose 5% em relação ao grupo CONTROL.

991

992

5.6.2 Bioquímica

Nos testes bioquímicos realizados, apenas o tratamento com Glicose 10% foi o que causou alteração significativa entre os tempos $t=-1$ e $t=21$ dos parâmetros, glicose peritoneal (12.75 mg/dl vs. 20.75 mg/dl) da albumina sérica (2.27 g/dl vs. 2.52 g/dl) e da proteína total sérica (5.62 g/dl vs. 6.00 g/dl).

Como de praxe, todos os parâmetros bioquímicos obtidos em $t=21$ entre os tratamentos do grupo Solução Glicosada foram confrontados. Os únicos que diferiram entre si, foram a glicose sérica entre os tratamentos Glico 5 vs. Glico 25 (Figura 16) e a proteína total sérica entre os tratamentos CONTROL vs. Glico 10 (Figura 17).

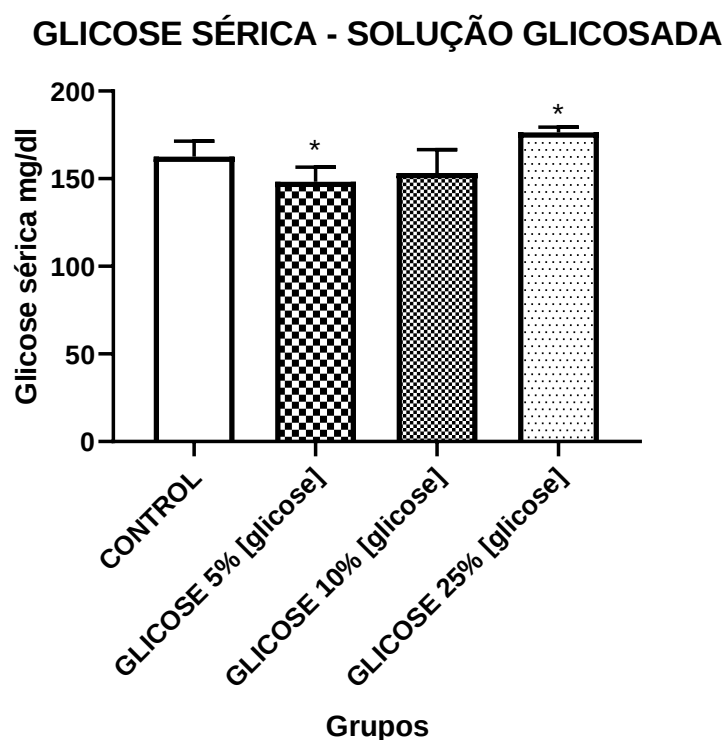


Figura 16. Glicose sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. O gráfico demonstra o aumento significativo da glicemia no tratamento Glicose 25% em relação ao tratamento Glicose 5%.

PROTEÍNA TOTAL SÉRICA - SOLUÇÃO GLICOSADA

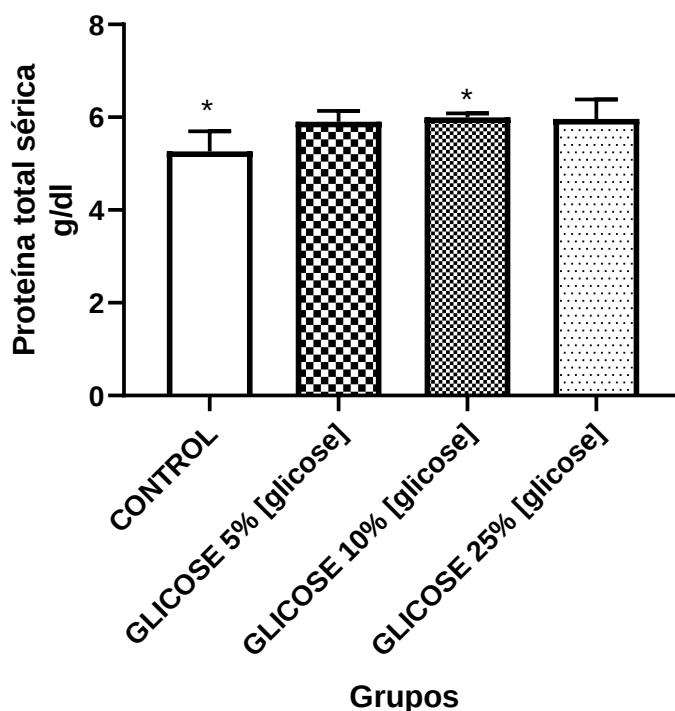


Figura 17. Proteína total sérica, com diferença estatística significativa (Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn $p \leq 0,05$) nas colunas identificadas por símbolos iguais. Hiperproteinemia causada pelo tratamento Glicose 10% em relação ao grupo CONTROL.

6. Discussão

6.1 Cristaloides

6.1.1 Leucócitos

Avaliações *in vitro*, demonstraram que tanto o RL quanto a SAL, foram capazes de matar leucócitos e lesar o mesotélio peritoneal (WESTREENEN et al. 1999), alteração não observada no grupo RL, em nosso estudo.

Dessa forma, Goldman et al. (1991), verificaram a capacidade do NaCl 0,9%, em causar influxo de células inflamatórias para o local da sua administração, fato que pode ser relacionado a redução de leucócitos séricos provocados pelo grupo SAL.

Contudo, a diferença significativa entre os grupos SAL e RL, está associada a capacidade do NaCl 0,9% em atrair leucócitos para seu local de aplicação, o que explica a sua redução em relação ao grupo RL.

1026 6.1.2 Bioquímica

1027 Foi observada elevação significativa nos proteinogramas do líquido
1028 peritoneal do grupo CONTROL. Nogueira et al. (2013), relataram que elevações
1029 nos níveis de proteína total e albumina no líquido peritoneal de equinos, são mais
1030 eficazes como marcadores de inflamação abdominal do que o proteinograma
1031 sérico. Cwalinski et al. (2015) observaram em sua pesquisa a elevação da proteína
1032 do líquido peritoneal, devido a resposta inflamatória desencadeada pelo contato do
1033 peritônio com NaCl 0,9%. Assim também, Takemoto et al. (2015), demonstraram a
1034 lesão peritoneal causada pela água destilada.

1035 Portanto, a alteração observada se deve as irritações peritoneais causada
1036 pela água destilada.

1037 A diferença em $t = 21$ da albumina peritoneal observada entre os grupos AD
1038 e RL, pode ser devido a maior capacidade da AD em causar lesão ao mesotélio
1039 peritoneal em relação ao RL, devido a sua hipotonicidade, e alterar a homeostase
1040 cavitária alterando o sistema de defesa abdominal tendo uma regulação positiva de
1041 mediadores pró-inflamatórios (TILLAART et al. 2009).

1042 A proteína total sérica, também diferiu entre os cristaloides (RL e SAL) e o
1043 grupo CONTROL com a redução da proteína do grupo controle em relação aos
1044 tratamentos. Apesar do tempo decorrido desde a lavagem, existe a possibilidade
1045 de ter ocorrido hemodiluição devido a absorção de líquidos e diluição da proteína
1046 sérica, logo redução da pressão oncótica, porém não notamos alterações clínicas,
1047 nos animais que podem ter sido acometidos por uma síndrome semelhante à
1048 síndrome de ressecção prostática transuretral (SRTU) (ARGIRO et al. 2004).

1049 Em relação a redução da glicose sérica obtida no grupo SAL, difere dos
1050 resultados obtidos por McNamara et al. (1991), no qual verificou normalidade da
1051 glicemia após administração de 10ml/kg de NaCl 0,9% por até 30 minutos. Em
1052 nossos levantamentos não foram encontrados dados científicos que respaldem,
1053 essas alterações obtidas em nossos resultados.

1054 A diferença significativa observada na dosagem de glicose do fluido
1055 abdominal notada em $t=21$ entre os grupos CONTROL e RL e a glicemia entre os
1056 grupos RL e SAL, não puderam ser explicadas e discutidas, pois em nossos

levantamentos não foram encontradas fontes científicas que elucidem essas diferenças.

6.1.3 Eletrólitos

A dosagem sérica do grupo CONTROL e dos cristaloides foram avaliadas, e vimos que o grupo SAL, teve uma elevação significativa do sódio 30 minutos após a paracentese, que após 3 horas tendeu próximo ao valor basal, e o grupo RL, mostrou uma redução entre os momentos 30 minutos e três horas. Esse fato pode estar relacionado ao volume absorvido pela via intraperitoneal, conforme Hahn (1988) demonstrou em seu estudo que quanto maior o volume absorvido, maior será a hemodiluição do sódio, por isso que no início, tivemos uma elevação, seguida de queda nos níveis do sódio.

O grupo CONTROL teve queda nos níveis de sódio sem correção, por ser uma solução hipotônica livre de sódio, resultados semelhantes foram verificados por Hosseini et al. (2014) e Melton et al. (1987).

Ao compararmos os dois momentos após a paracentese entre os três grupos, verificamos diferença significativa, no momento $t=180$ entre os grupos AD e SAL. Os níveis de sódio do grupo AD foram menores, devido a hemodiluição provocada pela solução hipotônica (HAHN, 1988; HOSSEINI et al. 2014; MELTON et al. 1987).

6.2 Anestésicos Locais

6.2.1 Bioquímica

A elevação da proteína total sérica e da albumina observados no grupo AD + Bupi e da proteína total no líquido peritoneal do grupo AD + Lido observadas nos dois grupos, pode estar relacionada a uma resposta inflamatória asséptica provocada pelo ato cirúrgico ou até mesmo pela água destilada, em que os anestésicos locais foram diluídos, diminuindo a concentração dos fármacos, não sendo capaz de minimizar a lesão provocada pelo ato cirúrgico (KIRBY, 2017; CHIU et al. 2016).

Na comparação entre os anestésicos locais e o grupo controle, foi verificado diferença significativa entre AD e a bupivacaína. Existem algumas possibilidades, que podem ter levado a esse resultado, a AD pode ter reduzido o valor da proteína sérica por hemodiluição ou ter ocorrido extravasamento na cavidade peritoneal.

Outra possibilidade, é a capacidade dos anestésicos do grupo Amida, inibirem o extravasamento de fração da proteína total, em casos de peritonite química ou lesão cutânea por queimadura (CASSUTO et al. 1990; HIROTA et al. 1995).

6.3 Antimicrobianos

6.3.1 Leucócitos

A redução significativa dos glóbulos brancos do fluido abdominal observado no grupo AD + Genta 4, pode estar associada a capacidade da gentamicina em reduzir a quimiotaxia leucocitária (BURGALETA et al. 1982).

Desta forma acreditamos que a diferença significativa encontrada entre os antimicrobianos em t=21, deve estar relacionada a redução promovida pela gentamicina.

6.3.2 Bioquímica

O tratamento com enrofloxacin, foi o único antimicrobiano que apresentou elevação da glicose peritoneal, supostamente resultado da disglícemia causada pelas fluorquinolonas (KABBARA et al. 2015).

Ainda na análise dos parâmetros bioquímicos, mas desta vez das amostras séricas, observamos a redução da glicemia e da albuminemia no grupo Genta 4. A redução da glicose provavelmente ocorreu devido seu potencial nefrotóxico em reduzir a reabsorção de glicose via renal, porém no estudo de Takamoto et al. (2003), houve aumento glicosúria sem alteração da glicose sérica e da albumina, consequência dos efeitos hepatotóxicos da gentamicina administrada, conforme demonstrou Galaly et al. (2014).

A diferença significativa verificada na dosagem da glicose do fluido abdominal entre os grupos em t=21, provavelmente se deve as alterações causadas pela gentamicina, previamente mencionadas e a disglícemia causada pelas quinolonas e a ceftriaxona, descrita por Mohr et al. (2005) em pacientes hospitalizados.

Os animais tratados com ceftriaxona tiveram redução (t=-1 vs. t=21) significativa da albumina sérica (2.85 g/dl vs. 2.35 g/dl) e da proteinemia (5.58 g/dl vs. 4.92 g/dl) porém, desconhecemos relação direta entre o antimicrobiano utilizado e os resultados bioquímicos obtidos e motivo da diferença significativa observada em t=21 entre os grupos.

Porém, diferentes são os fatores que podem ter levado a redução nos níveis de albumina sérica e consequente hipoproteïnemia, conforme cita Gatta et al. (2012), hepatopatias, infecção, sepse, aumento da perda renal e enteropatias. Embora não podemos afirmar um desses fatores, nem estabelecer causa e efeito, existe a possibilidade de um ou mais desses fatores terem causados as alterações observadas, relacionado ao procedimento cirúrgico, que não conseguimos mensurar em nossas avaliações.

6.4 Anti-inflamatórios

6.4.1 Leucócitos

A dexametasona reduziu significativamente os leucócitos do lavado abdominal, resultado semelhante foi encontrado por RØSHOL et al. (1995), que atribuíram tal alteração a inibição da proliferação de células-tronco ou a redistribuição de leucócitos entre ossos, medulas e tecidos (CUPPS; FAUCI, 1982). Tanabe et al. (1995), demonstraram que a dexametasona é capaz de inibir proteínas inflamatórias e por consequência a redução da migração leucocitária com a elevação da dose do fármaco.

A nível sérico, os anti-inflamatórios esteroides citados a seguir como a hidrocortisona ($3.98 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $3.16 \times 10^3/\mu\text{l}$) a metilprednisolona ($4.06 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $3.18 \times 10^3/\mu\text{l}$) e a dexametasona ($4.22 \times 10^3/\mu\text{l}$ vs. $2.88 \times 10^3/\mu\text{l}$) também apresentaram redução ($t=-1$ vs. $t=21$) estatisticamente significativa dos leucócitos. Essas alterações decorrem da capacidade dos corticoides de suprimir a resposta leucocitária, a citotoxicidade e imunossupressão (CAPSONI et al. 1981; CORCORAN et al. 2017; KANG et al. 2012; MAEDA et al. 2011).

Nesse sentido, comparamos os leucócitos séricos em $t=21$ (entre anti-inflamatório e grupo CONTROL) e a diferença significativa observada entre dexametasona, AD e fluxinina meglumina, provavelmente se deve ao efeito citado anteriormente do corticoide em suprimir as células inflamatórias.

6.5 Heparina

6.5.1 Leucócitos

A diferença significativa que ocorreu entre o grupo AD + Hepa e o grupo CONTROL certamente se deve a capacidade da heparina em suprimir as atividades das células inflamatórias (LEVER; PAGE, 2002) porém Arimateia et al. (2015),

ressaltam que a capacidade da heparina em inibir o recrutamento de leucócitos, depende da sua dosagem e duração da inflamação.

6.6 Solução Glicosada

6.6.1 Leucócitos

Observamos diferença estatística significativa dos leucócitos séricos em t=21 entre os animais do grupo GLICO 5 e o grupo CONTROL.

Essa elevação de leucócitos séricos observado especificamente no grupo GLICO 5 em relação ao grupo CONTROL provavelmente está relacionado a causas não específicas do tratamento realizado, pois a tendência seria que com o aumento da concentração da glicose nos outros grupos, teria uma resposta mais acentuada.

Portanto atribuímos essa leucocitose ao procedimento cirúrgico, trauma ou algum estresse ocorrido (RILEY; RUPERT, 2015) especificamente nesse grupo, mas não observado durante as avaliações comportamentais.

No grupo que recebeu tratamento com solução glicosada a 10%, acreditamos que o aumento significativo da glicose peritoneal, observada entre t=-1 vs. t=21, seja decorrente da inflamação asséptica da cavidade peritoneal, descritas por Nogueira et al. (2021) e Kirby (2017). O aumento da proteína total sérica observada, acompanhada da elevação da sua fração albumina ajuda a reforçar essa possibilidade (ALLISON, 2015).

Ao confrontar os níveis da proteína total sérica em t=21, entre os grupos tratados com solução glicosada e o grupo CONTROL, apesar de verificarmos diferença estatística significativa, acreditamos que a elevação das proteínas séricas do grupo GLICO 10, seja decorrente de uma possível desidratação dos animais no momento da coleta (OLIVEIRA et al. 2020), e não diretamente da glicose 10%.

Possivelmente as alterações observadas no grupo tratado com solução glicosada 10% não ocorreu nos grupos submetidos aos tratamentos com as outras soluções glicosadas (5 e 25%) por dois motivos, o primeiro a concentração a 5% da glicose, ser baixa e a outra foi a mortalidade de 50% que ocorreu no grupo tratado com solução de glicose a 25%, não gerando dados estatísticos.

Ainda assim, compararmos os níveis de glicose sérica em t=21, o grupo tratado com glicose a 25%, apresentou os maiores níveis, com diferença estatística significativa do grupo que recebeu solução glicosada a 5%, provavelmente devido

a maior quantidade de glicose, fornecida pela solução mais concentrada (CARAPETO et al. 2017).

7. Conclusão

Com base nos resultados obtidos, podemos afirmar que a solução ringer lactato provocou aumento dos leucócitos séricos e da proteína total sérica e demonstrou desencadear resposta inflamatória mais acentuada que a NaCl 0,9%. Já a solução salina normal elevou a glicose sérica, devendo ser usada com cautela em pacientes diabéticos.

Além disso, a água destilada causou redução por 180 minutos do sódio sérico, devendo ser usada com cautela em animais com hipoadrenocorticismismo não tratado, ou outra causa que leve a hiponatremia.

Por outro lado, a lidocaína e a bupivacaína também promoveram elevação proteína total abdominal e sérica respectivamente, mostrando causar algum tipo de dano ao mesotélio peritoneal.

Juntamente com essas alterações, no grupo dos antimicrobianos, a enrofloxacinina ocasionou aumento dos leucócitos séricos, da proteína total abdominal, sendo a que causou maior lesão peritoneal, além aumentar os níveis glicêmicos.

Da mesma forma os anti-inflamatórios esteroides, reduziram tanto os leucócitos abdominais quanto os séricos, devendo ser utilizados com cautela em animais imunocomprometidos ou com infecção prévia. Também se deve ter essa cautela, com a heparina, pois causou os mesmos efeitos dos corticoides.

Por fim, a solução glicosada 25% causou aumento na glicemia, devendo ser evitada em paciente diabéticos, como a enrofloxacinina.

8. Impacto econômico, social, tecnológico e/ou inovação

Contribuir para o crescimento das alternativas diagnósticas e terapêuticas, assim como prevenir as complicações pós-operatórias, principalmente as aderências intracavitárias, através de métodos de lavagem acessíveis, tanto pelo custo como pela facilidade de aquisição.

1216 9. Referências Bibliográficas

- 1217 ABU-ELHASAN, A. M. et al. O. Safety and efficacy of postoperative continuous
1218 intra-peritoneal wash with lactated Ringer's for minimizing post-myomectomy pelvic
1219 adhesions: a pilot clinical trial. **European Journal of Obstetrics & Gynecology**
1220 **and Reproductive Biology**, v. 183, p. 78-82, 2014.
- 1221 ACUN, Gokce et al. The effect of single-dose intraperitoneal bevacizumab on
1222 peritoneal adhesion formation. **Revista de Investigación Clínica**, v. 70, n. 6, p.
1223 279-284, 2018.
- 1224 ALLAHVERDI, T. D. et al. The comparison of the effects of ellagic acid and
1225 diclofenac sodium on intra-abdominal adhesion: an in vivo study in the rat model.
1226 **International Surgery**, v. 99, n. 5, p. 543-550, 2014.
- 1227 ALLISON, R. W. Avaliação Laboratorial das Proteínas do Plasma e do Soro
1228 Sanguíneo. In: THRALL, Mary Anna et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica**
1229 **Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2015.
- 1230 ALVES, A. P. et al. Cicatrização da musculatura reto-abdominal em coelhos
1231 submetidos à laparorráfia com fios de sutura à base de quitosana, categut
1232 cromado e poliglactina 910. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Belo Horizonte, v. 72, n.
1233 5, p. 1742-1750, set. 2020. Disponível em
1234 <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352020000501742&lng=en&nrm=iso)
1235 [09352020000501742&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352020000501742&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 29 nov. 2020. Epub Nov 09,
1236 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-11332>.
- 1237 AOKI, S. et al. Fluid dwell impact induces peritoneal fibrosis in the peritoneal cavity
1238 reconstructed in vitro. **Journal of Artificial Organs**, v. 19, n. 1, p. 87-96, 2016.
- 1239 ARAÚJO, B. M. S. et al. Aderência ovário-intestinal congênita em uma
1240 cadela. **Pubvet**, Maringá, v. 13, n. 9, p. 1-4, set. 2019. Mensal. Editora MV Valero.
1241 <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v13n9a419.1-4>. Disponível em:
1242 <https://www.pubvet.com.br/uploads/1824ba21e92da1bd4dd85ed1ad0f011e.pdf>.
1243 Acesso em: 27 dez. 2020.
- 1244 ARAÚJO, L. A. et al. Effects of topical treatment with euphorbia tirucalli latex on the
1245 survival and intestinal adhesions in rats with experimental peritonitis. **ABCD.**
1246 **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 28, p. 243-246, 2015.
- 1247 ARGIRO, T. et al. Intoxicação hídrica durante histeroscopia: relato de caso. **Revista**
1248 **Brasileira de Anestesiologia** [online]. 2004, v. 54, n. 6 [Acessado 19 Setembro
1249 2022], pp. 832-835. Disponível em: <[https://doi.org/10.1590/S0034-](https://doi.org/10.1590/S0034-70942004000600014)
1250 [70942004000600014](https://doi.org/10.1590/S0034-70942004000600014)>. Epub 26 Jan 2005. ISSN 1806-907X.
1251 <https://doi.org/10.1590/S0034-70942004000600014>.
- 1252 ARIMATEIA, D. S. et al. Heparin fails to inhibit the leukocyte recruitment for an
1253 extended time following inflammatory stimulus. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n.
1254 1, p. 72-77, 2015.
- 1255 ARUNG, Willy et al. Effects of parecoxib on the prevention of postoperative
1256 peritoneal adhesions in rats. **Journal of Investigative Surgery**, v. 26, n. 6, p. 340-
1257 346, 2013.

- 1258 BASSETT SH. Peritoneal lavage in uremia. **Trans Conf Metab Asp Conval.** 1946
1259 Nov 12-13;(14):157-69. PMID: 20250865.
- 1260 BIONDO-SIMÕES, M. L. P. et al. Closure x non-closure of the peritoneum and the
1261 adhesions formation: experimental study in rats. **Rev Bras Cir.** v. 86, n. 6, p. 303-
1262 5, 1996.
- 1263 BORGES, L. P. B. et al. Efeito do cloreto de sódio 0, 9% na prevenção de
1264 aderências ovarianas e uterinas em ovinos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**,
1265 v. 15, p. 345-346, 2017.
- 1266 BROCCO, M. C. et al. Efeito da lavagem peritoneal com bupivacaína na sobrevivência
1267 de ratos com peritonite fecal. **Rev. Bras. Anesthesiol.** Campinas, v. 58, n. 5, p. 470-
1268 479, out. 2008. Disponível em
1269 <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942008000500005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 27 dez. 2020.
1270 <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942008000500005>.
1271
- 1272 BROCCO, M. C. et al. A study of interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha
1273 (TNF- α) serum levels in rats subjected to fecal peritonitis and treated with
1274 intraperitoneal ropivacaine. **Acta cirurgica brasileira**, v. 27, p. 494-498, 2012.
- 1275 BROCHHAUSEN, C. et al. Current Strategies and Future Perspectives for
1276 Intraperitoneal Adhesion Prevention. **J. Gastrointest. Surg.**, [S.L.], v. 16, n. 6, p.
1277 1256-1274, 2 fev. 2012. Springer Science and Business Media LLC.
1278 <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-011-1819-9>.
- 1279 BROOM, D.; MOLENTO, C. F. M. Bem-estar animal: Conceito e Questões
1280 relacionadas revisão. **Archives of veterinary Science**, v. 9, n. 2, 2004.
- 1281 BURGALETA, C. et al. Comparative effects of moxalactam and gentamicin on
1282 human polymorphonuclear leukocyte functions. **Antimicrob Agents Chemother.**
1283 1982 May;21(5):718-20. doi: 10.1128/aac.21.5.718. PMID: 6213194; PMCID:
1284 PMC181999.
- 1285 CAMPOS, A. C. L. et al. Influência da nicotina na proliferação de miofibroblastos e
1286 de vasos sanguíneos no tecido cicatricial da parede abdominal de ratos lactentes:
1287 estudo imunoistoquímico. ABCD. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**
1288 (São Paulo), v. 23, p. 222-227, 2010.
- 1289 CAPSONI, F. et al. Inhibition of polymorphonuclear leukocyte-mediated cytotoxicity
1290 by hydrocortisone" in vitro". **Bollettino Dell'istituto Sieroterapico Milanese**, v. 60,
1291 n. 2, p. 113-120, 1981.
- 1292 CARAPETO, I. M et al. A comparison of post-surgical plasma glucose levels in
1293 patients on fluids with different glucose concentrations. **Anales de Pediatría**
1294 (English Edition), v. 89, n. 2, p. 98-103, 2018.
- 1295 CARMONA, R. et al. Peritoneal repairing cells: a type of bone marrow derived
1296 progenitor cells involved in mesothelial regeneration. **Journal of Cellular and**
1297 **Molecular Medicine**, 15: 1200-1209, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01087.x>.
1298

- 1299 CASSUTO, J. et al. Amide Local Anesthetics Reduce Albumin Extravasation in Burn
1300 Injuries. **Anesthesiology** 1990; 72:302–307 doi: [https://doi.org/10.1097/00000542-](https://doi.org/10.1097/00000542-199002000-00016)
1301 [199002000-00016](https://doi.org/10.1097/00000542-199002000-00016).
- 1302 CELEBIOGLU, B. et al. The Effect of Tenoxicam on Intraperitoneal Adhesions and
1303 Prostaglandin E2 Levels in Mice. **Anesth & Analg**, Ankara, v. 88, n. 4, p. 939-942,
1304 abr. 1999. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
1305 <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-199904000-00048>. Disponível em:
1306 [https://journals.lww.com/anesthesia-](https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/1999/04000/The_Effect_of_Tenoxicam_on_Intrape)
1307 [analgia/Fulltext/1999/04000/The Effect of Tenoxicam on Intrape](https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/1999/04000/The_Effect_of_Tenoxicam_on_Intrape). Acesso em:
1308 28 dez. 2020.
- 1309 CHAN, K. L. et al. Effects of Intraperitoneal Ringer's Lactate Instillation and Infusion
1310 on Postsurgical Adhesion Formation. **Journal of Gynecologic Surgery**, 11(4),
1311 241–243. doi:10.1089/gyn.1995.11.241.
- 1312 CHIU, K. M. et al. “Neuroprotective and anti-inflammatory effects of lidocaine in
1313 kainic acid-injected rats.” **Neuroreport** vol. 27,7 (2016): 501-7.
1314 doi:10.1097/WNR.0000000000000570.
- 1315 CORCORAN, T. et al. Intraoperative dexamethasone alters immune cell
1316 populations in patients undergoing elective laparoscopic gynaecological
1317 surgery. **BJA: British Journal of Anaesthesia**, v. 119, n. 2, p. 221-230, 2017.
- 1318 CUPPS, T. R.; FAUCI, A. S. Corticosteroid-mediated immunoregulation in man.
1319 **Immunological reviews**, v. 65, p. 133-155, 1982.
- 1320 CWALINSKI, J. et al. Normal saline may promote formation of peritoneal adhesions.
1321 **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8, n. 6, p. 8828,
1322 2015.
- 1323 DANTAS, J. A. et al. Valores de referência de alguns parâmetros fisiológicos de
1324 ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná.
1325 **Acta Scientiarum**. Health Sciences, v. 28, n. 2, p. 165-170, 2006.
- 1326 DIEDRICH, S. et al. Efficiency of Emulsified Particle-Associated
1327 Polyhexamethylenbiguanid-Hydrochlorid (Polihexanide) for Peritoneal Lavage in a
1328 Murine Sepsis Model. **Surgical Infections**, v. 19, n. 7, p. 723-728, 2018.
- 1329 DI FILIPPO, P. A. et al. Indicadores bioquímicos séricos e do líquido peritoneal de
1330 equinos submetidos à obstrução intestinal. **Ciência Animal Brasileira**, p. 504-511,
1331 2012.
- 1332 DI SAVERIO, S. et al. Obstrução adesiva grave do intestino delgado. *Fronteiras da*
1333 *medicina* , v. 6, n. 4, pág. 436-439, 2012.
- 1334 ELKELANI O.A. et al. Prevention of adhesions with crystalloids during laparoscopic
1335 surgery in mice. **J Am Assoc Gynecol Laparosc**. 2002 Nov;9(4):447-52. doi:
1336 10.1016/s1074-3804(05)60517-8. PMID: 12386354.
- 1337 ELLIS, H. et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic
1338 surgery: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 353, n. 9163, p. 1476-80, May 1
1339 1999. ISSN 0140-6736 (Print) 0140-6736.

- 1340 EZBERCI, F. et al. Intraperitoneal Tenoxicam to Prevent Abdominal Adhesion
1341 Formation in a Rat Peritonitis Model. **Surg Today**, Kahramanmaras, v. 36, n. 4, p.
1342 361-366, 24 mar. 2006. Springer Science and Business Media LLC.
1343 <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-005-3137-x>.
- 1344 FOSSUM, T. W. Cirurgia da cavidade abdominal. In: FOSSUM, T. W. (Ed.).
1345 **Cirurgia de pequenos animais**. 5. Rio de Janeiro: Mosby/Elsevier, 2021.
- 1346 FREITAS, S. H. et al. Intra abdominal adhesion after ovariosalpingohysterectomy in
1347 a bitch - Case report. **Rev. Bras. Med. Vet.** [S. l.], v. 34, n. 3, p. 213–222, 2012.
1348 Disponível em: <http://rbmv.org/index.php/BJVM/article/view/710>. Acesso em 27
1349 dez. 2020.
- 1350 GALALY, S.R. et al. Thymoquinone and curcumin prevent gentamicin-induced liver
1351 injury by attenuating oxidative stress, inflammation and apoptosis. **J Physiol**
1352 **Pharmacol.** 2014 Dec;65(6):823-32. PMID: 25554986.
- 1353 GARROS, I. C. et al. Extrato de Passiflora edulis na cicatrização de feridas
1354 cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica**
1355 **Brasileira**, v. 21, p. 55-65, 2006.
- 1356 GATTA, A. et al. Hypoalbuminemia. **Internal and emergency medicine**, v. 7, n. 3,
1357 p. 193-199, 2012.
- 1358 GOES, A. C. A. M. et al. Análise histológica da cicatrização da anastomose
1359 colônica, em ratos, sob ação de enema de Aroeira-do-sertão (Myracrodruon
1360 urundeuva fr. all.) a 10%. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20, p. 144-151, 2005.
- 1361 GOLDMAN G., et al. Modulação da permeabilidade pulmonar in vivo com agentes
1362 que afetam o citoesqueleto. **Cirurgia**. 1991 abril;109(4):533-538. PMID: 1848951.
- 1363 GÓMEZ, G. G. et al. Different doses of enoxaparin in the prevention of postoperative
1364 abdominal adhesions. Experimental study. **Annals of Medicine and Surgery**, v.
1365 73, p. 103132, 2022.
- 1366 GONÇALVES, R. M. et al. Influência de aderências peritoneais e fio cirúrgico na
1367 tensão de ruptura da parede abdominal em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro**
1368 **de Cirurgiões** [online]. 2000, v. 27, n. 3 [Acessado 29 Setembro 2022] , pp. 147-
1369 152. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-69912000000300002>>. Epub
1370 19 Jan 2009. ISSN 1809-4546. [https://doi.org/10.1590/S0100-](https://doi.org/10.1590/S0100-69912000000300002)
1371 [69912000000300002](https://doi.org/10.1590/S0100-69912000000300002).
- 1372 GREENE, Arin K. et al. Prevention of intra-abdominal adhesions using the
1373 antiangiogenic COX-2 inhibitor celecoxib. **Annals of surgery**, v. 242, n. 1, p. 140,
1374 2005.
- 1375 HAHN, R. G. Relations between irrigant absorption rate and hyponatraemia during
1376 transurethral resection of the prostate. **Acta anaesthesiologica scandinavica**, v.
1377 32, n. 1, p. 53-60, 1988.
- 1378 HELLEBREKERS, B. W. J.; KOOISTRA, T. Pathogenesis of postoperative
1379 adhesion formation. **Br. J. Surgery**, [S.L.], v. 98, n. 11, p. 1503-1516, 23 ago. 2011.
1380 Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.7657>.

- 1381 HERRICK, Sarah E. et al. Human peritoneal adhesions are highly cellular,
1382 innervated, and vascularized. **J. Pathol.**, Londres, v. 192, n. 1, p. 67-72, set. 2000.
1383 Mensal.
- 1384 HIROTA, K. et al. "Topical ketamine inhibits albumin extravasation in chemical
1385 peritonitis in rats." **Acta anaesthesiologica Scandinavica** vol. 39,2 (1995): 174-8.
1386 doi:10.1111/j.1399-6576.1995.tb04038.x.
- 1387 HOLMDAHL, L. et al. Adhesions: pathogenesis and prevention-panel discussion
1388 and summary. **Eur J Surg Suppl**, n. 577, p. 56-62, 1997. ISSN 1102-416X (Print)
1389 1102-416x.
- 1390 HOSSEINI, M. M. et al. "Percutaneous nephrolithotomy: is distilled water as safe as
1391 saline for irrigation?." **Urology journal** vol. 11,3 1551-6. 8 Jul. 2014.
- 1392 JACOB FILHO, W. et al. Reference database of hematological parameters for
1393 growing and aging rats. **The Aging Male**, v. 21, n. 2, p. 145-148, 2018.
- 1394 JAAFARI, A. et al. Evaluation of the therapeutic effects of the hydroethanolic extract
1395 of *Portulaca oleracea* on surgical-induced peritoneal adhesion. **Mediators of**
1396 **Inflammation**, v. 2021, 2021.
- 1397 JOMEZADEH, Vahid et al. Evaluation of curcumin effects on post-operative
1398 peritoneal adhesion in rats. **Iranian journal of basic medical sciences**, v. 15, n. 6,
1399 p. 1162-1167, 2012.
- 1400 KABBARA, W.K. et al. Evaluation of the appropriate use of commonly prescribed
1401 fluoroquinolones and the risk of dysglycemia. **Ther Clin Risk Manag.** 2015 Apr
1402 22;11:639-47. doi: 10.2147/TCRM.S81280. PMID: 25960658; PMCID:
1403 PMC4410896.
- 1404 KAMPFMANN, I. et al. Differences in hematologic variables in rats of the same strain
1405 but different origin. **Veterinary clinical pathology**, v. 41, n. 2, p. 228-234, 2012.
- 1406 KANG, J. et al. Effect of parenteral l-alanyl-l-glutamine administration on phagocytic
1407 responses of polymorphonuclear neutrophilic leukocytes in dogs undergoing high-
1408 dose methylprednisolone sodium succinate treatment. **American journal of**
1409 **veterinary research**, v. 73, n. 9, p. 1410-1417, 2012.
- 1410 KAYAOGLU, H. A. et al. Effect of antibiotic lavage in adhesion prevention in
1411 bacterial peritonitis. **Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery**, v. 19,
1412 n. 3, p. 189-194, 2013.
- 1413 KAZEMI, K. et al. Comparison of Oral Sirolimus, Prednisolone, and Combination of
1414 Both in Experimentally Induced Peritoneal Adhesion. **Journal of Surgical**
1415 **Research**, v. 276, p. 168-173, 2022.
- 1416 KHANNA, Ramesh; KREDIET, Raymond T. (Ed.). **Nolph and Gokal's textbook of**
1417 **peritoneal dialysis**. Springer Science & Business Media, 2009.
- 1418 KIRBY, B. M. Peritoneum and Retroperitoneum. In: JOHNSTON, Spencer A.;
1419 TOBIAS, Karen M. **Veterinary Surgery: Small Animal**: second edition. 2. ed. St
1420 Louis: Elsevier, 2017.
- 1421 KIRBY, B. M. Peritônio e Cavidade Peritoneal. In: SLATTER, Douglas. **Manual de**
1422 **Cirurgia de Pequenos Animais**. 3ª. ed. Barueri, SP: Manole, 2007.

- 1423 KOEPPEN, B. M. Berne e Levy - **Fisiologia**. Rio de Janeiro : Grupo GEN, 2018. E-
1424 book. ISBN 9788595151406. Disponível em:
1425 <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151406/>. Acesso em: 09
1426 set. 2022.
- 1427 KÖNIG, H. E.; LIEBICH, Hans-Georg. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto**
1428 **e Atlas Colorido**. Porto Alegre: Grupo A, 2021. E-book. 9786558820239.
1429 Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786558820239/>.
1430 Acesso em: 24 ago. 2022.
- 1431 LANGFORD, D. J. et al. Coding of facial expressions of pain in the laboratory
1432 mouse. **Nature methods**, v. 7, n. 6, p. 447-449, 2010.
- 1433 LEACH, M. C. et al. The assessment of post-vasectomy pain in mice using
1434 behaviour and the Mouse Grimace Scale. **PloS one**, v. 7, n. 4, p. e35656, 2012.
- 1435 LEHMAN E.P, BOYS F. THE PREVENTION OF PERITONEAL ADHESIONS WITH
1436 HEPARIN: AN EXPERIMENTAL STUDY. **Ann Surg**. 1940 Mar;111(3):427-35. doi:
1437 10.1097/00000658-194003000-00009. PMID: 17857548; PMCID: PMC1387897.
- 1438 LEVER, R.; PAGE, C. P. Novel drug development opportunities for heparin. *Nature*
1439 *reviews Drug discovery*, v. 1, n. 2, p. 140-148, 2002.
- 1440 LIMA, C. M. et al. Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos
1441 (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério da Universidade
1442 Tiradentes. **Scientia plena**, v. 10, n. 3, 2014.
- 1443 LIPPI, G. et al. Laboratory diagnostics of spontaneous bacterial peritonitis. **Clinica**
1444 **Chimica Acta**, v. 430, p. 164-170, 2014.
- 1445 LIU, H. et al. The plasma and peritoneal fluid concentrations of matrix
1446 metalloproteinase-9 are elevated in patients with endometriosis. **Annals of clinical**
1447 **biochemistry**, v. 53, n. 5, p. 599-605, 2016.
- 1448 LIU, W. et al. Sodium aescinate significantly suppress postoperative peritoneal
1449 adhesion by inhibiting the RhoA/ROCK signaling pathway. **Phytomedicine**, v. 69,
1450 p. 153193, 2020.
- 1451 LUCENA, P. L. H. de et al. Avaliação da ação da Aroeira (*Schinus terebinthifolius*
1452 Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos. **Acta Cirúrgica**
1453 **Brasileira**, v. 21, p. 46-51, 2006.
- 1454 MAATMAN, T. K. et al. Antibiotic irrigation during pancreatoduodenectomy to
1455 prevent infection and pancreatic fistula: A randomized controlled clinical trial.
1456 **Surgery**, v. 166, n. 4, p. 469-475, 2019.
- 1457 MAEDA, Y. et al. Comparison of the immunosuppressive effects of dexamethasone,
1458 flunixin meglumine and meloxicam on the in vitro response of calf peripheral blood
1459 mononuclear cells. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 73, n. 7, p. 957-960,
1460 2011.
- 1461 MAKARCHIAN, H. R. et al. The effectiveness of heparin, platelet-rich plasma (PRP),
1462 and silver nanoparticles on prevention of postoperative peritoneal adhesion
1463 formation in rats1. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 32, p. 22-27, 2017.

- 1464 MARIANO, R. S. G. et al. Intraperitoneal lidocaine hydrochloride for prevention of
1465 intraperitoneal adhesions following laparoscopic genitourinary tract surgery in ewes.
1466 **Vet. Med**, v. 60, p. 403-406, 2015.
- 1467 MAZZINI, D. L.; MANTOVANI, M. Fechamento da parede abdominal com
1468 afastamento parcial das bordas da aponeurose utilizando sobreposição com telas
1469 de vicryl ou marlex em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 14, p. 28-34, 1999.
- 1470 MCNAMARA, R. M. et al. "Serum glucose after intraperitoneal infusion of 5%
1471 dextrose solution." **Annals of emergency medicine** vol. 20,7 (1991): 777-81.
1472 doi:10.1016/s0196-0644(05)80841-8.
- 1473 MELTON, J. E. et al. Volume regulatory loss of Na, Cl, and K from rat brain during
1474 acute hyponatremia. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 252,
1475 n. 4, p. F661-F669, 1987.
- 1476 MINOSSI, J. G. et al. Efeito do diclofenaco de sódio na cicatrização da parede
1477 abdominal de ratos. Estudo histopatológico, da força de ruptura e do colágeno
1478 tecidual. **Acta Cirúrgica Brasileira** [online]. 2001, v. 16, n. 3 [Acessado 6 Setembro
1479 2022] , pp. 146-154. Disponível em: <[https://doi.org/10.1590/S0102-](https://doi.org/10.1590/S0102-86502001000300006)
1480 [86502001000300006](https://doi.org/10.1590/S0102-86502001000300006)>. Epub 11 Set 2003. ISSN 1678-2674.
1481 <https://doi.org/10.1590/S0102-86502001000300006>.
- 1482 MOHR, J. F. et al. A retrospective, comparative evaluation of dysglycemias in
1483 hospitalized patients receiving gatifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, or
1484 ceftriaxone. Pharmacotherapy: **The Journal of Human Pharmacology and Drug**
1485 **Therapy**, v. 25, n. 10, p. 1303-1309, 2005.
- 1486 MORE: **Mecanismo online para referências**, versão 2.0. Florianópolis: UFSC
1487 Rexlab, 2013. Disponível em: <http://www.more.ufsc.br/>. Acesso em: 27 dez 2020.
- 1488 MOORE, K. L. et al. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro:
1489 Guanabara Koogan, 2014.
- 1490 MULLER, S. A. et al. Effect of intraperitoneal antiadhesive fluids in a rat peritonitis
1491 model. **Archives of surgery**, v. 138, n. 3, p. 286-290, 2003.
- 1492 MUSTAFÁ, K. Ö. M. MUSTAFA, K. Ö. M. Effect of Hyaluronic
1493 Acid/Carboxymethylcellulose and Flunixin Meglumine Combination on the
1494 Prevention of Postoperative Intraabdominal Adhesions: An Experimental Study in
1495 Rabbits. **Kafkas Univ Vet Fak Derg**, 19 (4): 613-618, 2013, DOI:
1496 10.9775/kvfd.2013.8406.
- 1497 National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care
1498 and Use of Laboratory Animals. **Guide for the Care and Use of Laboratory**
1499 **Animals**. 8th edition. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
1500 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/> doi:
1501 10.17226/12910.
- 1502 NEVES, S. M. et al. **Manual de cuidados e procedimentos com animais de**
1503 **laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP - São**
1504 **Paulo: FCF-IQ/USP, 2013.**

- 1505 NOGUEIRA, A. F. S. et al. Proteinograma sérico e do líquido peritoneal de equinos
1506 hígidos e daqueles submetidos à obstrução intestinal experimental. **Ciência Rural**
1507 [online]. 2013, v. 43, n. 11 [Acessado 18 Setembro 2022], pp. 2018-2024.
1508 Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782013001100016>>. Epub
1509 01 Nov 2013. ISSN 1678-4596. [https://doi.org/10.1590/S0103-](https://doi.org/10.1590/S0103-84782013001100016)
1510 [84782013001100016](https://doi.org/10.1590/S0103-84782013001100016).
- 1511 NOGUEIRA, J. et al. Use of hypertonic glucose (10%) in the prevention of
1512 postoperative adhesions in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira** [online]. 2021, v. 36, n.
1513 5 [Accessed 24 August 2022], e360504. Disponível em:
1514 <<https://doi.org/10.1590/ACB360504>>. Epub 25 June 2021. ISSN 1678-2674.
1515 <https://doi.org/10.1590/ACB360504>.
- 1516 NUNES JÚNIOR, J. A. T. et al. Avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico de
1517 Schinus terebinthifolius Raddi (Aroeira) no processo de cicatrização da linea alba
1518 de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, p. 8-15, 2006.
- 1519 OCTAVIANI, O. et al. Differences in the effect of using sterile water for irrigation and
1520 normal saline washing to peritoneal adhesion post-laparotomy on white rats. **The**
1521 **Indonesian Biomedical Journal**, v. 9, n. 1, p. 43-8, 2017.
- 1522 OLIVEIRA, G. F. et al. Avaliação de indicadores da desidratação induzida por
1523 furosemida e alterações do balanço eletrolítico em cavalos. **Research, Society and**
1524 **Development**, v. 9, n. 8, p. e133984300-e133984300, 2020.
- 1525 OLIVEIRA, M. A. P. et al. Grau de aderência após ressecção parcial e
1526 reconstituição do ovário. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** Rio de Janeiro, v. 23, n. 6,
1527 p. 365-370, jul. 2001. Disponível em
1528 <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032001000600004&lng=pt&nrm=iso)
1529 [72032001000600004&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032001000600004&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em 27 dez. 2020.
1530 <https://doi.org/10.1590/S0100-72032001000600004>.
- 1531 ONCEL, M. et al. The effectiveness of systemic antibiotics in preventing
1532 postoperative, intraabdominal adhesions in an animal model. **Journal of Surgical**
1533 **Research**, v. 101, n. 1, p. 52-55, 2001.
- 1534 OZTURK, E. et al. The effectiveness of local anesthetics in preventing postoperative
1535 adhesions in rat models. **Techniques in coloproctology**, v. 14, n. 4, p. 337-340,
1536 2010.
- 1537 PACHECO, J. F. et al. Prevenção de aderências pélvicas: estudo experimental em
1538 ratas com diferentes modalidades terapêuticas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio
1539 de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 359-364, jun 2003. Disponível em
1540 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032003000500009&lng=en&nrm=iso)
1541 [72032003000500009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032003000500009&lng=en&nrm=iso). Acesso em 17 dez. 2020.
1542 <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032003000500009>.
- 1543 PALMA M. L. M. de; FOZ FILHO R. P. de P. Aderências intra-abdominais em
1544 equinos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e**
1545 **Zootecnia do CRMV-SP**, v. 8, n. 2, p. 123-134, 1 jul. 2005.
- 1546 PRADO FILHO, O. R. et al. Tratamento laparoscópico dos cateteres de diálise
1547 peritoneal obstruídos. **Rev. Col. Bras. Cir.** Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 211-212,

- 1548 jun 2000. Disponível em
 1549 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912000000300014&lng=en&nrm=iso)
 1550 69912000000300014&lng=en&nrm=iso. Acesso em 29 nov. 2020.
 1551 <https://doi.org/10.1590/S0100-69912000000300014>.
- 1552 QUITZAN, J. G. et al. Comparação entre pericárdio bovino preservado em glicerina
 1553 e malha de poliéster no reparo de falhas da parede abdominal em ratos. **Acta Cir.**
 1554 **Bras.** São Paulo, v. 18, n. 4, p. 297-301, ago. 2003. Disponível em
 1555 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502003000400007&lng=en&nrm=iso)
 1556 86502003000400007&lng=en&nrm=iso. Acesso em 29 nov. 2020.
 1557 <https://doi.org/10.1590/S0102-86502003000400007>.
- 1558 RAHMANIAN-DEVIN, P. et al. Intraperitoneal lavage with Crocus sativus prevents
 1559 postoperative-induced peritoneal adhesion in a rat model: evidence from animal and
 1560 cellular studies. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2021, 2021.
- 1561 RAPPAPORT, W. D. et al. Antibiotic irrigation and the formation of intraabdominal
 1562 adhesions. **The American journal of surgery**, v. 158, n. 5, p. 435-437, 1989.
- 1563 RICE, A. D. et al. Manual physical therapy for non-surgical treatment of adhesion-
 1564 related small bowel obstructions: two case reports. **Journal of clinical medicine**,
 1565 v. 2, n. 1, p. 1-12, 2013.
- 1566 RIBAS-FILHO, J. M. et al. Trauma abdominal: estudo das lesões mais frequentes
 1567 do sistema digestório e suas causas. **ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.**, São Paulo, v.
 1568 21, n. 4, p. 170-174, Dec. 2008. Disponível em:
 1569 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202008000400004&lng=en&nrm=iso)
 1570 67202008000400004&lng=en&nrm=iso. Acesso em 28 dez. 2020.
 1571 <https://doi.org/10.1590/S0102-67202008000400004>.
- 1572 RILEY, L. K.; RUPERT, J. Evaluation of patients with leukocytosis. **American**
 1573 **family physician**, v. 92, n. 11, p. 1004-1011, 2015.
- 1574 RIMBACK, G. et al. Inhibition of Peritonitis by Amide Local Anesthetics.
 1575 **Anesthesiology**, Gotemburgo, v. 69, n. 6, p. 881-886, 1 dez. 1988. Ovid
 1576 Technologies (Wolters Kluwer Health). [http://dx.doi.org/10.1097/00000542-](http://dx.doi.org/10.1097/00000542-198812000-00013)
 1577 198812000-00013. Disponível em:
 1578 [https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/69/6/881/30850/Inhibition-of-](https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/69/6/881/30850/Inhibition-of-Peritonitis-by-Amide-Local)
 1579 Peritonitis-by-Amide-Local. Acesso em: 28 dez. 2020.
- 1580 ROCHA JÚNIOR, A. M. et al. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta
 1581 inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo
 1582 tecidual. **Anais Brasileiros de Dermatologia** [online]. 2006, v. 81, n. 2 [Acessado 6
 1583 Setembro 2022], pp. 150-156. Disponível em: <[https://doi.org/10.1590/S0365-](https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000200006)
 1584 05962006000200006>. Epub 25 Maio 2006. ISSN 1806-4841.
 1585 <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000200006>.
- 1586 RØSHOL, H. et al. Dexamethasone and methylprednisolone affect rat peritoneal
 1587 phagocyte chemiluminescence after administration in vivo. **European journal of**
 1588 **pharmacology**, v. 286, n. 1, p. 9-17, 1995.

- 1589 ROUGHAN, J. V.; FLECKNELL, P. A. Evaluation of a short duration behaviour-
1590 based post-operative pain scoring system in rats. **E. J. Pain**, [S.L.], v. 7, n. 5, p.
1591 397-406, out. 2003. Wiley. [http://dx.doi.org/10.1016/s1090-3801\(02\)00140-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1090-3801(02)00140-4).
- 1592 SAMIEE-RAD, F. et al. Evaluation of healing effects of poultice containing 0.5%
1593 fulvic acid on male white-male rats with skin ulcer. **Journal of Cutaneous and**
1594 **Aesthetic Surgery**, v. 15, n. 1, p. 40, 2022.
- 1595 SANTOS, A.S.O. et al. Peritonite encapsulante esclerosante em cão (Canis
1596 familiaris): relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Belo Horizonte, v. 69, n.
1597 5, p. 1203-1205, out. 2017. Disponível em
1598 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352017000501203&lng=en&nrm=iso)
1599 [09352017000501203&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352017000501203&lng=en&nrm=iso). Acesso em 29 nov. 2020.
1600 <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-9235>.
- 1601 SHIN R. et al. Resistance to peritonitis following disruption of peritoneal mast cells.
1602 **J Surg Res.** 1988 Dec;45(6):565-7. doi: 10.1016/0022-4804(88)90145-x. PMID:
1603 3184930.
- 1604 SHIOZAKI, A. et al. Regulation of osmolality for cancer treatment. **J Physiol Sci** 67,
1605 353–360 (2017). <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0528-x>.
- 1606 SILVA, T. J. F. et al. Avaliação anatomopatológica das complicações da peritonite
1607 fecal em equinos tratados com lavagem peritoneal. **Acta Scientiae Veterinarie**, v.
1608 46, n. Supl 1, p. 319, 2018.
- 1609 SINGH, Baljit. **Tratado de Anatomia Veterinária**. Rio de Janeiro: Grupo GEN,
1610 2019. E-book. 9788595157439. Disponível em:
1611 <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595157439/>. Acesso em: 24
1612 ago. 2022.
- 1613 SMITH, E. B. A rationale for intraperitoneally administered antibiotic therapy.
1614 **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, v. 143, n. 4, p. 561-564, 1976.
- 1615 SORTINI, D. et al. Role of Peritoneal Lavage in Adhesion Formation and Survival
1616 Rate in Rats: An Experimental Study. **Journal of Investigative Surgery**, 19(5),
1617 291–297, 2006. doi:10.1080/08941930600889409.
- 1618 SOTOCINAL, S. G., et al. “The Rat Grimace Scale: A Partially Automated Method
1619 for Quantifying Pain in the Laboratory Rat via Facial Expressions.” **Molecular Pain**,
1620 Jan. 2011, doi:10.1186/1744-8069-7-55.
- 1621 SYAHPUTRA, D. Adi et al. The effect of addition of dexamethasone into normal
1622 saline irrigation solution on Prevention of Intraperitoneal Adhesion Post Laparotomy
1623 in wistar rats (Rattus norvegicus). **Annals of Medicine and Surgery**, v. 59, p. 57-
1624 63, 2020.
- 1625 TAKAMOTO, K. et al. Aminoglycoside antibiotics reduce glucose reabsorption in
1626 kidney through down-regulation of SGLT1. **Biochem Biophys Res Commun.** 2003
1627 Sep 5;308(4):866-71. doi: 10.1016/s0006-291x(03)01502-x. PMID: 12927799.
- 1628 TAKEMOTO, K. et al. Evaluation of the efficacy of peritoneal lavage with distilled
1629 water in colorectal cancer surgery: in vitro and in vivo study. **Journal of**
1630 **gastroenterology**, v. 50, n. 3, p. 287-297, 2015.

- 1631 TANABE, J. et al. Dexamethasone inhibits the production of macrophage
1632 inflammatory protein 2 in the leukocytes in rat allergic inflammation. **European**
1633 **journal of pharmacology**, v. 284, n. 3, p. 257-263, 1995.
- 1634 TENIUS, F. P. et al. Efeitos do uso crônico da dexametasona na cicatrização de
1635 feridas cutâneas em ratos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, p. 141-149,
1636 2007.
- 1637 TILLAART, V. et al. The use of distilled water in the achievement of local hemostasis
1638 during surgery. **Gynecol Surg** 6, 255–259 (2009). [https://doi.org/10.1007/s10397-](https://doi.org/10.1007/s10397-008-0464-0)
1639 [008-0464-0](https://doi.org/10.1007/s10397-008-0464-0).
- 1640 VAN DEN TOL, P. et al. Icodextrin reduces postoperative adhesion formation in rats
1641 without affecting peritoneal metastasis. **Surgery**, v. 137, n. 3, p. 348-354, 2005.
- 1642 VAN GOOR, H. Consequences and complications of peritoneal adhesions.
1643 **Colorectal Dis.**, Nijmegen, v. 9, n. 2, p. 25-34, out. 2007. Wiley.
1644 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2007.01358.x>.
- 1645 VAN HOOGMOED, Linda et al. Evaluation of peritoneal fluid pH, glucose
1646 concentration, and lactate dehydrogenase activity for detection of septic peritonitis
1647 in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 7,
1648 p. 1032-1036, 1999.
- 1649 VEITH, F. J. et al. Diagnostic peritoneal lavage in acute abdominal disease: normal
1650 findings and evaluation in 100 patients. **Annals of Surgery**, v. 166, n. 2, p. 290,
1651 1967.
- 1652 VIANA, A. de T. et al. Comparative study between parietal peritoneum suture and
1653 nonsuture in midline laparotomies in rats. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 23, n. 4, p.
1654 348-351, ago. 2008. Disponível em
1655 [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502008000400009&lng=en&nrm=iso)
1656 [86502008000400009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502008000400009&lng=en&nrm=iso). Acesso em 28 dez. 2020.
1657 <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502008000400009>.
- 1658 VIANA, F.A.B.; **Guia Terapêutico Veterinário**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks,
1659 2014, 560p.
- 1660 VIEIRA, S. MG et al. Infected and noninfected ascites in pediatric patients. **Journal**
1661 **of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 40, n. 3, p. 289-294, 2005.
- 1662 VIZZOTTO JUNIOR, A. O. et al. Influência da cisplatina administrada no pré e no
1663 pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. **Jornal**
1664 **Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, p. 143-149, 2003.
- 1665 WESTREENEN, M et al. "Influence of peroperative lavage solutions on peritoneal
1666 defence mechanisms in vitro." **The European journal of surgery = Acta**
1667 **chirurgica** vol. 165,11 (1999): 1066-71. doi:10.1080/110241599750007919.
- 1668 WITTEK, T. et al. Diagnostic accuracy of d-dimer and other peritoneal fluid analysis
1669 measurements in dairy cows with peritonitis. **Journal of veterinary internal**
1670 **medicine**, v. 24, n. 5, p. 1211-1217, 2010.

- 1671 WONG et al. "Randomized Controlled Trial on Adjunctive Lavage for Severe
1672 Peritonitis." *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for*
1673 **Peritoneal Dialysis** vol. 39,5 (2019): 447-454. doi:10.3747/pdi.2018.00111.
- 1674 WU, Y. et al. TMIGD1 inhibited abdominal adhesion formation by alleviating
1675 oxidative stress in the mitochondria of peritoneal mesothelial cells. *Oxidative*
1676 *Medicine and Cellular Longevity*, v. 2021, 2021.
- 1677 YUZBASIOGLU, M. F. et al. Intraperitoneal EMLA (lidocaine/prilocaine) to prevent
1678 abdominal adhesion formation in a rat peritonitis model. **Bratisl Lek Listy**, v. 109,
1679 n. 12, p. 537-543, 2008.
- 1680 ZHONG, J. et al. NPPB prevents postoperative peritoneal adhesion formation by
1681 blocking volume-activated Cl⁻ current. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of*
1682 *Pharmacology*, v. 393, n. 3, p. 501-510, 2020.