



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



TÉCNICAS E MATERIAIS DE SUTURA EM LAPARORRAFIAS: ESTUDO PROSPECTIVO

Joyce Maira de Araújo

Campo Grande – MS

2019

JOYCE MAIRA DE ARAÚJO

TÉCNICAS E MATERIAIS DE SUTURA EM LAPARORRAFIAS: ESTUDO PROSPECTIVO

Suture techniques and materials in laparorrhaphy: a prospective study

JOYCE MAIRA DE ARAÚJO

Orientador: Prof. Dr. ERIC SCHMIDT RONDON

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

Campo Grande – MS

2019

DEDICATÓRIA

*Dedico aos meus pais, Aldir Leite e Maria Luiza, por serem meu
alicerce e exemplo de vida;*

*Ao meu namorado, Eduardo, por me inspirar e tornar tudo mais
leve.*

*Ao Gabriel, por sempre se fazer presente, e ter me deixado
conhecer o amor fraterno.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, não só na vida acadêmica, mas a todo momento.

A UFMS que me acolheu há 4 anos, onde cresci, amadureci e conquistei muitos sonhos; a seus funcionários, pela disposição e dedicação, ao corpo docente pelo qual tenho muita admiração e respeito; em especial a Profa Dra Eliane Costa e Silva pela compreensão e ajuda quando precisei.

Agradeço os profissionais do Biotério Central –UFMS; ao laboratório de Farmacologia em especial a técnica Iluska Sena por todo ensinamento e disponibilidade, a Profa Dra Mônica Kadri por viabilizar as análises; a Profa Dra Luciane Candeloro por sempre se dispor a ajudar, esclarecer e acrescentar com o trabalho.

Ao meu orientador Eric Schmidt Rondon, pela orientação, atenção, palavra amiga, a ele meu muito obrigada.

Aos meus amigos Josimar e Gabriel, por toda ajuda com o experimento e escrita; ao meu namorado, Eduardo, por ter abdicado de aulas, saídas à campo, para auxiliar e acompanhar em todos procedimentos, por ser meu porto seguro e quem mais acredita em mim; a Lais, por todo apoio emocional nas longas ligações e trocas de experiências; a essas pessoas minha gratidão e amor.

Muito grata a todos da UCDB, minha casa atual, pela compreensão em minhas ausências.

Agradeço meus pais, por todas as horas de ligações, conselhos, broncas, incentivo, por se fazerem presentes mesmo com a distância, por nunca me deixarem desistir!

E por fim, a todos pacientes e animais que me acrescentaram nessa caminhada, em especial ao Bredy (*in memorian*) e Valentina, minhas melhores companhias.

Sumário

1.	INTRODUÇÃO.....	12
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1.	Aspectos da cicatrização	13
2.2.	Nocicepção	15
2.3.	Cicatrização peritoneal	16
2.4.	Técnicas para laparotomia.....	16
2.5.	Fios de sutura	17
2.6.	Complicações pós-laparotomias	18
3.	OBJETIVOS GERAIS	19
4.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
5.	MATERIAL E MÉTODOS.....	20
5.1.	Aprovação de comitê	20
5.2.	Unidades experimentais	20
5.3.	Delineamento.....	20
5.4.	Procedimentos	21
5.5.	Análise histopatológica	24
5.6.	Análise estatística	24
6.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
7.	CONCLUSÕES.....	36
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
	Anexo I	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fases didáticas do processo de cicatrização de pele (Adaptado de Rittié, 2016).....	13
Figura 2.	Delineamento experimental de ratos submetidos a laparorrafias (n). SPP: Sutura de parede e peritônio; SP: Sutura de parede; InaMult: Sutura inabsorvível multifilamentar; AbMult: Sutura absorvível multifilamentar; AbMono: Sutura absorvível monofilamentar; InaMono: Sutura inabsorvível monofilamentar.....	21
Figura 3.	Fios de sutura utilizados para laparorrafias em ratos.....	21
Figura 4.	Procedimento de lavagem peritoneal diagnóstica (LPD) em <i>Rattus norvegicus</i>	22
Figura 5.	Localização e extensão da incisão para procedimento de laparotomia em <i>Rattus norvegicus</i>	22
Figura 6.	Incisão paramediana em formato de “janela” para visualização de aderências abdominais em <i>Rattus novergicus</i> . A. Marcação de retângulo de 4 x 3 cm. B. Incisão com abertura em formato de “janela”.....	23
Figura 7.	Classificação das aderências abdominais - Fonte: Gonçalves et al. (2000).....	23
Figura 8.	Aderências macroscópicas observadas entre ferida cirúrgica e estruturas intra abdominais pós-laparotomia (10 dias) em ratos (n) discriminado por grupo de tratamento ($p=0,1752$).....	25
Figura 9.	A e B: Aderências macroscópicas em ratos submetidos a laparorrafia após 10 dias pós-cirúrgico. Notar a aderência entre omento maior e a ferida cirúrgica (grau I) (setas).....	25
Figura 10.	Contagem celular total (células/mm ³) de LPDs nos momentos D0, D5 e D10 ($p=0.7426$) de ratos submetidos a laparorrafias. Eixo das abcissas: 1 a 6: G1; 7 a 12: G2; 13 a 18: G3; 19 a 24: G4; 25 a 30: G5; 31 a 36: G6; 37 a 42: G7 e 43 a 48: G8.....	31
Figura 11.	Contagem leucocitária total média (células/mm ³) ($\pm$ EP) de LPD nos momentos D0, D5 e D10 ($p=0.7426$) de ratos submetidos a laparorrafias.....;	32
Figura 12.	Diferencial leucocitário das LPDs (%) (+EP) nos momentos D0 a D10, discriminado por grupo de tratamento. Barras de cores sólidas: contagem de MN. Barras quadriculadas: contagem de PMN.....	33

Figura 13. Diferencial leucocitário dos esfregaços sanguíneos (%) (+EP) nos momentos D0 a D10, discriminado por grupo de tratamento. Barras de cores sólidas: contagem de MN. Barras quadriculadas: contagem de PMN..... 33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. <i>Rank</i> médio (kruskal-wallis) da análise de avaliação histológica (graduação em escala de intensidade) de fragmentos de pele-músculo-peritônio de ratos por grupo de tratamento no momento D10.....	34
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AbMono	Absorvível monofilamentar
AbMult	Absorvível multifilamentar
ALG	Algodão
COX-2	Ciclo-oxigenase 2
CRP	Células reparadoras peritoneais
EP	Erro padrão
InaMono	Inabsorvível monofilamentar
InaMult	Inabsorvível multifilamentar
LPD	Lavagem peritoneal diagnóstica
MN	Células mononucleares
MNY	Mononylon
PG 25	Poliglecaprone 25
PGA 910	Poliglactina 910
PMN	Células polimorfonucleares
SP	Sutura de parede
SPP	Sutura de parede e peritônio
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa

RESUMO

ARAÚJO, J.M.; Técnicas e materiais de sutura em laparorrafias: estudo prospectivo. 2019. 44p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2018.

Não há consenso sobre qual melhor técnica ou material a se utilizar em laparorrafias para que se minimizem desfechos adversos, havendo diferentes recomendações entre diferentes autores e pesquisas. Com intuito de se definir qual melhor técnica e material de sutura em laparorrafias, poliglecaprone 25, poliglactina 910, nylon e algodão foram avaliados em sutura ou não de peritônio em modelo murino. Foram utilizados 48 ratos (*Rattus norvegicus*) atribuídos aleatoriamente em grupos de seis animais em oito tratamentos organizados em esquema fatorial 2x2x2. Após anestesia, os animais foram submetidos a lavagens peritoneais diagnósticas (dias 0, cinco e 10 pós-cirúrgico), concomitantes a esfregaços sanguíneos periféricos. As laparotomias medianas infraumbilicais se estenderam por 4 cm e a sutura da musculatura (de acordo com o tratamento) foi realizada por quatro pontos com intervalo de 1 cm com padrão simples isolado (com o fio sorteado), e pele no padrão simples isolado com fio de nylon 3-0. A nocicepção e desconforto abdominal foram avaliados diariamente através de comportamentos associados a dor. No 10º dia, os animais foram eutanasiados e uma incisão paramediana em forma de “janela” foi realizada, permitindo a avaliação de aderências. Após, o retalho foi excisionado e armazenado em solução formalina tamponada a 4%. A avaliação histopatológica da cicatriz da parede abdominal recebeu atribuição em escala ordinal (ausente, discreto, moderado e acentuado) de acordo com os achados histológicos de tecido de granulação e células gigantes, necrose, infiltrados de linfócitos, neutrófilos e macrófagos. Os resultados encontrados permitiram concluir que, em ratos, complicações pós-operatórias associadas a laparotomias (deiscência de sutura, nocicepção e aderências) e influxo leucocitário intraperitoneal independem do tipo de material de sutura (poliglecaprone 25, poliglactina 910, algodão ou nylon) ou técnica de laparorrafia (sutura ou não de peritônio). Há correlação fraca negativa (-0,347; $p=0,0195$) entre leucócitos mono e polimorfonucleares observados em lavados peritoneais e esfregaços sanguíneos obtidos dos mesmos animais. Considerando apenas análise histológica: laparorrafias sem sutura de peritônio com fio absorvível monofilamentar causam maior intensidade de infiltrado polimorfonuclear; uso de sutura absorvível monofilamentar, independente à sutura ou não de peritônio são responsáveis por maior intensidade de infiltrado de macrófagos e laparorrafia sem sutura de peritônio com fio absorvível multifilamentar leva a menor reação de granulomas com células gigantes, após 10 dias pós-operatório.

Palavras-chave: aderência, celiotomia, cicatrização, laparotomia, peritônio.

ABSTRACT

There is no consensus as to what better technique or material to use in laparorrhaphy in order to minimize adverse outcomes, with different recommendations among different authors and research. In order to determine the best technique and suture material in laparorrhaphy, polyglacaprone 25, polyglactin 910, nylon and cotton with or without peritoneal suture were evaluated using a murine model. A total of 48 rats (*Rattus norvegicus*) were randomly assigned to groups of six animals in eight treatments arranged in a 2x2x2 factorial scheme. After anesthesia, the animals were submitted to diagnostic peritoneal lavage (days 0, 5 and 10 postoperative), concomitant with peripheral blood smears. The median infraumbilical laparotomies were extended by 4 cm and the suture of the musculature (according to the treatment) was performed by four stitches with 1 cm interval with isolated single pattern (with the drawable wire), and isolated single suture with 3-0 nylon at skin. Nociception and abdominal discomfort were evaluated daily through behaviors associated with pain. On the 10th day, the animals were euthanized and a paramedian "window" incision was made, allowing the evaluation of adhesions. Afterwards, the flap was excised and stored in 4% buffered formalin solution. The histological examination of the abdominal wall scar was assigned on an ordinal scale (absent, discrete, moderate and marked) according to the histological findings of granulation tissue and giant cells, necrosis, lymphocyte, neutrophils and macrophages infiltrates. The results allowed to conclude that, in rats, postoperative complications associated with laparotomies (suture dehiscence, nociception and adhesions) and intraperitoneal leukocyte influx do not depend on the type of suture material (polyglacaprone 25, polyglactin 910, nylon and cotton) or technique of laparorrhaphy (suture or not of peritoneum). There is a weak negative correlation (-0.347 ; $p=0.0195$) between mono and polymorphonuclear leukocytes observed in peritoneal lavages and blood smears obtained from the same animals. Considering only histological analysis: laparorrhaphy without peritoneal suture with monofilament absorbable suture cause greater intensity of polymorphonuclear infiltrate; use of monofilament absorbable suture, independent of peritoneal suture or not, are responsible for a greater intensity of macrophage infiltrate and laparorrhaphy without peritoneal suture with a multifilament absorbable suture leads to a smaller reaction of granulomas with giant cells after 10 days postoperatively.

Keywords: adhesion, celiotomy, cicatrization, laparotomy, peritoneum.

1. INTRODUÇÃO

O atendimento clínico cirúrgico a cães e gatos já possui rotina estabelecida sendo realidade na prática médica veterinária no Brasil (CORSINI et al., 2014; CRUZ-PINTO et al., 2015; DREHMER e GAI, 2016; REIS et al., 2018). A inserção de animais como integrantes no contexto familiar, criam uma demanda de profissionais que possam oferecer o melhor atendimento em cuidado e promoção a saúde a esses potenciais pacientes (ABINPET, 2018). Prova disso é a estimativa de R\$ 20,3 bilhões movimentados no contexto *pet* no Brasil em 2017 (ABINPET, 2018).

Dentre os procedimentos cirúrgicos em cães e gatos mais frequentes, intervenções em sistema locomotor, reprodutivo e obstétrico são os principais (CRUZ-PINTO et al., 2015; DREHMER e GAI, 2016; REIS et al., 2018). Cirurgias cuja laparotomia é a técnica de acesso, podem corresponder a até 54% de todos os atendimentos (REIS et al., 2018).

As complicações mais frequentes associadas às intervenções cirúrgicas com acesso a cavidade peritoneal são as infecções, aderências, deiscência de pontos, hérnias incisionais e eviscerações (LESTER et al., 2004; SILVA et al., 2013a; CORSINI et al., 2014; TURK et al., 2015; BERGSTRÖM et al., 2016). Apesar de fatores intrínsecos à condição de saúde e ao paciente poderem afetar a evolução trans e pós-operatória, a escolha de material e técnica cirúrgica que são variáveis que podem reduzir a incidência de complicações, estão sob controle do cirurgião (ISRAELSSON e MILLBOURN, 2013).

Não há consenso sobre qual melhor técnica ou material a se utilizar em laparorrafias para que se minimizem desfechos adversos, havendo diferentes recomendações entre diferentes autores e pesquisas (SIMÓN-ALLUÉ et al., 2014; AVOINE et al., 2016; ZELLNER et al., 2016; PATEL et al., 2017; ROBERTS, 2017; BANDE et al., 2018; PAI et al., 2018; FORTELNY, 2018; HENRIKSEN et al., 2018).

Portanto, o objetivo deste trabalho foi o de elucidar qual técnica de laparorrafia e tipo de material de sutura que promove menor incidência de complicações pós-operatórias, incluindo variáveis que avaliem desconforto do paciente em modelo murino.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A diversidade metodológica existente entre estudos que abrangem a avaliação de laparotomias torna difícil a comparação direta entre resultados, fazendo com que seja ainda mais complexo definir se há melhor técnica e material para síntese em laparorrafias (PATEL et al. 2017).

Além disso, são escassos estudos prospectivos com uso de cães e gatos nos modelos progressivos de ética em experimentação animal, tornando necessária a extrapolação de informações obtidas com uso de cobaias ou até mesmo de literatura humana.

Portanto, foram incluídas informações de estudos que abrangessem a avaliação de eventos trans e pós-operatórios de laparotomias, independente do modelo animal utilizado.

2.1. Aspectos da cicatrização

Após qualquer injúria com perda ou quebra de continuidade celular, anatômica ou funcional de tecidos vivos, inicia-se o processo de cicatrização (KUMAR et al., 2013). Didaticamente, pode subdividir-se em três fases distintas (Figura 01), sendo que, em qualquer mamífero vivo, são eventos que se sobrepõem e podem ter influência direta de mecanismos que potencialmente interferem com retardamento, supressão ou prolongamento de cada fase (RITTIÉ, 2016).

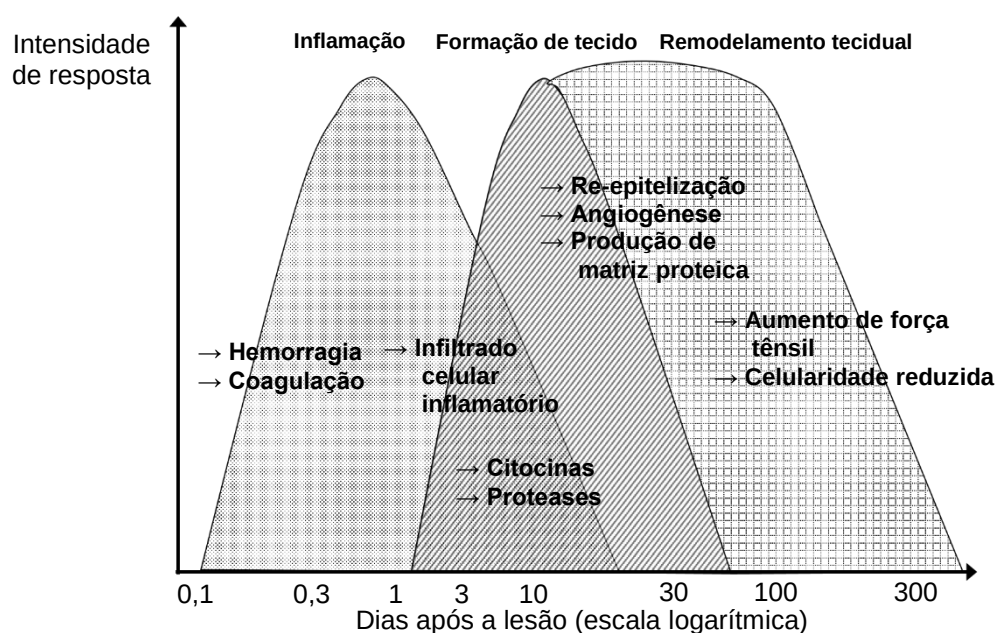


Figura 01. Fases didáticas do processo de cicatrização de pele (Adaptado de Rittié, 2016).

A primeira fase da cicatrização, a inflamação, caracteriza-se por uma

sucessão de eventos interrelacionados a fim de se estabelecer homeostase tecidual, produzindo dor, rubor, calor, edema e perda de função (FREIRE & DYKE, 2013). Tem como propósito básico a limpeza da ferida de células e moléculas estranhas, antes do processo de reconstrução da pele (RITTIÉ, 2016).

Durante a fase inicial da inflamação, sucedem-se eventos vasculares como vasoconstrição (redução de hemorragia) e posterior vasodilatação com aumento do fluxo sanguíneo mediado por amins (histamina e serotonina) e peptídeos vasoativos (bradicinina). Concomitantemente, mediadores lipídicos (prostaglandinas), óxido nítrico, fragmentos do complemento e citocinas modulam resposta celular de plaquetas, mastócitos, neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, linfócitos e células endoteliais em um conjunto de eventos que culminam em reparação tecidual final (ABBAS, 2008).

Caso não haja remissão do processo agudo, a inflamação pode evoluir para um caráter crônico, comumente associado a eventos de injúria persistente, levando ao surgimento de doenças como artrite, asma, câncer, doenças cardiovasculares e periodontais (FREIRE & DYKE, 2013).

A segunda fase da cicatrização consiste na formação de um tecido novo para reparação da parte inicialmente danificada. O tipo de resposta celular envolvido no processo assim como o tempo necessário para reparação dependem da natureza da injúria. Lesões de pele de profundidade-parcial (epiderme e parte da derme), comumente curam-se por reepitelização com baixa migração de queratinócitos e produzem mínima cicatriz e alteração estrutural. Enquanto lesões de pele de profundidade-completa (derme e possivelmente tecidos mais profundos) requerem formação de tecido de granulação para preenchimento da lesão, com formação de cicatriz com alterações significativas das estruturas originais (RITTIÉ, 2016).

Concomitantemente, a fase de resolução da inflamação caracteriza-se por reestruturação da arquitetura tecidual inicial, e quando não é possível, há preenchimento por fibroblastos, colágeno e novas células endoteliais (cicatriz). O tecido de granulação com presença de macrófagos, linfócitos e células gigantes, ocorrem caso haja persistência de agentes estranhos (ABBAS, 2008).

A última fase da cicatrização, a de remodelamento, pode durar anos e consiste na maturação do tecido cicatricial produzido, com tentativa persistente do organismo em normalizar o tecido formado próximo às características originais pré-

lesão (espessura, conteúdo celular, composição de matrix extra-celular e vasos sanguíneos) (TOMASEK, 2002).

2.2. Nocicepção

A dor é uma experiência tanto sensorial quanto emocionalmente desagradável e deriva-se da associação entre nocicepção (codificação e processamento de estímulos nocivos) e percepção (fator subjetivo, resposta emocional individual) (IASP, 1994). Para animais utilizados em modelos experimentais, apenas o termo nocicepção é utilizado, referindo-se ao estímulo doloroso em si, desconsiderando-se a subjetividade da resposta afetiva, emocional e sociocultural que envolvem o termo dor (SILVA et al., 2013b).

O estímulo nociceptivo pode ser de origem mecânica, térmica ou química e é conduzido ao córtex com participação de terminações nervosas livres de nociceptores de fibras A β (intensamente mielinizadas), A δ (pouco mielinizadas) e C (não mielinizadas) (SILVA et al., 2013b).

Durante a inflamação, mediadores químicos como citocinas (interleucinas e TNF- α), quimiocinas, prostaglandinas, bradicininas e purinas atuam como substâncias excitatórias de receptores nociceptivos (CHEN et al., 2013). O que vai além da participação do glutamato, principal neurotransmissor excitatório de tais fibras (SILVA et al., 2013b).

Ainda, a atuação dos mediadores da inflamação de forma sinérgica ao mecanismo de transdução periférica nociceptiva, reduzem o limiar de percepção do estímulo doloroso em tecidos inflamados, podendo ocorrer hiperalgesia (aumento de sensibilidade à dor) (CARVALHO & LEMONICA, 1998).

Parâmetros fidedignos de avaliação e graduação de dor em cobaias possui interesse de estudo contínuo, pois apesar de haver aceitação de métodos já frequentemente utilizados como a Escala de Grimace (avaliação da expressão facial das cobaias com extrapolação para nível de dor), ainda há vantagens e desvantagens associadas a qualquer técnica de avaliação (MALIK & LEACH, 2017).

A análise de alterações comportamentais também é frequentemente utilizada (BRAMENT, 2015; WHITTAKER et al., 2015), tendo resultados considerados satisfatórios principalmente pela observação de comportamentos associados a dor divergentes a um determinado grupo controle contemporâneo (comumente que não

recebeu nenhum estímulo nocivo).

Em experimentação animal, para controle de dor associada a trauma cirúrgico, os inibidores de atuação principal em ciclo-oxigenase 2 (COX-2) são considerados monoterapias de resultados satisfatórios (ROUGHAN & FLECKNELL, 2001; MATSUMIYA et al., 2012).

2.3. Cicatrização peritoneal

A cicatrização do peritônio possui particularidades distintas ao processo de recuperação observado em tecidos epiteliais, que ocorrem por contração das bordas lesionadas. Carmona et al. (2011), identificaram atuação de um grupo de células livres envolvidas no processo de cicatrização peritoneal, a qual denominaram células reparadoras peritoneais (CRP) que são encontradas difusas não somente no local lesionado, mas também no tecido saudável circundante. A disposição das CRPs difusamente no mesotélio peritoneal pode ser responsável pela taxa de cicatrização homogênea do peritônio, independente da extensão da lesão inicial.

Suspeita-se que possa haver participação das CRPs no processo de cicatrização visceral (CARMONA et al., 2011), fator que pode influenciar a compreensão do processo de ocorrência dos eventos adversos secundários às laparotomias, como as aderências, que tem etiologia compreendida em resultados de defeitos da ação de atividade fibrinolítica, persistência de fibrina e recrutamento de fibroblastos durante o processo de cicatrização (MUTSAERS et al., 2016).

O conhecimento das particularidades de cicatrização distintas entre tecidos permitem ao cirurgião, à abordagem de cirurgias abdominais, preparar-se para eventuais complicações pós-operatórias associadas ao tempo e eventos de cicatrização diferentes entre pele, músculo e peritônio parietal.

2.4. Técnicas para laparotomia

Para Fossum (2014) e Oliveira (2012), o termo correto para uma incisão cirúrgica de cavidade abdominal é celiotomia, enquanto laparotomia refere-se a uma incisão no flanco, contudo, são tratados como sinônimos neste trabalho.

Dentre as considerações anátomo-cirúrgicas relevantes, destaca-se o reconhecimento da linha alba, estrutura formada pela união pareada na região mediana ventral das aponeuroses dos músculos oblíquos e transversos do abdômen, que se estendem externa e internamente ao músculo reto do abdômen

(OLIVEIRA, 2012).

A incisão da linha alba produz menos hemorragia e é um dos fatores pelo qual o acesso mais utilizado para exploração abdominal é a incisão ventral mediana. A incisão mediana pode se estender desde o processo xifóide até o pubis (pré-retroumbilical) em dependência à finalidade da laparotomia. Em ordem de contato, as camadas até incisão o peritônio parietal são: pele, tecido subcutâneo e linha alba (FOSSUM, 2014).

A celiotomia paramediana também possui acesso ventral, contudo, a incisão abdominal é lateral à linha média. É pouco utilizada em cães e gatos e comumente está associada ao acesso mediano em cães machos para que se desvie do pênis e prepúcio para acesso à cavidade (OLIVEIRA, 2012).

Já a celiotomia paracostal é realizada principalmente para colocação de sondas por gastrotomia ou acesso a glândulas adrenais. A incisão é realizada em região de flanco, centralizada entre asa do íleo e última costela, estendendo-se desde região ventral de vértebras lombares até próximo a linha média. Diferentemente do acesso em linha média, é necessário a incisão (com tesoura) do músculo oblíquo externo do abdômen e afastamento de fibras dos músculos oblíquo interno do abdômen e transversos para finalmente localizar a fáscia peritoneal (FOSSUM, 2014).

A utilização de técnicas que potencialmente substituam a exteriorização de vísceras, inerente aos procedimentos de laparotomias, têm sido estudadas a fim de se validar procedimentos que potencialmente reduzam taxas de complicações como aderência, dor, eventração e evicesração (McCLARAN et al., 2017; ABASS et al., 2018; OTOMO et al., 2018).

2.5. Fios de sutura

As suturas desempenham papel fundamental durante procedimentos cirúrgicos e propriedades como resistência à tensão, manutenção de propriedades biomecânicas ao entrarem em contato com tecidos vivos, baixa antigenicidade e não serem agravantes ou indutores de infecções, podem ser decisivos para resultados pós-cirúrgicos satisfatórios (MARTURELLO et al., 2014; SIMÓN-ALLUÉ et al., 2014; SANDERS et al., 2015; AVOINE et al., 2016).

A escolha do tipo de sutura assim como qual tipo de nó a ser utilizado varia conforme procedimento cirúrgico. Sutures absorvíveis multifilamentares, por

exemplo, não são recomendadas para cirurgias gastrointestinais, pois têm maior potencial de fixação de bactérias e elevado potencial de capilaridade (ÁVILA-FILHO et al., 2015). Já suturas inabsorvíveis são comumente utilizadas em plano de sutura de pele, por não demonstrarem perda de força gradual do nó, como ocorre para suturas absorvíveis (ISLAM et al., 2014).

Não somente o tipo de material do qual a sutura é fabricada, o tipo de nó a que é submetida também influencia suas propriedades finais. Por exemplo, para poliglecaprone 25 (PG 25), poliglactina 910 (PGA 910) e polidioxanona, o tipo de nó a qual são submetidos alteram sua resistência à tração, fato não observado para o nylon (AVOINE et al., 2016).

Também deve-se considerar a eficiência dos materiais de sutura em preservar suas propriedades iniciais mesmo quando situadas em ambientes teciduais alterados, como por exemplo, tecidos inflamados e/ou infeccionados. Sanders et al. (2015), demonstraram que PGA 910, polidioxanona e copolímero láctico glicólico, possuem falha de nós mais precoce quando incubados em fluido peritoneal inflamado comparado ao grupo incubado em solução salina (controle).

2.6. Complicações pós-laparotomias

Complicações pós-cirúrgicas associadas a laparotomias como aderências, infecções, fístulas e eviscerações têm potencial de serem letais para alguns indivíduos. Apesar de se ter conhecimento que fatores predisponentes intrínsecos ao paciente e à doença em si podem culminar em resultados pós-cirúrgicos desfavoráveis, há pouca convicção em relação a existência de técnicas e materiais perfeitos (MUNIREDDY et al., 2010).

As aderências após procedimentos em cavidade peritoneal são complicações cirúrgicas consequentes à resposta inflamatória induzida pelo trauma a vísceras e serosa peritoneal, levando à adesão de estruturas intra-abdominais, ora livres, entre si (MUNIREDDY et al., 2010). Dores abdominais, constipação, infertilidade (fêmeas) e dificuldade em reintervenções cirúrgicas são exemplos das consequências de aderências indesejáveis após laparotomias (BROCHHAUSEN et al., 2012). As variáveis conhecidas que levam à formação de aderência são multifatoriais, e podem incluir excesso de manipulação de órgãos durante o procedimento cirúrgico, exposição ambiental prolongada das vísceras no transoperatório, tipo de material cirúrgico utilizado durante a cirurgia (rafias,

hemostasia, tomia) e tipo de técnica cirúrgica escolhida (HOLMDAHL et al. 1997).

Quanto à técnica, Schippers et al. (1998), observaram que as aderências peritoneais, são mais frequentes quando utilizada laparotomia convencional (aberta) em comparação a laparoscopia. Zacuto et al. (2016), relatam um caso de aderência após biópsia de camada total de segmento intestinal. Boothe et al. (1992), relataram frequência de 1% de aderências em uma restropectiva de 200 animais (não traumatizados) submetidos a celiotomias. Whitfield et al. (2007), identificaram mais aderências à região de sutura abdominal em grupos de animais cujo peritônio não foi suturado, em comparação ao grupo com sutura de peritônio.

Um estudo retrospectivo de laparorráfias em seres humanos não encontrou diferença entre os pacientes submetidos ou não a sutura peritoneal com relação a mortalidade, eviscerações ou hérnias incisionais (GURUSAMY et al., 2013). Bamigboye & Hofmeyr (2014) também não apontaram vantagens que justifiquem a sutura do peritônio após analisarem registros pós-operatórios de pacientes com laparorráfia obstétrica. Contrariamente, Duffy & Dizerega (1994) ressaltam que a sutura do peritônio promove a restauração da anatomia e aproximação dos tecidos para cicatrização, restabelecimento da barreira peritoneal, reduzindo o risco de infecção, a formação de herniação ou deiscência da ferida e a formação de aderências. Ainda, Cheong et al. (2009) após revisão sistemática e meta-análise, concluíram que há evidências na literatura que sugerem que o não fechamento do peritônio, após cesariana em humanos, está associado à formação de mais aderências quando comparado ao fechamento.

Com relação aos fios de sutura, também há diversidade em resultados tanto quanto em metodologia dos trabalhos. Em estudo experimental com coelhos submetidos a cecorrafia, Ávila-Filho et al. (2019) observaram aderência em até 33% dos animais, independente do uso de poliglecaprone ou quitosan. Abass et al. (2018), identificaram aderência em cães submetidos a cistorrafia com grampos de titânio mas não no grupo com sutura de poliglactina. Já Bernis-Filho et al. (2013), não relataram diferença no grau de aderência com o uso de fio de algodão (ALG), poliglactina ou poliglecaprone em cães submetidos a enteroanastomose.

3. OBJETIVOS GERAIS

- Determinar qual a melhor técnica e fio de sutura para laparorráfias em modelo murino

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a influência da sutura ou não sutura do peritônio e dos fios cirúrgicos (PG 25, PGA 910, ALG e MNY):
 - No conforto abdominal pós-cirúrgico;
 - Na migração leucocitária intraperitoneal;
 - Na formação ou não de aderências;
 - Nas alterações histológicas das cicatrizes após período de 10 dias

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Aprovação de comitê

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFMS sob o Protocolo Nº 926/2017 (Anexo I) e seguiu em conformidade com as normas contidas na Lei Federal nº 11.794 / 2008 e as Diretrizes Brasileiras para o cuidado e uso de animais para fins científicos e educativos.

5.2. Unidades experimentais

Foram utilizados 48 ratos (*Rattus norvegicus*), machos, da linhagem Wistar com peso entre 200 e 300 g provenientes do Biotério Central da UFMS, Campo Grande, MS. Cada animal foi alocado em uma caixa individual com dimensões recomendadas para a espécie, com água e ração *ad libitum*, mantidos em sala com temperatura a 24° C, umidade relativa do ar entre 45 a 65% e ciclo de luz de 12 horas controlados.

5.3. Delineamento

As unidades experimentais representadas pelos animais foram aleatoriamente sorteadas pelos oito tratamentos organizados no esquema fatorial 2x2x2. O primeiro fator foi a sutura da parede abdominal com dois níveis: com sutura e sem sutura do peritônio. O segundo fator foi a estrutura do fio de sutura com dois níveis: monofilamentar e multifilamentar. O terceiro fator foi a absorção do fio de sutura também com dois níveis: absorvível e inabsorvível.

A divisão dos espécimes foi aleatória, com um total de oito tratamentos com seis repetições cada (Figura 02).

Os fios utilizados estão descritos na Figura 03.

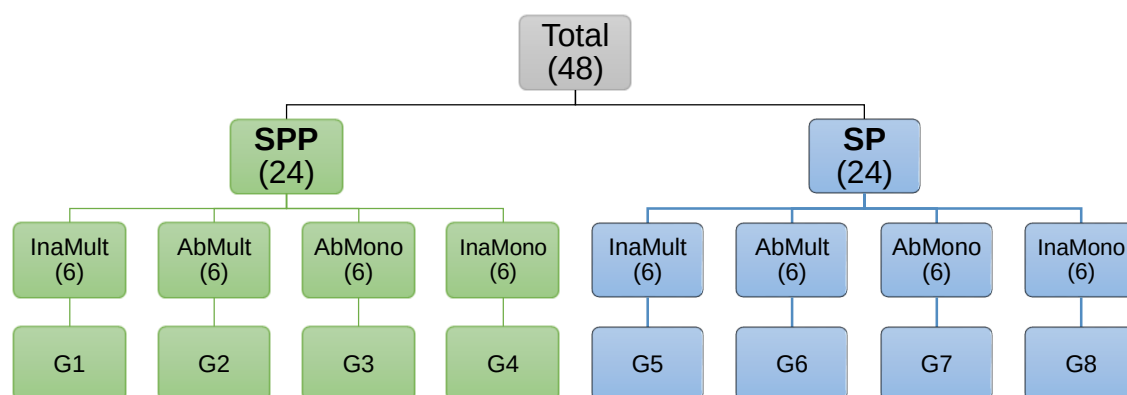


Figura 02. Delineamento experimental de ratos submetidos a laparorráfias (n). SPP: Sutura de parede e peritônio; SP: Sutura de parede; InaMult: Sutura inabsorvível multifilamentar; AbMult: Sutura absorvível multifilamentar; AbMono: Sutura absorvível monofilamentar; InaMono: Sutura inabsorvível monofilamentar.

Marca	Material	Tipo		USP*
Bioline®	Poliglecaprone 25	Monofilamentar	Absorvível	3-0
Bioline®	Poliglactina 910	Multifilamentar	Absorvível	3-0
Shalon®	Nylon	Monofilamentar	Inabsorvível	3-0
Ethicon®	Poliéster/ Algodão	Multifilamentar	Inabsorvível	3-0






*USP: *United States Pharmacopeia*; 1. Poliglecaprone 25; 2. Poliglactina 910; 3. Nylon; 4. Algodão. Fonte: fotos de catálogo comercial.

Figura 03. Fios de sutura utilizados para laparorráfias em ratos.

5.4. Procedimentos

Os animais foram anestesiados com a associação de cetamina (150 mg/kg) e xilazina (7 mg/kg) (VIANA, 2007) administradas por via intramuscular. O volume máximo de injeção intramuscular não excedeu 0,5 mL.

Os animais foram então posicionados em decúbito dorsal sendo realizada raspagem dos pelos da região abdominal, do apêndice xifóide ao púbis e, lateralmente, a 5 cm da linha média. Esta área foi submetida a antissepsia cirúrgica, conforme o protocolo descrito por Fossum (2014), intercalando-se a aplicação de álcool 70% e gluconato de clorexidina a 2 %. O cirurgião, após escarificação,

paramentou-se com capote e luvas estéreis, seguindo as normas descritas por Fossum (2014).

Os animais foram então submetidos à lavagem peritoneal diagnóstica (LPD) (Figura 04): após laparocentese infraumbilical paramediana direita a 0,5 cm da cicatriz umbilical, foi injetado 20 ml/kg de solução NaCl 0,9% estéril aquecida (37°C). Em seguida, o animal foi deslocado lateralmente para a homogeneização da solução com o líquido abdominal e após 5 min, nova laparocentese foi realizada para coleta de uma amostra do fluido para contagem celular total.

As LPDs foram realizadas novamente cinco (T=5) e dez dias após (T=10), momento no qual os animais foram eutanasiados.

Acompanhando as LPDs, também foram realizados esfregaços de sangue periférico para comparação entre diferencial leucocitário entre LPDs e esfregaços.

A laparotomia retroumbilical foi realizada com incisão de 4 cm de extensão (Figura 05). Em ato contínuo, a incisão foi aprofundada até exposição da cavidade abdominal. Utilizou-se uma agulha hipodérmica 22 G (25 x 7 mm) com uma dobradura em ângulo reto a 0,5 cm de seu bisel para separar o peritônio e a fáscia interna do músculo reto abdominal da parede abdominal.



Figura 04. Procedimento de lavagem peritoneal diagnóstica (LPD) em *Rattus norvegicus*.

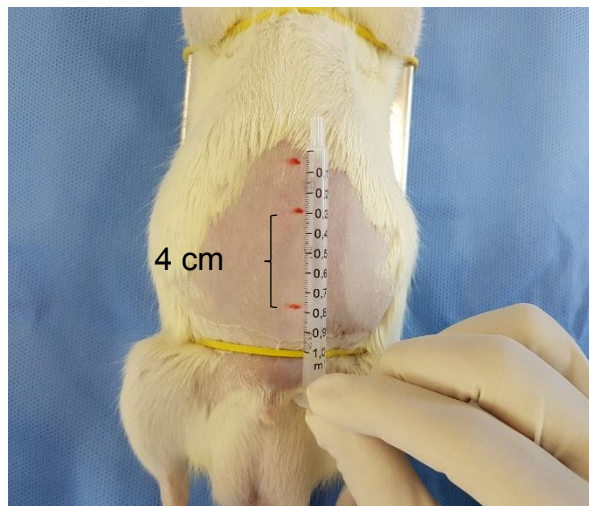


Figura 05. Localização e extensão da incisão para procedimento de laparotomia em *Rattus norvegicus*.

A sutura da musculatura (de acordo com o tratamento) foi realizada por quatro pontos com intervalo de aproximadamente 1 cm, do tipo simples isolado (com o fio sorteado), e pele no padrão simples isolado com fio de nylon 3-0, composta por cinco pontos.

Ao fim do procedimento cirúrgico foi administrado cetoprofeno (5 mg/kg/ via subcutânea/ q24h/ durante 2 dias) como antihiperalgésico e enrofloxacino (5 mg/kg/ via subcutânea/ dose única) como antimicrobiano (VIANA, 2007).

Diariamente, os seguintes parâmetros foram avaliados em busca de sinais de dor e/ou desconforto abdominal (ROUGHAN & FLECKNELL, 2003; NRC, 2009): Presença ou ausência de vocalização, agressividade, apatia, alterações posturais (espasmos musculares, torções e posição anormal), automutilação e lambedura (frequência).

Os procedimentos de eutanásia prosseguiram com o mesmo protocolo anestésico pré-cirúrgico, acrescido da administração de tiopental sódico na dosagem de 40 mg/kg via intraperitoneal, em conformidade com Viana (2007). Após, foi realizada uma incisão paramediana em forma de “janela” com 4cm de comprimento e 3 cm de largura (Figura 06), e então um retalho da parede abdominal levantado, permitindo avaliação de aderências (Figura 07), sendo então feita a excisão total do retalho seguido de armazenamento em solução formalina tamponada a 4%.

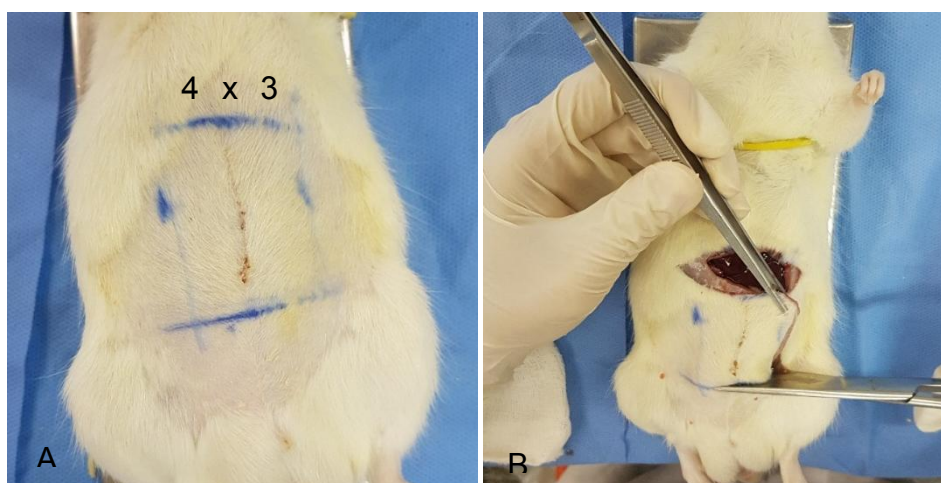


Figura 06. Incisão paramediana em formato de “janela” para visualização de aderências abdominais em *Rattus norvegicus*. A. Marcação de retângulo de 4 x 3 cm. B. Incisão com abertura em formato de “janela”.

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

Figura 07. Classificação das aderências abdominais - Fonte: Gonçalves et al. (2000).

5.5. Análise histopatológica

A avaliação histopatológica da cicatriz da parede abdominal foi adaptada de Garros et al. (2006), recebendo atribuição em escala ordinal (ausente, discreto, moderado e acentuado) de acordo com os achados histológicos em hematoxilina-eosina (Infiltrados de neutrófilos, linfócitos, macrófagos, tecido de granulação, células gigantes e necrose).

5.6. Análise estatística

Quanto a análise estatística, as variáveis resposta de mensuração ordinal (células inflamatórias na cavidade abdominal no dia 0, no dia 5 e no dia 10; aderência às vísceras abdominais e achados histológicos) foram analisadas pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn.

Para as variáveis de comportamento foi empregado o teste qui-quadrado de aderência com determinação do valor-p exato por amostragem de Monte Carlo (n=100000).

O nível de correlação entre o diferencial leucocitário de esfregaços de sangue periférico e LPDs foi feito pelo teste de Spearman.

Para todas as análises foi adotado o nível de significância de 5% ($p=0,05$) na tomada de decisão (ZAR, 2010). Todas as análises foram realizadas no *software* SAS v9 (2002).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Três animais (6,25%) vieram a óbito no dia seguinte ao procedimento cirúrgico não sendo possível identificar a *causa mortis*. Esses animais pertenciam, um ao G1 e dois ao G5. Ainda, em uma das repetições do G2 foi observada evisceração (suspeita de trauma autoinfligido) com exposição de alças intestinais, sendo então realizado procedimento de eutanásia para cumprimento das normas de bem-estar animal.

A principal complicação pós-operatória macroscópica observada foi a ocorrência de aderência (grau I) entre a ferida cirúrgica e estruturas intra abdominais (Figuras 08 e 09).

De fato, dentre as complicações mais frequentes pós-laparotomias experimentais, as aderências permanecem como as mais observadas,

independente de técnica, material de sutura ou espécie animal avaliada (VON-BAHTEN et al., 2006; ANDRADE et al., 2013; BERNIS-FILHO et al., 2013; API et al., 2015; ÁVILA-FILHO et al., 2019).

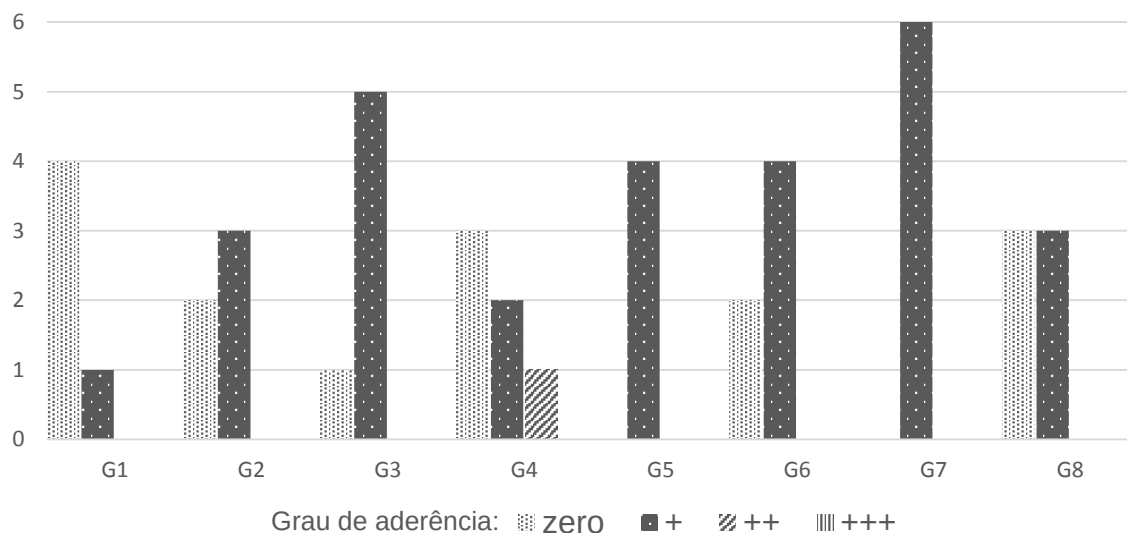


Figura 08. Aderências macroscópicas observadas entre ferida cirúrgica e estruturas intra abdominais pós-laparotomia (10 dias) em ratos (n) discriminado por grupo de tratamento ($p=0,1752$).

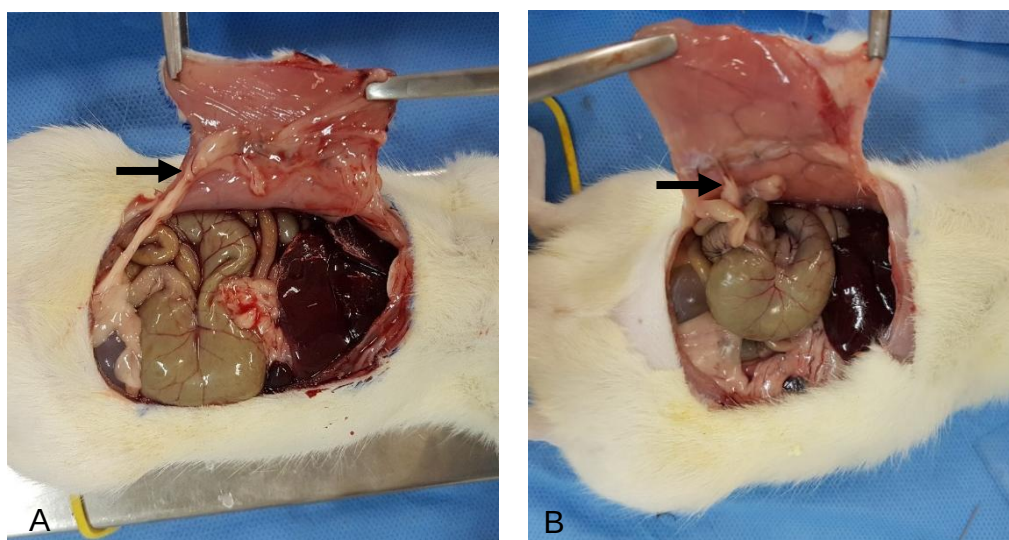


Figura 09. A e B: Aderências macroscópicas em ratos submetidos a laparorráfia após 10 dias pós-cirúrgico. Notar a aderência entre omento maior e a ferida cirúrgica (grau I) (setas). Fonte: Arquivo pessoal.

Poucos foram os estudos homogêneos encontrados para comparação entre grau de aderência e tipo de sutura em laparorráfias, portanto, foram incluídas informações de pesquisas que abrangessem cirurgias com acesso à cavidade abdominal, independente do objetivo principal ser avaliação da técnica de laparorráfia.

Von-Bahten et al. (2006), após induzirem trauma esplênico em ratos,

descreveram mais aderências entre o baço e omento, intestino delgado, estômago ou cólon no grupo com correção com fio de PG 25 em comparação ao grupo com uso de cola de octil-2-cianoacrilato.

Já Bernis-Filho et al. (2013) ao avaliarem fios de ALG, PG 25 e PGA 910, identificaram aderências em graus similares entre enteroanastomoses e omento em um período de três a 21 dias de pós-operatório em cães (BERNIS-FILHO et al., 2013).

Ávila-Filho et al. (2019), em coelhos, relataram as aderências abdominais como as principais intercorrências após laparorráfias e cecorrafias independente ao uso de poliglecaprone (33,3%) ou quitosan (28,6%). Apesar de não terem graduado essas lesões, descreveram aderências entre camada muscular e ceco, ceco e vesícula urinária e múltiplas aderências entre um mesmo segmento intestinal.

Api et al. (2015) ao avaliarem o comportamento de uma sutura barbada de poliglliconato posicionada intra-abdominalmente em ratos, observaram que a peritonização do local de sutura do fio avaliado não foi suficiente para evitar a ocorrência de aderências, tão frequentes quanto o local sem peritonização.

Diferentemente, Gonçalves et al. (2000) não observaram nenhuma ocorrência de aderência dentre 20 ratos submetidos a laparotomia paramediana lateral com posterior sutura de parede muscular e peritônio com fios de náilon, ácido poliglicólico, *catgut* simples ou *catgut* cromado em um período de avaliação de sete e 21 dias. Contudo, tal resultado foi inesperado inclusive pelos autores, que suspeitaram da não manipulação de estruturas cavitárias como possível fator para a não ocorrência de aderências.

Quanto à relação de sutura ou não de peritônio com a formação de aderências, Viana et al. (2008) não identificaram diferença significativa entre ratos submetidos ou não a sutura de peritônio após laparotomias. Contudo, dentre os 20 animais do grupo com sutura, 11 e 9 apresentaram ou não aderências, respectivamente, enquanto dos 20 animais do grupo sem sutura esses valores foram de 6 e 14, respectivamente, podendo indicar um baixo número amostral para identificação de diferença estatística.

Já Andrade et al. (2013) identificaram maior ocorrência de aderências em ratos submetidos a laparorráfias com sutura de peritônio em comparação ao grupo

sem sutura e ao grupo controle (animais cuja incisão se estendeu apenas até camada muscular, tendo o peritônio atritado externamente durante 2 a 3 minutos). Curiosamente, e não discutido pelos autores, o atrito externo do peritônio parietal dos animais controle foi um trauma suficiente para provocar aderência em duas das 15 repetições do grupo, o que pode demonstrar sensibilidade dessa camada tecidual a traumas de menor magnitude.

Neste trabalho, apesar de não ter havido manipulação de órgãos durante os procedimentos, foram observadas aderências em todos os grupos e suspeita-se de que os procedimentos de LPD possam ter sido um estímulo agressivo o suficiente para incitar tais lesões.

Complicações como deiscência de pontos, eventração ou evisceração em pesquisas cirúrgicas experimentais com ratos, dificilmente são citadas como variáveis (ANDRADE et al., 2013), possivelmente por serem resultados de automutilação, como foi a suspeita para os 45,83% de casos de deiscência de sutura de pele observados neste trabalho. Ainda, além do animal eviscerado previamente citado (G2), outro rato do G5 apresentou evisceração com exposição de 5 mm de omento, sendo então mantido até o término do experimento considerando a ausência de parâmetros de nocicepção e/ou desconforto durante as avaliações diárias. Como ambos os casos de evisceração foram suspeitos de serem secundários a trauma auto-inflingido, não foram considerados como variáveis associadas a técnica ou tipo de material de sutura.

Apesar de ser fator de preocupação, principalmente para ratos submetidos a cirurgias experimentais com *flaps*, nenhum dos estudos citados envolveram uso de qualquer tipo de medida preventiva para auto-canibalismo. Os apetrechos já descritos comumente incluem opções artesanais com materiais de fácil acesso e de baixo custo para que sejam viáveis para aplicação em estudos com muitos animais (PYNN et al., 1982; SÖNMEZ et al., 2006; GORDIN et al., 2012). Certamente o comportamento de auto-mutilação trouxe prejuízo quanto à produção de informações relevantes à frequência de deiscência de pontos que poderiam estar associadas aos tratamentos.

Houve um caso de eventração no G6 no segundo dia pós-operatório, fato o qual seria improvável ter ocorrido por alterações comportamentais. O período de absorção do fio de sutura utilizado (PGA 910) é estimado em 60 a 90 dias, e

associado à informação de ausência de peritonite por avaliação da LPD e sem observação de infecção ao exame físico, inferiu-se uma provável deiscência de ponto associada ao fio ($p=1,0000$), que poderia ter se rompido ou ter ocorrido deslizamento do nó. Outra evidência de que a deiscência de sutura do animal eventrado pode estar associada ao fio, é o relato *in-vitro* de Avoine et al. (2016) que descreveram para fios de PGA 910, redução da força à falha inicial do fio de sutura, comparado ao mesmo fio sem deformações (tensão axial), e ainda, ocorrência de deslizamento de nós.

Outro fator que poderia explicar a eventração seria a ruptura muscular por menor força de resistência a tensão, uma vez que o animal pertencia ao grupo sem sutura de peritônio. No entanto, em estudo prospectivo com seres humanos foi descrita ausência de diferença entre deiscência de pontos e sutura em camada (peritônio e linha alba) ou sutura em massa (linha alba) (BANDE et al., 2018), havendo ainda relato por Singh & Ahluwalia (2012) de menor frequência de deiscência em pacientes submetidos a sutura em massa em comparação aos que são submetidos a sutura de peritônio separadamente.

Estudos que avaliam a força de tensão de laparotomias em cobaias comumente visam a descrição da relação entre o padrão de sutura e a força necessária para ruptura do fio e/ou tecido. Kreszinger et al. (2007) avaliaram a resistência de laparotomias em ratos através de um balão inserido intrabdominalmente e inflado até ruptura do abdômen (medida em mmHg), descrevendo maior resistência de laparotomias com utilização de padrão de fechamento contínuo com laço duplo (o fio utilizado foi a polidioxanona monofilamentar – absorvível).

Já Simón-Allué et al. (2014) observaram que, em coelhos, dentre os fios de polipropileno, polidioxanona, poliuretano não-absorvível com propriedades elásticas e polidioxanona absorvível barbada, apenas o grupo com laparotomia com poliuretano produziu resistência tecidual semelhante ao grupo controle (tecido não submetido a procedimento cirúrgico) em um período de 21 dias.

A avaliação de resistência tecidual das feridas cirúrgicas provavelmente auxiliariam no esclarecimento sobre qual técnica (SPP ou SP) e fio utilizado produziram cicatrizes menos rígidas, contudo, o acondicionamento das amostras em solução formalina foi considerado um fator que causaria a produção de dados

inconsistentes e inconclusivos, uma vez que tal solução, assim como outros fixadores, altera as propriedades físico-químicas de amostras teciduais, como por exemplo, aumento de resistência à tensão (THAVARAJAH et al., 2012). Dentre os estudos que avaliam força de tensão, quando não houve avaliação imediatamente após o procedimento de eutanásia (KRESZINGER et al., 2007; SIMÓN-ALLUÉ et al., 2014), os tecidos avaliados foram congelados sem adição de qualquer tipo de conservante ou fixador (FÖRSTEMANN et al., 2011). Sugere-se, portanto, a comparação futura de amostras fixadas em solução de formaldeído e amostras frescas para avaliação de provável diferença de força de resistência tecidual e então validação do método de conservação para tal fim.

No que diz respeito à avaliação de dor subsequente ao procedimento de laparotomia, apesar de não terem sido identificados resultados significativos dos comportamentos analisados, foram observadas frequências similares quanto a presença ou não de automutilação e lambedura entre os grupos ($p=0,9767$), assim como foram mais numerosos os animais que não apresentaram apatia ($p=0,1072$) ou que não demonstraram alterações posturais ($p=1,0000$). A variação na quantidade de ração ingerida diariamente também não apresentou diferença estatística ($p=0.9388$), sendo similar entre os tratamentos e durante os 10 dias de avaliação.

Não se observando diferença estatística entre os parâmetros de avaliação de dor, pode-se concluir que a nocicepção produzida pelas variadas técnicas e tipos de material de sutura não divergiram além da capacidade analgésica do cetoprofeno (5 mg/kg/via subcutânea/q24h/durante 48 horas) utilizado como monoterapia no controle de dor pós-laparotomias em ratos. De fato, a eficácia do cetoprofeno em reduzir comportamento associado a dor em ratos já foi comprovada por Roughan & Flecknell (2001), que observaram que independente de dosagem (5, 10 ou 15 mg/kg), tanto cetoprofeno quanto carprofeno produziram analgesia pós-laparotomia (cinco horas totais de avaliação), quando comparados a grupo controle (solução salina).

Contrariamente, Matsumiya et al. (2012) observaram que tanto carprofeno quanto cetoprofeno são eficientes no manejo de dor pós-laparotomias (ovariectomia) em camundongos, apenas em dosagens mais altas (20, 25 e 20 mg/kg, respectivamente) às recomendadas, em um período de 48 h.

Ainda, outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) podem não produzir resultados similares. Roughan et al. (2016) avaliaram a eficácia do meloxicam após laparotomia em camundongos e observaram que apesar de eficiência dose-dependente da atividade anti-inflamatória, não houve produção de analgesia adequada, com resultados de escores comportamentais associados a dor similares entre grupo tratado e grupo controle.

Deve-se ter cautela ao se interpretar estudos que envolvam avaliação de dor em animais, pois mesmo a definição de quais parâmetros utilizados para identificação de desconforto mudam, o que impossibilitaria a comparação direta entre estudos. A Escala de Grimace ainda permanece como o método mais utilizado (LANGFORD et al., 2010; ROUGHAN et al., 2016; MILLER et al., 2016), contudo, pode requisitar um avaliador qualificado para identificar diferenças sutis na expressão facial dos roedores avaliados. A frequência de comportamentos associados a dor também são parâmetros comumente utilizados (KOHN et al., 2007; BRAMENT, 2015; WHITTAKER et al., 2015), contudo, também são avaliações subjetivas e dependem da presença de um avaliador, o que pode inibir os roedores pela característica de serem animais presas. Opções mais adequadas como análise de comportamento automatizado (*HomeCageScan®*) (ROUGHAN et al., 2016) ou telemetria (ARRAS et al., 2007) continuam limitadas a questões orçamentárias.

Ainda que seja difícil homogeneizar as interpretações de informações sobre nocicepção entre espécies animais, é sensato extrapolar a percepção de dor entre mamíferos frente a um mesmo tipo de estímulo doloroso (NRC, 2009). Por isso, a avaliação de desconforto abdominal pós-cirúrgico foi considerada uma variável de estudo, e não somente um controle para satisfação do quesito bem-estar animal em pesquisa.

A dúvida entre sutura ou não de peritônio tem sido abordada de forma a avaliar complicações pós-cirúrgicas como adesões intraperitoneais, infecções ou deiscência de pontos, contudo, avaliação de dor não parece ser um fator cuja variação entre tais técnicas sugere resultados diferentes.

A variação na taxa de influxo leucocitário total não demonstrou diferença significativa entre tratamentos em nenhum dos períodos de avaliação (Figura 10), portanto, considera-se que a resposta inflamatória induzida pelos diferentes fios e

técnicas de laparorráfia foram similares. Contudo, na avaliação entre momentos, observou-se aumento significativo ($p=0,0277$) na contagem leucocitária total no G3 entre D0 e D10.

O animal que apresentou evisceração (Figura 10, unidade amostral 39) e permaneceu com pequena quantidade de omento exposto, não teve aumento de contagem celular total acentuado nas LPDs subsequentes. Fato inesperado, pois a comunicação direta da cavidade abdominal com o ambiente externo expôs o animal a um nível maior de contaminação, o que teoricamente levaria à infecção bacteriana e consequente peritonite séptica. Pode-se inferir que o omento pode ter atuado com uma barreira física, evitando maior grau de contaminação, ou ainda, que a dose de enrofloxacina aplicada ao término do procedimento cirúrgico tenha sido eficaz no controle bacteriano.

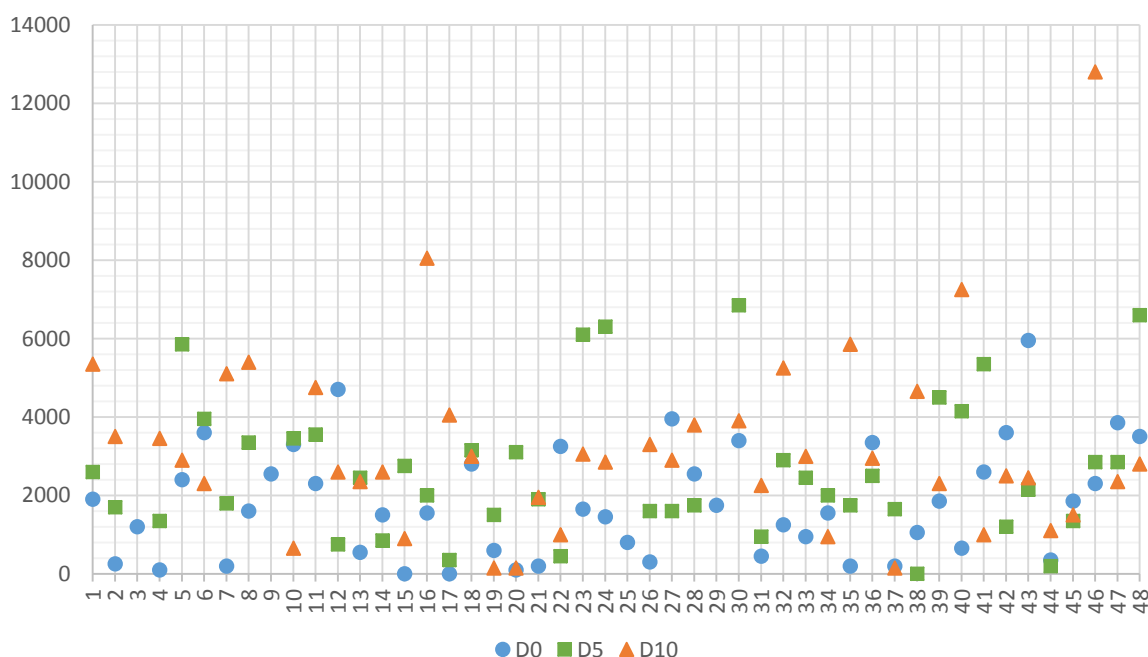


Figura 10. Contagem celular total (células/mm³) de LPDs nos momentos D0, D5 e D10 ($p=0,7426$) de ratos submetidos a laparorráfias. Eixo das abcissas: 1 a 6: G1; 7 a 12: G2; 13 a 18: G3; 19 a 24: G4; 25 a 30: G5; 31 a 36: G6; 37 a 42: G7 e 43 a 48: G8.

Dentre as pesquisas analisadas cujo estudo tinha como objetivo análise de técnica e/ou fio de sutura utilizados em cirurgias abdominais e celiotomias, não foram identificadas informações quanto à caracterização de células peritoneais por lavados. Contudo, a dinâmica de influxo leucocitário peritoneal já é demonstrado experimentalmente, comumente associado a estudos que avaliam o efeito de agentes potencialmente indutores de peritonites ou efeito de substâncias anti-

inflamatórias (SANTOS et al., 2004; CARREGARO et al., 2006; DREUX, 2005; MELLO et al., 2009; SANTOS, 2013; FELIPE, 2015). Por exemplo, Santos et al. (2004) e Mello et al. (2009) demonstraram que solução formalina e DMTI-II, respectivamente, aplicadas intraperitonealmente em ratos, induzem migração leucocitária intensa independente de dose, comparados ao grupo controle (solução salina). Já Carregaro et al. (2006), não observaram diferença na contagem leucocitária de LPDs de ratos submetidos a injeção de tiopental sódico intraperitonealmente, comparados ao controle.

Os valores médios já descritos para contagem leucocitária total média de LPDs em ratos saudáveis, variam de $0,575.10^3$ (FELIPE, 2015), $4,0.10^3$ (CARREGARO et al., 2006), $\cong 5,0.10^3$ (MELLO et al., 2009) a $\cong 12.10^3/\text{mm}^3$ (SANTOS et al., 2004). Neste trabalho, esse valor foi de $1,87.10^3$ células/ mm^3 no momento D0 (Figura 11), no qual nenhum tipo de procedimento, além de indução anestésica, havia sido realizado. Carregaro et al. (2006) supõem que a migração leucocitária intraperitoneal possa estar relacionada apenas ao fato da punção por agulha do peritônio, mesmo considerando aplicação de solução salina estéril para a LP.

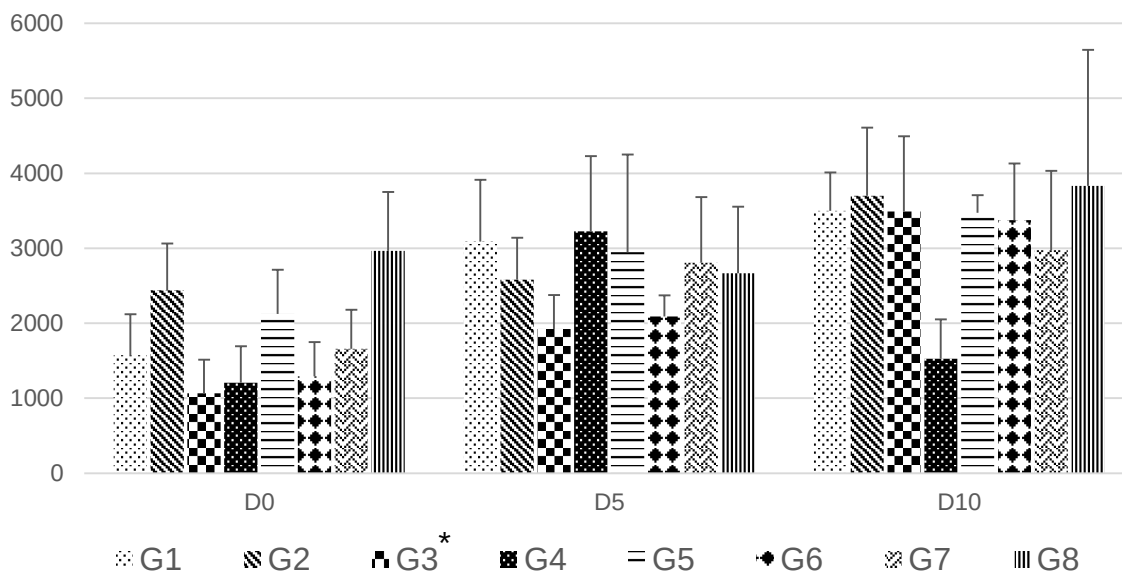


Figura 11. Contagem leucocitária total média (células/ mm^3) ($\pm$ EP) de LPD nos momentos D0 ($p=0.2743$), D5 ($p=0.9877$) e D10 ($p=0.3868$) de ratos submetidos a laparorráfias. *: $p=0,0277$ entre D0 e D10.

Para todos os tratamentos, no momento D10 a contagem leucocitária total média foi maior comparada ao momento D0, portanto, deve-se suspeitar que caso houvesse acompanhamento pós-cirúrgico maior que 10 dias, esses valores

poderiam ser ainda superiores, identificando diferenças que nesse período não foram observadas.

O diferencial leucocitário das LPDs e dos esfregaços sanguíneos realizados concomitantemente (Figuras 12 e 13) não identificaram diferenças significativas entre os tratamentos tampouco entre os períodos de avaliação. Apesar disso, pôde-se observar nos esfregaços sanguíneos um aumento genérico de células PMN no momento D5, com redução posterior em D10, fato não observado nos LPDs, que apresentaram resultados mais inconsistentes.

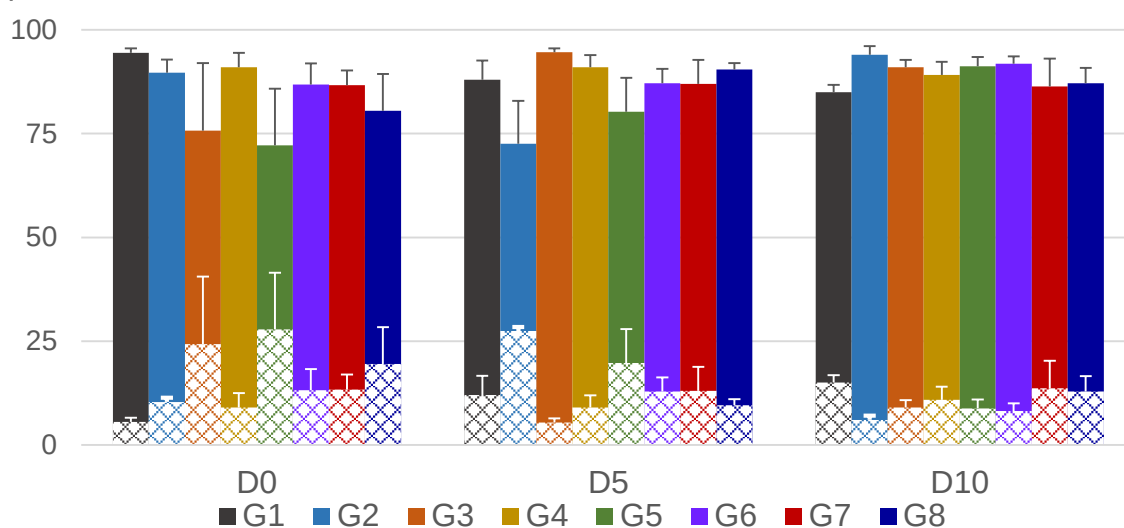


Figura 12. Diferencial leucocitário das LPDs (%) (+EP) nos momentos D0 ($p=0,4550$), D5 ($p=0,3514$) e D10 ($p=0,3740$), discriminado por grupo de tratamento. Barras de cores sólidas: contagem de MN. Barras quadriculadas: contagem de PMN.

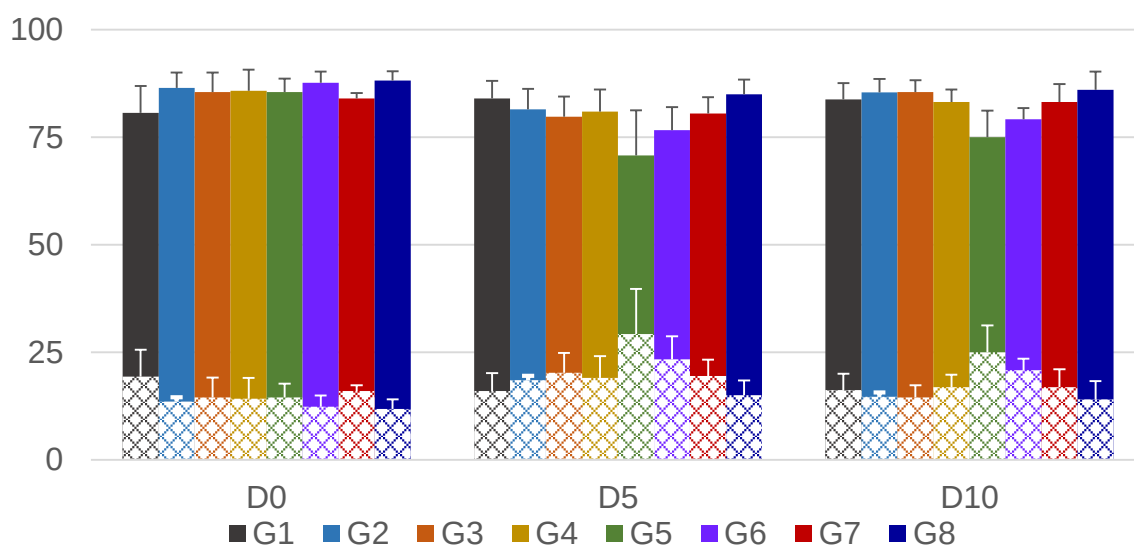


Figura 13. Diferencial leucocitário dos esfregaços sanguíneos (%) (+EP) nos momentos D0 ($p=0,7630$), D5 ($p=0,9521$) e D10 ($p=0,6206$), discriminado por grupo de tratamento. Barras de cores sólidas: contagem de MN. Barras quadriculadas: contagem de PMN.

Apesar de variável em relação ao tempo-resposta e intensidade, o recrutamento de neutrófilos (PMN) em resposta a eventos traumáticos é esperado em mamíferos, tanto no local da injúria quanto sistemicamente. Mello et al. (2009) observaram aumento de até 22x na quantidade de neutrófilos em cavidade peritoneal de ratos, após 16h de injeções de DMTI-II intraperitoneais. Assim como Felipe (2015) que observou aumento de PMN (1580 células/mm³) intraperitoneais após 4h de injeção de carregenina 1% intraperitonealmente em ratos.

A correlação observada entre as contagens MN e PMN entre LPD e esfregaço sanguíneo apenas identificou correlação fraca negativa (-0,347; $p=0,0195$) no momento D0. Tal resultado não foi discriminado por grupo, pois como nenhum dos animais havia sido submetido a nenhum dos tratamentos nesse momento, não haveria sentido supor diferenças.

A análise da avaliação histológica dos fragmentos de pele-músculo-peritônio identificou efeito dos diferentes tratamentos nas variáveis tecido de granulação com células gigantes, infiltrado de linfócitos, macrófagos e neutrófilos (Tabela 01).

Tabela 01. *Rank* médio (Kruskal-Wallis) da análise de avaliação histológica (graduação em escala de intensidade) de fragmentos de pele-músculo-peritônio de ratos por grupo de tratamento no momento D10.

Tratamento	Infiltrado de neutrófilos*	Infiltrado de linfócitos*	Infiltrado de macrófagos*	Tecido de granulação com células gigantes*	Necrose
G1	24,8 ^{ab}	21,2 ^{ab}	11,5 ^{ab}	34,7 ^a	17,5
G2	18,5 ^a	28,3 ^{ab}	18,0 ^{abc}	23,0 ^{ab}	17,5
G3	18,5 ^a	20,6 ^{ab}	34,8 ^{bc}	23,0 ^{ab}	17,5
G4	25,2 ^a	35,5 ^a	21,2 ^{abc}	16,0 ^{ab}	28,7
G5	18,5 ^a	17,6 ^{ab}	11,5 ^a	30,0 ^a	17,5
G6	18,5 ^a	14,0 ^b	18,0 ^{abc}	9,0 ^b	17,5
G7	42,4 ^b	28,3 ^{ab}	38,7 ^c	34,7 ^a	32,5
G8	18,5 ^a	17,6 ^{ab}	24,5 ^{abc}	19,5 ^{ab}	32,5

*: $p<0,05$ (Kruskal-Wallis); Letras diferentes em colunas indicam diferença significativa ($p<0,05$) em comparações pareadas *post hoc*.

O G7 (SP AbMono) apresentou maior intensidade de reação inflamatória aguda (infiltrado de neutrófilos) comparado a todos os outros grupos, exceto o G1 (SPP InaMult). Fato que indica estar relacionado à sutura de parede sem peritônio,

pois o G3, que recebeu tratamento com o mesmo fio, não demonstrou o mesmo tipo de resultado.

A resolução de fase inflamatória aguda em resposta a fios de sutura podem ocorrer precocemente. Bezwada et al. (1995) e Ávila-Filho et al. (2019), com uso de suturas em tecido muscular com materiais absorvíveis como quitosan e PG 25, observaram início de redução de células polimorfonucleares (PMN) em um período aproximado de cinco dias. Yaltirik et al. (2013) observaram ausência de resposta PMN ao sétimo de avaliação após sutura de pele em ratos com *catgut*, seda, polipropilene e vicryl. Contrariamente, suturas utilizadas em trato gastrointestinal podem induzir a persistência de reação inflamatória exsudativa aguda em até aproximadamente 15 dias pós-cirúrgicos, tempo similar aos 10 dias de avaliação deste estudo (BERNIS-FILHO et al., 2013; ÁVILA-FILHO et al., 2019).

Quanto a presença de células mononucleares, o grupo SP AbMult (G6) apresentou menor intensidade de infiltrado de linfócitos comparado ao grupo SPP InaMono (G4). Para macrófagos, o grupo SPP AbMono (G3) teve maior intensidade de infiltrado comparado ao grupo SP InaMult (G5), assim como o grupo SP AbMono (G7) comparado ao grupo SPP InaMult (G1) e SP InaMult (G5). Respostas semelhantes já foram observadas por outros autores com o uso do PG 25 e PGA 910 em suturas de pele em cães, com persistência do padrão histológico do 14º ao 28º dias pós-operatório (KIRPENSTEIJN et al., 1997). Ainda, para o mesmo conjunto de fios (PG 25 e PGA 910), Bernis-Filho et al. (2013) descreveram infiltrado mononuclear moderado no 7º dia de avaliação com evolução para infiltrado discreto no 21º dia em enteroanastomoses em cães.

No que diz respeito à formação de tecido de granulação com células gigantes, o grupo SP AbMult (G6) demonstrou menor intensidade de resposta comparado aos grupos SP InaMult (G5) e AbMono (G7) e SPP InaMult (G1). Demonstrando que, possivelmente, não somente o fio mas o local anatômico em que é posicionado também influencia na resposta de granulação ao corpo estranho. Fato também observado por Ribeiro et al. (2005), que identificaram, em cães, maior intensidade de resposta com células gigantes a fios de nylon posicionados em musculatura, comparado ao grupo com sutura apenas de pele.

O período de 10 dias no qual foi observada resposta granulomatosa nesse estudo também coincide com o de outras pesquisas. Ávila-Filho et al. (2019),

observaram resposta predominantemente fibromonogranulomatosa em tecido muscular de coelhos a partir do 5º e persistente até o 25º dia de avaliação (fios de quitosan ou PG 25). Assim como Bernis-Filho et al. (2013) com uso de fio de ALG em enteroanastomoses em cães, descreveram maior intensidade de células gigantes, persistentes até o 21º dia de avaliação.

Deve-se considerar a dificuldade em comparar análises histológicas para variáveis inflamatórias entre estudos, pois assim como fatores intrínsecos como a dinâmica com a qual o processo de cicatrização ocorre, sobrepondo fases, ainda há o fator extrínseco de subjetividade com a qual graduações histológicas são realizadas.

7. CONCLUSÕES

Conclui-se que, em ratos, complicações pós-operatórias associadas a laparotomias (deiscência de sutura, nocicepção e aderências) e influxo leucocitário intraperitoneal independem do tipo de material de sutura (PG 25, PGA 910, ALG e MNY) ou técnica de laparorrafia (SPP ou SP). Laparorrafias com SPP e fio PG 25 induzem maior influxo leucocitário peritoneal em um período de 10 dias. Há correlação fraca negativa entre leucócitos mono e polimorfonucleares observados em lavados peritoneais e esfregaços sanguíneos obtidos dos mesmos animais. Considerando análise histológica, laparorrafias sem sutura de peritônio com fio absorvível monofilamentar causam maior intensidade de infiltrado PMN; uso de sutura absorvível monofilamentar, independente à sutura ou não de peritônio são responsáveis por maior intensidade de infiltrado de macrófagos e laparorrafia sem sutura de peritônio com fio absorvível multifilamentar levam a menor reação de granulomas com células gigantes todos após 10 dias pós-operatório.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABASS, B. T.; KAROMI, W. H.; ALI, O. J. Cystotomy in dogs by laparoscopic and laparoscopic-assisted techniques. **Basrah Journal of Veterinary Research**, v. 17, n. 1, p. 103-111, 2018.
- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. H. I. V. **Imunologia celular e molecular**. 6. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008.
- ANDRADE, N.; VINAGRE, M.; CANABARRO, L.; FRANÇA, W. M. Influence of Peritoneal Suture on the Formation of Abdominal Adhesions in Wistar Rats: Is Suturing Worthwhile? **Surgical Science**, v. 4, p. 401-404, 2013.
- API, M.; CIKMAN, M. S.; BOZA, A.; RABUS, M. B.; ONENERK, M.; AKER, F. V. Peritoneal Closure Over Barbed Suture to Prevent Adhesions: A Randomized Controlled Trial in an Animal Model. **The Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 22, n. 4, p. 619-636, 2015.
- ARRAS, M.; RETTICH, A.; CINELLI, P.; KAESERMANN, H. P.; BUERKI, K. Assessment of post-laparotomy pain in laboratory mice by telemetric recording of heart rate and heart rate variability. **BMC Veterinary Research**, v. 3, n. 16, p. 1-10 2007.
- ÁVILA-FILHO, S. H.; FERREIRA, K. D.; SILVA, R. V.; SILVA, E. V. S.; CATELAN, B. F. S.; MOURA, V. M. B. D.; SILVA, L. A. F. Comparison between poliglecaprone and chitosan absorbable sutures in laparotomy and cecorrhaphy in rabbits. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 000b, n. 0, p. 1-7, 2019.
- ÁVILA-FILHO, S. H.; LAMARO, L.; QUEIROZ, P. J. B.; FERREIRA, K. D.; SILVA, L. A. F. Aspectos gerais dos fios de sutura utilizados ou com potencial aplicabilidade na medicina veterinária. **Enciclopédia Biosfera**, v. 11, n. 22, p. 319-351, 2015.
- AVOINE, X.; LUSSIER, B.; BRAILOVSKI, V.; INAEKYAN, K.; BEAUCHAMP, G. Evaluation of the effect of 4 types of knots on the mechanical properties of 4 types of suture material used in small animal practice. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 80, p. 162-170, 2016.
- BAMIGBOYE, A. A. & HOFMEYER, G. J. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, p. 1-79, 2014.
- BANDE, A.; SAXENA, D.; NICHKAODE, P. B.; AKHTAR, M. A comparative study of single layer closure versus conventional layered closure of laparotomy wounds. **International Surgery Journal**, v. 5, p. 1459-1463, 2018.
- BERGSTRÖM, A.; DIMOPOULOU, M.; ELDH, M. Reduction of Surgical Complications in Dogs and Cats by the Use of a Surgical Safety Checklist. **Veterinary Surgery**, v. 45, p. 571-576, 2016.
- BERNIS-FILHO, W. O.; WOUTERS, F.; WOUTERS, A. A. B.; BERNIS, V. M. O.; LOPES, L. R.; ANDREOLLO, N. A. Estudo comparativo entre os fios de algodão, poliglactina e poliglecaprone nas anastomoses intestinais de cães. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 26, n. 1, p. 18-26, 2013.
- BEZWADA, R. S.; JAMIOLKOWSKI, D. D.; LEE, I. Y.; AGARWAL, V.; PERSIVALE, J.; TRENKA-BENTHIN, S.; ERNETA, M.; SURYADEVARA, J.; YANG, A.; LIU, S.

Monocryl® suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture. **Biomaterials**, v. 16, p. 1141-1148, 1995.

BOOTHE, H. W.; SLATER, M. R.; HOBSON, H. P.; FOSSUM, T. W.; JUNG, C. Exploratory Celiotomy in 200 Nontraumatized Dogs and Cats. **Veterinary Surgery**, v. 21, n. 6, p. 452-457, 1992.

BRAMENT, W. Critical care of the small rodent: a veterinary nurse's guide. **The Veterinary Nurse**, v. 6, n. 9, p. 548-558, 2015.

BROCHHAUSEN, C.; SCHMITT, V. H.; PLANCK, C. N.; RAJAB, T. K.; HOLLEMAN, D.; TAPPRICH, C.; KRÄMER, B.; WALLWIENER, C.; HIERLEMANN, H.; ZEHBE, R.; PLANCK, H.; KIRKPATRICK, C. J. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 16, n. 6, p. 1256-74, 2012.

CARMONA, R.; CANO, R.; GRUESO, E.; RUIZ-VILLALBA, A.; BERA, T. K.; GAZTAMBIDE, J.; SEGOVIA, J. C.; MUÑOZ-CHÁPULI, R. Peritoneal repairing cells: a type of bone marrow derived progenitor cells involved in mesothelial regeneration. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 15, n. 5, p. 1200-1209, 2011.

CARREGARO, A. B.; CASTRO, M. B.; MARTINS, F. S. Estudo da ação inflamatória aguda do tiopental intraperitoneal em ratos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 2, p. 191-195, 2006.

CARVALHO, W. A. & LEMÔNICA, L. Mecanismos Celulares e Moleculares da Dor Inflamatória. Modulação Periférica e Avanços Terapêuticos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 48, n.2, p. 137–158, 1998.

CHEN, L.; YANG, G.; GROSSER, T. Prostanoids and Inflammatory pain. **Prostaglandins & Other Lipid Mediators**, v. 104, p. 58–66, 2013.

CHEONG, Y. C.; PREMKUMAR, G.; METWALLY, M.; PEACOCK, J. L.; LI, T. C. To close or not to close? A systematic review and a meta-analysis of peritoneal non-closure and adhesion formation after caesarean section. **European Journal of Obstetrics & Gynecology & Reproductive Biology**, v. 147, n. 1, p. 3-8, 2009.

CORSINI, C. M. M.; BORGES, A. P. B.; ALBERTO, D. S.; JOSÉ, R. M.; SILVA, C. H. O. Incidência de infecção do sítio cirúrgico e fatores de risco associados na clínica cirúrgica de pequenos animais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, p. 737-744, 2014.

CRUZ-PINTO, C. E.; STOPIGLIA, A. J.; MATERA, J. M.; ARNONI, F. I. Análise da casuística das afecções cirúrgicas observadas na Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da FMVZ-USP no período de 1988 a 2007. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 52, p. 41-47, 2015.

DREHMER, C. L. & GAI, V. F. Dados dos procedimentos realizados no Hospital Veterinário FAG Cascavel – PR, em convênio com Organizações Não Governamentais. **Revista Cultivando o Saber**, v. 9, p. 24–31, 2016.

DREUX, E. C. **Avaliação do efeito antiinflamatório do extrato hidroalcoólico de *Vernonia scorpioides* (Lam) Persoons em inflamação aguda**. 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos.

DUFFY, D. M. & DIZEREGA, G. S. Is peritoneal closure necessary? **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 49, n. 12, p. 817-22, 1994.

FELIPE, J. L. **Análogos triazólicos derivados das lignanas veraguensina e grandisina: avaliação da atividade anti-hiperalgésica, anti-inflamatória e ulcerogênica**. 2015. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande.

FÖRSTEMANN, T.; TRZEWIK, J.; HOLSTE, J.; BATKE, B.; KONERDING, M. A.; WOLLOSCHKE, T.; HARTUNG, C. Forces and deformations of the abdominal wall—a mechanical and geometrical approach to the linea alba. **Journal of Biomechanics**, v. 44, p. 600-606, 2011.

FORTELY, R. H. Abdominal Wall Closure in Elective Midline Laparotomy: The Current Recommendations. **Frontiers in Surgery**, v. 5, p. 1-8, 2018.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 1640 p.

FREIRE, M. O. & VAN DYKE, T. E., Natural resolution of inflammation. **Periodontol** **2000**, v. 63, p. 149-164, 2013.

GARROS, I. D. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de Passiflora edulis na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 21, n. 3, p. 55-65, 2006.

GONÇALVES, R. M.; ESQUERDO, C. R. M.; PETROIANY, A.; BARBOSA, A. J. A. Influência de aderências peritoneais e fio cirúrgico na tensão de ruptura da parede abdominal em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 27, p. 147-152, 2000.

GORDIN, E. A.; DREJET, S. M.; HEFFELFINGER, R. N. A thermoplastic vest to prevent self-mutilation in experimental flap surgery in rats. **Head and Neck Surgery Faculty Papers**, poster 19, 2012.

GURUSAMY, K. S.; CASSAR, D. E.; DAVIDSON, B. R. Peritoneal closure versus no peritoneal closure for patients undergoing non-obstetric abdominal operations. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 7, p. 1-37, 2013.

HENRIKSEN, N. A.; DEERENBERG, E. B.; VENCLAUSKAS, L.; FORTELY, R. H.; MISEREZ, M.; MUYSOMS, F. E. Meta-analysis on Materials and Techniques for Laparotomy Closure: The MATCH Review. **World Journal of Surgery**, v. 42, p. 1666–1678, 2018.

HOLMDAHL, L.; RISBERG, B.; BECK, D. E.; BURNS, J. W.; CHEGINI, N.; DIZEREGA, G. S.; ELLIS, H. Adhesions: pathogenesis and prevention-panel discussion and summary. **The European Journal of Surgery**, v. 577, p. 56-62, 1997.

IASP – International Association for the Study of Pain. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. In: IASP Task Force on Taxonomy. **Classification of Chronic Pain**. 2nd. Ed. Seattle: IASP Press. 1994. p. 209-214.

ISLAM, M. A.; JUYENA, N. S.; FERDOUSY, R. N.; MAMUN, M. A. A. Effects of

different suture patterns and materials on healing of incised skin wounds in cattle. **The Bangladesh Veterinarian**, v. 31, n. 1., p. 27-37, 2014.

ISRAELSSON, L. A. & MILLBOURN, D. Prevention of Incisional Hernias: How to Close a Midline Incision. **Surgical Clinics of North America**, v. 93, p. 1027–1040, 2013.

KUMAR, V.; KHAN, A. A.; NAGARAJAN, K. Animal models for the evaluation of wound healing activity. **International Bulletin of Drug Research**, v. 3, n. 5, p. 93-107, 2013.

KIRPENSTEIJN, J.; MAARSCHALKERWEERD, R. J.; KOEMAN, J. P.; KOOISTRA, H. S.; Van-SLUIJS, F. J. Comparison of two suture materials for intradermal skin closure in dogs. **The Veterinary Quarterly**, v. 19, n. 1, p. 20-22, 1997.

KOHN, D. F.; MARTIN, T. E.; FOLEY, P. L.; MORRIS, T. H.; SWINDLE, M. M.; VOGLER, G. A.; WIXSON, S. K. Guidelines for the Assessment and Management of Pain in Rodents and Rabbits. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 46, n. 2, p. 97-108, 2007.

KRESZINGER, M.; DELIMAR, D.; KOS, J.; JOVANOV, N.; VNUK, D.; MATICIC, D.; PIRKIC, B.; STEJSKAL, M.; CAPAK, D. Wound strength after midline laparotomy: a comparison of four closure techniques in rats. **Veterinarski Arhiv**, v. 5, p. 397-408, 2007.

LANGFORD, D. J.; BAILEY, A. L.; CHANDA, M. L.; CLARKE, S. E.; DRUMMOND, T. E.; ECHOLS, S.; GLICK, S.; INGRAO, J.; KLASSEN-ROSS, T.; LACROIX-FRALISH, M. L.; MATSUMIYA, L.; SORGE, R. E.; SOTOCINAL, S. G.; TABAKA, J. M.; WONG, D.; VAN-DEN-MAAGDENBERG, A. M. J. M.; FERRARI, M. D.; CRAIG, K. D.; MOGIL, J. S. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. **Nature Methods**, v. 7, p. 447–449, 2010.

LESTER, S.; WELSH, E.; PRATSCHKE, K. Complications of exploratory coeliotomy in 70 cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, p. 351–356, 2004.

MALIK, A. & LEACH, M. How do we assess pain in rodents in veterinary practice, what do we know and why it is important? **Veterinary Nursing Journal**, v. 32, p. 103-110, 2017.

MARTURELLO, D. M.; MCFADDEN, M. S.; BENNETT, R. A.; RAGETLY, G. R.; HORN, G. Knot security and tensile strength of suture materials. **Veterinary Surgery**, v. 43, p. 73-79, 2014.

MATSUMIYA, L. C.; SORGE, R. E.; SOTOCINAL, S. G.; TABAKA, J. M.; WIESKOPF, J. S.; ZALOUM, A.; KING, O. D.; MOGIL, J. S. Using the Mouse Grimace Scale to reevaluate the efficacy of postoperative analgesics in laboratory mice. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 51, n. 1, p. 42-49, 2012.

MUTSAERS, S. E.; PRÊLE, C. M. A.; PENGELLY, S.; HERRICK, S. E. Mesothelial cells and peritoneal homeostasis. **Fertility and Sterility**, v. 106, n. 5, p. 1018-1025, 2016.

McCLARAN, J. K.; SKERRETT, S. C.; PAVIA, P. R.; CURRAO, R. L.; TARVIN, K. M. Comparison of laparoscopic-assisted technique and openlaparotomy for gastrointestinal biopsy in cats. **Veterinary Surgery**, v. 46, p. 821-828, 2017.

MELLO, G. C.; DESOUZA, I. A.; MARIANO, N. S.; FERREIRA, T.; MACEDO, M. L. R.; ANTUNES, E. Mechanisms involved in the rat peritoneal leukocyte migration induced by a Kunitz-type inhibitor isolated from *Dimorphandra mollis* seeds. **Toxicon**, v. 53, p. 323-329, 2009.

MILLER, A. L.; KITSON, G. L.; SKALKOYANNIS, B.; FLECKNELL, P. A.; LEACH, M. C. Using the mouse grimace scale and behavior to assess pain in CBA mice following vasectomy. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 181, p. 160-165, 2016.

MUNIREDDY, S.; KAVALUKAS, S. L.; BARBUL, A. Intra-abdominal Healing: Gastrointestinal Tract and Adhesions. **Surgical Clinics of North America**, v. 90, p. 1227-1236, 2010.

NRC – NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Effective Pain Management. In: _____. **Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals**. 1 ed. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2009. Cap. 4. p. 99.

OLIVEIRA, A. L. A. Acessos. In: _____. **Técnicas Cirúrgicas em Pequenos Animais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. cap. 14, p. 270-277.

OTOMO, A.; SINGH, A.; VALVERDE, A.; BEAUFRERE, H.; MROTZ, V.; KILKENNY, J.; LINDEN, A. Z. Comparison of outcome in dogs undergoing single-incision laparoscopic-assisted intestinal surgery and open laparotomy for simple small intestinal foreign body removal. **Veterinary Surgery**, p. 1-8, 2018.

PATEL, S. V.; PASKAR, D. D.; NELSON, R. L.; VEDULA, S. S.; STEELE, S. R. Closure methods for laparotomy incisions for preventing incisional hernias and other wound complications. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, p. 1-193, 2017.

PAI, D.; SHENOY, R.; CHETHAN, K. Comparison of non-absorbable (polypropylene) versus delayed absorbable (polydioxanone) suture material for abdominal wound closure after laparotomy. **International Surgery Journal**, v. 5, n. 5, p. 1690-1696, 2018.

PYNN, B. R.; McKEE, N. H.; NIGRA, C. A. L.; HOWARD, C. R. A Protective Rat Vest. **Ideas and Innovations**, v. 71, n. 5, p. 716-717, 1982.

REIS, J. A.; LOPES, M. C.; SANTOS, T. R. Casuística do serviço de cirurgia em pequenos animais do Centro Clínico Veterinário do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM). **Revista Perquirere**, v. 15, p. 190-199, 2018.

RIBEIRO, C. M. B.; SILVA-JÚNIOR, V. A.; NETO, J. C. S.; VASCONCELOS, B. C. E. Estudo clínico e histopatológico da reação tecidual às suturas interna e externa dos fios monofilamentares de nylon e poliglecaprone 25 em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20, n. 4, p. 284-292, 2005.

RITTIÉ, L. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. **Journal of Cell Communication and Signaling**, v. 10, p. 103-120, 2016.

ROBERTS, C. Choice of Suture Pattern for Linea Alba Closure. **Veterinary Evidence**, v.2, p.1-11, 2017.

ROUGHAN, J. V. & FLECKNELL, P. A. Behavioural effects of laparotomy and analgesic effects of ketoprofen and carprofen in rats. **Pain**, v. 90, p. 65-4, 2001.

ROUGHAN, J. V. & FLECKNELL, P. A. Evaluation of a short duration behaviour-based post-operative pain scoring system in rats. **European Journal of Pain**, v. 7, n. 5, p. 397-406, 2003.

ROUGHAN, J. V.; BERTRAND, H. G. M. J. e ISLES, H. M. Meloxicam prevents COX-2 mediated post-surgical inflammation but not pain following laparotomy in mice. **European Journal of Pain**, v. 20, n. 2, p. 231-240, 2016.

SANDERS, R. E.; KEARNEY, C. M.; BUCKLEY, C. T.; JENNER, F.; BRAMA, P. A. Knot Security of 5 Metric (USP 2) Sutures: Influence of Knotting Technique, Suture Material, and Incubation Time for 14 and 28 Days in Phosphate Buffered Saline and Inflamed Equine Peritoneal Fluid. **Veterinary Surgery**, v. 44, p. 723-730, 2015.

SANTOS, E. W. C. O. **Estudo da função de macrófagos peritoniais de camundongos submetidos à dieta hipoprotéica e dieta hiperlipídica**. 2013. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

SANTOS, J. M. M.; TATSUO, M. A. K. F.; TURCHETTI-MAIA, R. M. M.; LISBOA, M. C. G.; FRANCIISCHI, J. N. Leukocyte Recruitment to Peritoneal Cavity of Rats Following Formalin Injection: Role of Tachykinin Receptors. **Journal of Pharmacological Sciences**, v. 94, p. 384-392, 2004.

SHIPPERS, E.; TITTEL, A.; ÖTTINGER, A.; SCHUMPELICK, V. Laparoscopy versus Laparotomy: Comparison of Adhesion-Formation after Bowel Resection in a Canine Model. **Digestive Surgery**, v. 15, p. 145-14, 1998.

SILVA, J. C.; SARAIVA, S. R. G. L.; OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; ALMEIDA, J. R. G. S. Modelos experimentais para avaliação da atividade antinociceptiva de produtos naturais: uma revisão. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 94, n. 1, p.18-23, 2013b.

SILVA, M. A. M.; SILVA, O. C.; SILVA, L. A. F.; RIBEIRO, R. C.; JORGE, P. M. B.; HELOU, J. B.; TEIXEIRA, P. P. M.; BRUN, M. V. Methylene blue 1% solution on the prevention of intraperitoneal adhesion formation in a dog model. **Ciência Rural Santa Maria**, v. 43, p. 1668-1674, 2013a.

SIMÓN-ALLUÉ, R.; PÉREZ-LÓPEZ, P.; SOTOMAYOR, S.; PEÑA, E.; PASCUAL, G.; BELLÓN, J. M.; CALVO, B. Short- and long-term biomechanical and morphological study of new suture types in abdominal wall closure. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 37, p. 1-11, 2014.

SINGH, G. & AHLUWALIA, R. A comparison between mass closure and layered closure of midline abdominal incisions. **Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University**, v. 5, n. 1, p. 23-36, 2012.

SÖNMEZ, E.; ÖZDEMİR, H.; KEÇİK, A. Wise Keyhole Pattern Rat Vest. **Annals of Plastic Surgery**, v. 57, n. 1, p. 5-6, 2006..

THAVARAJAH, R.; MUDIMBAIMANNAR, V. K.; RANGANATHAN, K. Chemical and physical basics of routine formaldehyde fixation. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 16, n. 3, p. 400-405, 2012.

TOMASEK, J. J.; GABBIANI, G.; HINZ, B.; CHAPONNIER, C.; BROWN, R. A. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 3, p. 349–363, 2002.

TURK, R.; SINGH, A.; WEESE, J. S. Prospective Surgical Site Infection

Surveillance in Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 44, p. 2–8, 2015.

VIANA, F. A. B. **Guia terapêutico veterinário**. 2d. São Paulo: Pharmabooks, 2007. 560p.

VON-BAHTEN, L. C.; NORONHA, L.; SILVEIRA, F.; NICOLLELLI, G.; LONGHI, P.; PANTANALI, C. A. R. Healing study in spleen traumatic injury made in rats using octil-2-cianoacrilate and 25 poliglecaprone thread. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, n. 3, p. 174-180, 2006.

WHITFIELD, R. R.; STILLS-JR, H. F.; HULS, H. R.; CROUCH, J. M.; HURD, W. W. Effects of peritoneal closure and suture material on adhesion formation in a rabbit model. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 197, p. 644.e1-644.e5, 2007.

WHITTAKER, A. L.; LEACH, M. C.; PRESTON, F. L.; LYMN, K. A.; HOWARTH, G. S. Effects of acute chemotherapy-induced mucositis on spontaneous behavior and the grmace scale in laboratory rats. **Laboratory Animals**, v. 0, p. 1-11, 2015.

YALTIRIKI, M.; DEDEOGLU, K.; BILGIC, B.; KORAY, M.; ERSEV, H.; ISSEVER, H.; DULGER, O.; SOLEY, S. Comparison of four different suture materials in soft tissues of rats. **Experimental Oral Pathology**, v. 9, p. 284-286, 2003.

ZACUTO, A. C.; PESAVENTO, P. A.; HILL, S.; McALISTER, A.; ROSENTHAL, K.; CHERBINSKY, O.; MARKS, S. L. Intestinal Leiomyosistis: A Cause of Chronic Intestinal Pseud-Obstruction in 6 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 132-140, 2016.

ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 5ed. New Jersey: Prentice Hall, 2010. 944p.

ZELLNER, E. M.; HEDLUND, C. S.; KRAUS, K. H.; BURTON, A. F.; KIEVES, N. R. Comparison of tensile strength among simple interrupted, cruciate, intradermal, and subdermal suture patterns for incision closure in ex vivo canine skin specimens. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, p. 1377-1382, 2016a.

Anexo I

AUTORIZAÇÃO DE COMITÊ



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



C E R T I F I C A D O

Certificamos que a proposta intitulada "Técnicas e materiais de sutura em laparotomias: estudo prospectivo", registrada com o nº 926/2017, 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 **aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS**, na 1ª reunião extraordinária do dia 02/03/2018.

FINALIDADE	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	04/12/2017 a 07/12/2018
Espécie/Linhagem/Raça	<i>Rattus norvegicus</i> / Wistar
Nº de animais	48
Peso/Idade	200 - 300g
Sexo	Machos
Origem	Biotério Central/INBIO/UFMS

Joice Stein

Coordenadora da CEUA/UFMS
Campo Grande, 02 de março de 2018.

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA
<http://www.propp.ufms.br/ceua>
ceua.propp@ufms.br
 fone (67) 3345-7925