

## EXAME DO FLUIDO PERITONEAL E HEMOGRAMA DE EQUÍNOS SUBMETIDOS À LAPAROTOMIA E INFUSÃO INTRAPERITONEAL DE CARBOXIMETILCELULOSE<sup>1</sup>

### PERITONEAL FLUID EXAM AND HEMOGRAM OF HORSES SUBMITTED TO LAPAROTOMY AND CARBOXYMETHYLCELLULOSE INTRAPERITONEAL INFUSION

Marco Aurélio Ferreira Lopes<sup>2</sup> Antonio Cezar de Oliveira Dearo<sup>3</sup> Alexander Welker Biondo<sup>4</sup>  
Luiz Fenando Pita Godin<sup>5</sup> Paulo Iamaguti<sup>6</sup> Armen Thomassian<sup>5</sup> Agumi Kohayagawa<sup>5</sup>

#### RESUMO

A aplicação intraperitoneal de carboximetilcelulose (CMC) tem sido utilizada na prevenção de aderências peritoneais em animais e em humanos. Os objetivos deste trabalho foram avaliar a resposta do peritônio ao trauma cirúrgico e à aplicação de CMC e estudar como se processa a metabolização da CMC. Dezenove equínos mestiços foram submetidos à laparotomia, quando se produziram lesões no jejuno distal por abrasão da serosa e isquemia. Nos 9 equínos do grupo tratamento, antes da síntese da parede abdominal, foi instilada, na cavidade peritoneal, uma solução estéril de CMC, a 1% na dose de 7ml/kg. Nos equínos do grupo controle, nenhum medicamento foi aplicado na cavidade peritoneal. Após a cirurgia, colheram-se sangue e fluido peritoneal em 9 momentos: 4 horas após o fim da cirurgia, nos 3 primeiros dias pós-operatórios, pela manhã e a cada 48 horas nos dias subsequentes (no 5<sup>o</sup>, 7<sup>o</sup>, 9<sup>o</sup>, 11<sup>o</sup> e 13<sup>o</sup> dias pós-operatórios). Os exames laboratoriais demonstraram que todos os animais desenvolveram inflamação peritoneal. Entretanto, nos animais do grupo tratamento, esta inflamação foi mais intensa e com um curso mais longo. Observou-se também que a excreção da CMC ocorreu por fagocitose.

**Palavras-chave:** carboximetilcelulose, fluido peritoneal, aderências peritoneais, laparotomia, equino.

#### SUMMARY

Intraperitoneal application of carboxymethylcellulose (CMC) has been used for peritoneal adhesions prevention in animals and humans. The objectives of this research was to study

the peritoneal response to surgical trauma and application of CMC and also to study how CMC excretion occurs. Nineteen healthy mixed breed horses were submitted to laparotomy to produce lesions in distal jejunum by serosal abrasion and ischemia. In the nine horses of the treatment group, 7ml/kg of a 1% CMC sterile solution were instilled in peritoneal cavity before abdominal wall synthesis. No medication was instilled in peritoneal cavity of the control group horses. After surgery, blood and peritoneal fluid were collected in 9 postoperative moments: 4 hours after surgical end, on the morning of the 3 subsequent days and on the morning of the 5th, 7th, 9th, 11th and 13th postoperative days. Laboratory tests showed that all animals developed peritoneal inflammation. However, in treatment group, inflammation was more severe. It also could be observed that CMC excretion occurred by fagocitosis.

**Key words:** carboxymethylcellulose, peritoneal fluid, peritoneal adhesions, laparotomy, horse.

#### INTRODUÇÃO

A inflamação do peritônio ou peritonite pode ocorrer em resposta a uma variedade de estímulos tanto infecciosos (bactérias, vírus, fungos e parasitas) quanto não infecciosos (traumas, agentes químicos e neoplasias). Independentemente da causa, a inflamação do peritônio provoca sensíveis alterações no exame do fluido peritoneal e no hemograma (TRENT, 1995).

<sup>1</sup>Parte da Dissertação do primeiro autor apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Botucatu como requisito para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

<sup>2</sup>Professor do Depto de Veterinária, UFV, 36571-000, Viçosa, MG. E-mail: marlopes@mail.ufv.br. Autor para correspondência.

<sup>3</sup>Professor da Faculdade de Medicina Veterinária - UEL - Londrina - PR.

<sup>4</sup>Professor da Faculdade de Medicina Veterinária - UFPR - Palotina - PR.

<sup>5</sup>Professor da Faculdade de Medicina Veterinária - UFBA - Salvador - BA.

<sup>6</sup>Professor da FMVZ, UNESP - Botucatu, SP.

O peritônio inflamado apresenta permeabilidade aumentada, o que resulta no aumento do volume do fluido peritoneal e da concentração de proteínas. A liberação local de substâncias quimiotáticas promove a migração de leucócitos para a cavidade peritoneal. O número de hemácias também pode estar aumentado, quando a lesão for muito severa (TRENT, 1995).

A aplicação intraperitoneal de carboximetilcelulose tem sido utilizada experimentalmente na prevenção de aderências peritoneais em animais de laboratório (ELKINS *et al.*, 1984; FREDERICKS *et al.*, 1986; GRAEBE *et al.*, 1989; PARRA *et al.*, 1991), em ovinos (MOLL *et al.*, 1992), em equínos (MOLL *et al.*, 1991; MUELLER *et al.*, 1995) e em humanos (BECKER *et al.*, 1996; HOLMDAHL *et al.*, 1997; RISBERG, 1997). Embora a maioria dos autores tenha relatado resultados satisfatórios, ainda não se sabe exatamente qual o mecanismo de ação da CMC, como o peritônio reage à aplicação tópica de CMC e como a CMC aplicada na cavidade peritoneal é metabolizada. Os objetivos deste trabalho foram avaliar a resposta do peritônio ao trauma cirúrgico e à aplicação intraperitoneal de CMC e estudar como se processa a metabolização da CMC.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 19 equínos sem raça definida (SRD), clinicamente saudáveis, sendo 7 fêmeas e 11 machos, pesando entre 133 a 362kg (média 255,47kg) e com idade entre 1 e 15 anos (média 4,95 anos). Nenhum dos animais havia sido submetido anteriormente à laparotomia e nenhuma das fêmeas estava gestante. Todos os animais eram soronegativos para anemia infecciosa equina. Os animais foram distribuídos em dois grupos: o grupo controle com 10 indivíduos e grupo tratamento com nove indivíduos. Foi feita uma aleatorização em bloco, com o objetivo de distribuir uniformemente os animais entre os dois grupos, de acordo com o sexo e com a idade.

Os cavalos foram medicados com ivermectina<sup>a</sup> (200µg/kg por via oral) 15 dias antes da cirurgia. A partir deste momento, foram mantidos em baias individuais com água e feno de "coast cross" à vontade. Duas vezes ao dia, era fornecida uma quantidade equivalente a 0,5% do peso corpóreo de ração pelotizada<sup>b</sup>. Junto à ração eram também fornecidos 50g de suplemento mineral<sup>c</sup>.

Imediatamente antes da indução anestésica, os animais foram submetidos a exame clínico, sendo colhidos sangue e fluido peritoneal (colheita 0) para exames laboratoriais. O sangue foi colhido por meio de punção da veia jugular com agulha

40x12 estéril, feita após tricotomia e anti-sepsia da pele com álcool iodado. Seguindo estes mesmos cuidados de anti-sepsia, a colheita de fluido peritoneal foi feita por meio de paracentese na linha mediana, na região mais ventral do abdome com agulha 40x12 estéril. O sangue e o fluido peritoneal foram colhidos em frascos com EDTA a 10%. O exame hematológico consistiu nas seguintes determinações: contagem de hemácias (contador automático de células<sup>d</sup>), volume globular (método do microhematócrito<sup>e</sup>), dosagem de hemoglobina (método da cianometahemoglobina<sup>f</sup>), contagem global de leucócitos (contador automático de células<sup>d</sup>), contagem diferencial de leucócitos (exame ao microscópio de esfregaços corados pelo corante de Leishman), dosagem da proteína plasmática total (refratômetro<sup>g</sup>), determinação do fibrinogênio plasmático, calculando-se a diferença entre a concentração de proteínas no plasma e no soro (refratômetro<sup>g</sup>). O exame do fluido peritoneal consistiu nas seguintes determinações: coloração, aspecto, densidade (refratômetro<sup>g</sup>), proteína total (refratômetro<sup>g</sup>), contagem de hemácias (câmara de Neubauer), contagem global de leucócitos (câmara de Neubauer), contagem diferencial de leucócitos (exame ao microscópio de esfregaços corados pelo corante de Leishman).

Os animais foram medicados com penicilina G potássica<sup>h</sup> (22000UI/kg, IV) e gentamicina<sup>i</sup> (2,2mg/kg, IV). Em seguida, a anestesia geral foi induzida com midazolam<sup>j</sup> (0,15mg/kg, IV) e quetamina<sup>k</sup> (4,0mg/kg, IV), 15 minutos após a sedação com acepromazina<sup>l</sup> (0,05mg/kg, IV). A anestesia foi mantida com halotano<sup>m</sup> por via inalatória.

Após uma incisão mediana pré-umbilical, de aproximadamente 15cm, o intestino delgado foi exteriorizado e o íleo foi identificado a partir da prega íleo-cecal. Em 2 animais SRD (grupo controle - bloco I), criou-se um segmento de isquemia, com aproximadamente 45cm de comprimento, situado a cerca de 70cm do início da prega íleo-cecal. A isquemia foi produzida através da ligadura da circulação mural e dos vasos mesentéricos correspondentes, com tubo de látex nº 200, preso com pinças hemostáticas. Cinco outras lesões foram criadas através da fricção, 100 vezes, com a extremidade de uma pinça Rochester aberta sobre a serosa de 5 pequenas áreas (3x5cm) da face antimesentérica do jejuno distal localizadas cranialmente ao segmento de isquemia. No centro das áreas de abrasão, foi aplicada uma linha de sutura contínua, simples, seromuscular, com cerca de 2,5cm de comprimento com categute cromado<sup>n</sup> nº 2-0. A distância entre as lesões foi de aproximadamente 70cm.

Oito animais SRD (grupo controle - bloco II) foram submetidos a procedimento semelhante, mas com as seguintes alterações: ao invés de um

segmento de isquemia com 45cm, criaram-se quatro segmentos com 25cm de comprimento, distantes cerca de 100cm um do outro. Cinco áreas de abração foram criadas, três entre os segmentos de isquemia, uma cranialmente ao primeiro segmento de isquemia e a outra caudalmente ao último segmento de isquemia.

Quando se completaram as duas horas do estrangulamento vascular, a oclusão da luz e do suprimento vascular foi desfeita. Fez-se a síntese da linha alba com poliglactina 910°, nº 2, em pontos simples separados. O tecido subcutâneo foi aproximado com uma sutura contínua, tipo Wolf, com poliglactina 910° nº 0. A síntese da pele foi feita com fio de náilon nº 0, em pontos simples separados.

Os animais do grupo tratamento (bloco I - 2 animais; bloco II - 7 animais) foram submetidos aos mesmos procedimentos dos blocos correspondentes do grupo controle, exceto que receberam, na cavidade peritoneal, 7ml/kg de peso de uma solução esterilizada de CMC<sup>d</sup> a 1% em água destilada, imediatamente antes da síntese da parede abdominal. Um pequeno volume da solução aplicada em cada animal foi encaminhado ao laboratório para medição do pH<sup>f</sup>. De uma das amostras, mediram-se também a densidade<sup>g</sup> e a osmolaridade<sup>s</sup> e fez-se um esfregaço, que foi corado pelo corante de Leishman e examinado ao microscópio óptico.

Após a cirurgia, os animais foram mantidos em baias e alimentados da mesma forma que no pré-operatório. Eles foram medicados, a cada seis horas, com quatro outras injeções de penicilina G potássica<sup>h</sup> (22000UI/kg, IV) e gentamicina<sup>i</sup> (2,2mg/kg, IV). A cada 12 horas, os animais foram submetidos a exame clínico e aqueles que apresentaram desconforto abdominal moderado ou grave foram medicados com cloridrato de detomidina<sup>l</sup> (10 µg/kg, IV).

Colheram-se sangue e fluido peritoneal, com a mesma técnica utilizada no pré-operatório, em 9 momentos após a cirurgia: 4 horas após o fim da cirurgia, nos 3 primeiros dias pós-operatórios, pela manhã e a cada 48 horas nos dias subsequentes (no 5º, 7º, 9º, 11º e 13º dias pós-operatórios) também pela manhã. Os exames realizados foram os mesmos do pré-operatório.

No 14º dia após a laparotomia, os animais foram submetidos à eutanásia e à necropsia. Foi feito um exame completo da cavidade peritoneal e foram colhidos fragmentos para exame histopatológico, visando a identificar a ocorrência de peritonite séptica.

Foi feito estudo descritivo, calculando-se a média e o desvio-padrão das seguintes variáveis: valores hematológicos e do fluido peritoneal dos animais do grupo controle, valores hematológicos e

do fluido peritoneal dos animais do grupo tratamento, valores do pH das soluções de CMC aplicada nos animais do grupo tratamento. Para as variáveis não paramétricas, foi calculada também a mediana. Compararam-se os valores hematológicos e do fluido peritoneal entre os animais dos grupos controle e tratamento, pelo teste t ou pela prova de Mann Whitney, dependendo da natureza (paramétrica ou não) das variáveis. O nível de significância ( $\alpha$ ) adotado para todas as análises foi 5%. Os exames laboratoriais dos animais que sofreram enterocentese acidental, realizados após a punção da alça, não foram considerados na análise estatística.

Estabeleceu-se que, nos animais que sofreram enterocentese acidental, os exames laboratoriais realizados após a enterocentese não seriam considerados, pois, segundo SCHUMACHER *et al.* (1985), ocorrem sensíveis alterações no fluido peritoneal nos dias subsequentes à enterocentese. Estabeleceu-se também que os animais que apresentassem peritonite séptica seriam excluídos do experimento.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As soluções de carboximetilcelulose a 1% obtidas apresentavam alta viscosidade, coloração amarelada, aspecto límpido e pH entre 6,8 e 7,2 (média 6,98). Estes resultados coincidem com o observado por outros autores (ELKINS *et al.*, 1984; GRAEBE *et al.*, 1989).

A densidade e a osmolaridade da amostra da solução de CMC avaliada foram, respectivamente, 1,004 e 25mOsm/l. Como a osmolaridade é em função do número de partículas na solução e não da sua concentração, a reduzida osmolaridade da solução de carboximetilcelulose, a 1%, observada neste experimento, era esperada. Como a CMC tem um alto peso molecular, numa concentração a 1%, o número de moléculas e, conseqüentemente, a osmolaridade são baixos. Segundo DIZEREGA & RODGERS (1992), uma solução hipotônica injetada na cavidade peritoneal tem o seu volume reduzido pela absorção de água pelo peritônio. Assim, a baixa osmolaridade da solução de CMC, a 1%, não é uma característica desejável. Uma vez que, segundo ELKINS *et al.* (1984), a solução de CMC previne a formação de aderências, fazendo uma separação mecânica de superfícies peritoneais adjacentes, é esperado que a absorção de água pelo peritônio e, conseqüentemente, a redução do volume da CMC comprometam a sua eficiência. Uma solução de CMC mais concentrada, com uma osmolaridade semelhante ou até mesmo maior que a do plasma, e que não tivesse o seu volume rapidamente reduzido

pela absorção de água, talvez fosse mais eficiente na prevenção de aderências peritoneais.

O exame clínico e os exames laboratoriais de todos os animais antes da anestesia não revelaram qualquer anormalidade. A contagem de hemácias no sangue foi a única variável em que houve diferença, estatisticamente significativa, entre as médias dos grupos controle e tratamento, antes da cirurgia. A média do grupo tratamento foi significativamente maior, mas esta diferença não parece ter significado clínico, uma vez que, em ambos os grupos, os valores médios estavam dentro da faixa considerada normal para a espécie.

Algumas colheitas do fluido peritoneal foram improdutivas, mesmo após seguidas tentativas. Insucessos na colheita de fluido peritoneal no período pós-operatório também foram relatadas por BLACKFORD *et al.* (1986), LUNDIN *et al.* (1989) e BAXTER *et al.* (1991) e estes autores não encontraram explicação para esse fato. O mesmo foi relatado por SCHNEIDER *et al.* (1988) num experimento em que eram feitas colheitas seriadas de fluido, após lavagem peritoneal.

Acidentalmente, 6 animais sofreram enterocentese quando se procedia à abdominocentese, totalizando oito enterocenteses em 190 colheitas de fluido peritoneal (4,21%). Estes números se assemelham ao relatado por SCHNEIDER *et al.* (1988) e por WILSON & SIEX (1991) de 7 dentre 139 colheitas (5,0%) e sete dentre 188 colheitas (3,72%), respectivamente. Apesar do maior risco de enterocentese, optou-se pela abdominocentese com agulha, pois foram feitas colheitas seriadas e esta técnica é menos trabalhosa e menos traumática que a colheita através de cânula mamária.

Um cavalo do grupo controle que sofreu enterocentese no 5º dia pós-operatório desenvolveu peritonite séptica, manifestando febre, desconforto abdominal, depressão e diarreia. Nos dois últimos exames do fluido peritoneal, observaram-se, em vários campos, bactérias fagocitadas por segmentados e o óbito ocorreu no 14º dia pós-operatório. Outro animal que sofreu enterocentese no 2º dia pós-operatório apresentou, uma semana depois, um aumento de volume flutuante, quente à palpação, com aproximadamente 5cm de diâmetro, localizado no subcutâneo, em nível da linha mediana ventral, cranialmente a alguns centímetros da ferida cirúrgica. No dia seguinte, a pele sobre este aumento de volume rompeu-se, drenando secreção purulenta acinzentada e formando uma profunda úlcera com, aproximadamente, 3 cm de diâmetro. A ocorrência de peritonite e de celulite na parede abdominal, como complicações de enterocentese acidental, também foi descrita por TULLENERS (1983) e WILSON &

SIEX (1991). O fato de apenas dois, dentre seis animais, apresentarem complicações da enterocentese se assemelha ao relatado por WILSON & SIEX (1991) que observaram peritonite em 2 animais e celulite, em outro, dentre 7 que sofreram enterocentese acidental.

As médias da contagem de hemácias, da concentração de hemoglobina e do volume globular do grupo tratamento foram estatisticamente maiores do que as do grupo controle no 1º dia pós-operatório. A média do volume globular do grupo tratamento também foi maior 4 horas após a cirurgia. Mas estas diferenças não parecem ter significado clínico, uma vez que as médias estavam dentro dos limites normais.

Em ambos os grupos, houve uma queda nos valores médios do eritrograma e da proteína plasmática total, 4 horas após a cirurgia. Estas alterações ocorreram, provavelmente, devido à ação das drogas anestésicas, pois, segundo JAIN (1986), a anestesia geral com halotano e a tranquilização com acepromazina promovem o seqüestro das hemácias para o baço. A passagem de água para o sistema vascular, que é um mecanismo compensatório à redução da massa de eritrócitos circulantes, causaria esta diluição. O seqüestro de proteínas para a cavidade peritoneal que, segundo SEMRAD (1992), ocorre nas peritonites agudas, também poderia ter contribuído para a queda da proteína plasmática, 4 horas após a cirurgia.

A média da contagem global de leucócitos, no grupo controle, esteve sempre dentro dos limites de normalidade (Tabela 1), o que também foi observado por SANTSCHI *et al.* (1988) em pôneis normais submetidos à laparotomia exploratória. Na primeira colheita pós-operatória, a média do número de leucócitos do grupo controle foi significativamente superior à média do grupo tratamento. Ao mesmo tempo, o número absoluto de neutrófilos do grupo controle ultrapassou o limite de normalidade. Segundo JAIN (1986), a marginação e a migração dos neutrófilos para os tecidos pode reduzir, significativamente, a contagem de leucócitos. Assim, esta diferença entre os grupos sugere que a presença da CMC provocou a migração de um maior número de neutrófilos para a cavidade peritoneal.

Foram observados bastonetes nos exames realizados 4 horas após a cirurgia, nos dois grupos, e um dia após a cirurgia, no grupo tratamento, o que pode ser uma resposta ao aumento da demanda de neutrófilos pelo processo inflamatório (JAIN, 1986). O número de bastonetes em valores relativos e absolutos foi significativamente maior no grupo tratamento, um dia após a cirurgia, embora, em nenhum momento, a contagem de bastonetes tenha ultrapassado os limites de normalidade.

Tabela 1 - Valores médios da contagem de leucócitos no sangue e da concentração de fibrinogênio plasmático e médias (densidade e proteína) ou medianas (hemácias, leucócitos, neutrófilos e macrófagos) do fluido peritoneal de equinos submetidos à abrasão da serosa e isquemia do jejuno tratados (Tratam.) ou não (Controle) com CMC intraperitoneal.

Momentos	Leucócitos		Fibrinogênio		Fluido Peritoneal											
	no sangue (x 10 <sup>3</sup> /μl)		plasmático (mg/dl)		Densidade (g/ml)		Proteína total (g/dl)		Hemácias (x 10 <sup>3</sup> /μl)		Leucócitos (x 10 <sup>3</sup> /μl)		Neutrófilos (%)		Macrófagos (%)	
	Controle	Tratam.	Controle	Tratam.	Controle	Tratam.	Controle	Tratam.	Controle	Tratam.	Controle	Tratam.	Controle	Tratam.	Controle	Tratam.
Pré-op.	10,0	10,7	389	356	1,011	1,012	-	-	1,3	1,0	0,6	0,9	49,5	62,5	23,0	20,0
4 h pós-op.	12,5*	7,6*	288	313	1,024	1,026	2,8	2,6	39,7	9,2	24,9	44,6	88,5	89,0	9,5	9,0
1 dia	11,2	9,3	411	488	1,027	1,028	3,7	3,4	90,3*	18,2*	61,0	103,2	82,0	79,0	16,0	20,0
2 dias	10,6	11,0	413*	625*	1,026	1,029	3,5	3,2	127,7*	32,5*	112,4	56,1	88,0*	75,0*	10,0*	24,0*
3 dias	10,3	11,5	388	557	1,025	1,029	3,6	3,0	104,0	29,4	54,6	39,9	80,0*	62,0*	13,0*	36,0*
5 dias	10,7	10,6	450*	671*	1,025*	1,031*	3,4	3,7	71,9	41,0	40,1	26,3	82,0*	42,0*	9,5*	54,0*
7 dias	11,4	14,5	350	471	1,024*	1,030*	2,8	3,4	43,0	17,9	17,3	17,1	85,5*	34,0*	10,5*	61,0*
9 dias	12,3	13,5	329*	514*	1,023	1,030	2,8	3,2	10,5	14,9	16,0	31,5	75,0*	29,0*	10,0*	64,0*
11 dias	10,6	13,2	457	450	1,024	1,028	2,7	2,7	37,4	8,3	11,6	17,3	74,0	51,0	15,0*	46,0*
13 dias	11,0	12,3	343*	557*	1,023*	1,028*	2,5	2,8	8,4	13,2	13,8	16,0	81,0	42,0	14,0*	50,0*
Normal**	5,3 - 14,3		100 - 400		1,001 - 1,013		< 2,5		< 6,0		< 5,0		43,1 - 90,0		1,4 - 48,0	

\* Momentos em que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p&lt;0,05).

\*\* Limites de normalidade para a espécie equina, segundo JAIN (1986) e TRENT (1995).

Nos dois grupos, houve pequena redução na contagem de linfócitos, eosinófilos e basófilos nos exames feitos 4 horas e um dia após a cirurgia, embora as contagens estivessem sempre dentro da faixa de normalidade. Segundo JAIN (1986), a queda da contagem destas células nas inflamações agudas deve-se à elevação nos níveis endógenos de cortisol.

No 2º dia pós-operatório, a média dos valores absolutos de monócitos foi significativamente maior no grupo tratamento, embora dentro dos limites de normalidade. Segundo JAIN (1986), monocitose é um achado comum nos processos inflamatórios subagudos ou crônicos e, segundo SEMRAD (1992), pode ser observada nos animais com peritonite crônica. A presença de uma substância estranha na cavidade peritoneal, a CMC, nos animais do grupo tratamento, estendendo o curso da resposta inflamatória, pode ser a explicação para o maior número de monócitos neste grupo.

Severas alterações na leucometria, como ocorre nos casos de endotoxemia (JAIN, 1986; MOORE, 1990; MACKAY, 1992), não foram observadas neste experimento. Outros sinais de endotoxemia, como aumento do tempo de preenchimento capilar, extremidades frias e laminite também não foram observados. Assim, apesar da lesão da mucosa intestinal provocada pela isquemia, não parece ter ocorrido absorção de quantidade significativa de endotoxinas. Entretanto, podem ter ocorrido alterações na leucometria, nas primeiras horas após a isquemia, momento em que não foram feitos exames hematológicos, pois, segundo DUNCAN *et al.*

(1985), a administração contínua de quantidades muito pequenas de endotoxinas pode causar leucopenia, neutropenia e linfopenia apenas nas primeiras duas horas, seguindo-se, imediatamente, um retorno aos valores normais.

Os valores médios de fibrinogênio do grupo controle estavam sempre dentro da faixa de normalidade ou ligeiramente aumentados. Nos animais do grupo tratamento, os valores médios de fibrinogênio estavam aumentados a partir do 1º dia pós-operatório e em quatro momentos (2º, 5º, 9º e 13º dias), foram significativamente maiores que os do grupo controle (Tabela 1). A resposta inflamatória ao trauma causado pela laparotomia somado à isquemia e à abrasão provocadas em várias áreas do peritônio explicariam as alterações observadas no fibrinogênio e no leucograma. Segundo SANTSCHI *et al.* (1988), a intervenção cirúrgica na cavidade peritoneal causa uma reação inflamatória local com uma intensidade que, até certo ponto, é proporcional à extensão da cirurgia. A diferença observada entre os grupos é outro indício de que os animais do grupo tratamento desenvolveram uma reação inflamatória mais intensa na cavidade peritoneal. MOLL *et al.* (1991) também observaram aumento do fibrinogênio plasmático em equinos submetidos à laparotomia e medicados com CMC intraperitoneal.

Em todos os animais, o fluido peritoneal, colhido logo após a cirurgia, apresentou coloração avermelhada e aumento da contagem de hemácias. Nas colheitas seguintes, o fluido peritoneal foi adquirindo, gradativamente, a sua coloração amarelada normal. Segundo SCHNEIDER *et al.* (1988), até

mesmo a colocação de catéteres abdominais para lavagem peritoneal, que é um procedimento bem menos traumático que uma laparotomia, provoca um aumento significativo da contagem de hemácias.

As medianas do número de hemácias do grupo controle foram estatisticamente maiores que as do grupo tratamento no 1º e no 2º dias pós-operatórios (Tabela 1). Esta diferença pode ser atribuída à presença de um volume maior de fluido peritoneal nos animais tratados com CMC, promovendo uma diluição.

Observou-se aumento da densidade e da proteína total no fluido peritoneal em todos os animais de ambos os grupos, em todas as colheitas pós-operatórias (Tabela 1). BLACKFORD *et al.* (1986), FISCHER *et al.* (1986) e SANTSCHI *et al.* (1988) também relataram aumento da densidade e da proteína total do fluido peritoneal em animais submetidos a cirurgia abdominal. Os valores médios da densidade foram mais elevados no grupo tratamento e houve diferença significativa em relação ao grupo controle nos 5º, 7º, 9º e 13º dias pós-operatórios. Estas diferenças não podem ser explicadas simplesmente pela presença da CMC. A solução a 1% tem densidade baixa (1,004) e, por diluição, esperar-se-ia uma diminuição e não um aumento da densidade do fluido acrescido desta solução. A densidade mais elevada reflete provavelmente uma reação inflamatória mais intensa nos animais medicados com CMC.

Houve elevação na contagem de leucócitos no fluido peritoneal nos dois grupos, em todos os exames pós-operatórios (Tabela 1), o que está de acordo com o descrito por BLACKFORD *et al.* (1986), FISCHER *et al.* (1986), SANTSCHI *et al.* (1988) e LUNDIN *et al.* (1989). O pico da contagem de leucócitos foi observado no 1º dia pós-operatório, no grupo tratamento e no 2º dia pós-operatório, no grupo controle. Embora BLACKFORD *et al.* (1986) e SANTSCHI *et al.* (1988) tenham observado os valores mais elevados da contagem de leucócitos no 5º e no 4º dias pós-operatórios, respectivamente, LUNDIN *et al.* (1989) observaram o pico da contagem de leucócitos mais precocemente, no 1º dia pós-operatório.

Em nenhum momento, observou-se diferença significativa entre os grupos na contagem global de leucócitos no líquido peritoneal (Tabela 1). Como houve uma queda da contagem de leucócitos do sangue, no grupo tratamento, no primeiro exame pós-operatório, indicando que houve uma maior demanda de leucócitos nos animais tratados com CMC, seria esperado uma contagem maior de leucócitos no fluido peritoneal destes animais. Por outro, lado não se pode ignorar a diluição que o grande

volume de CMC pode ter provocado no fluido peritoneal dos animais tratados.

Houve um aumento do número relativo de neutrófilos no fluido peritoneal 4 horas após a cirurgia, em ambos os grupos (Tabela 1) o que, segundo SANTSCHI *et al.* (1988), é esperado nos animais submetidos à laparotomia. No grupo controle, a porcentagem de neutrófilos se manteve elevada até o 13º dia pós-operatório. No grupo tratamento, a partir do 2º dia pós-operatório, observou-se que o número relativo de neutrófilos caiu acentuadamente e houve um grande aumento da porcentagem de macrófagos. Foi observada diferença significativa entre os grupos nos 2º, 3º, 5º, 7º e 9º dias pós-operatórios, para a contagem de neutrófilos, e em todos os exames, a partir do 2º dia, para a contagem de macrófagos. A inversão na proporção neutrófilos / macrófagos pode significar uma inflamação peritoneal mais intensa (BLACKFORD *et al.*, 1986) e, segundo SEMRAD (1992), também pode ser observada em equinos com peritonite crônica. Assim, esta é outra evidência de que a CMC provocou uma reação inflamatória mais intensa e com um curso mais longo na cavidade peritoneal.

Nos 2 grupos, os valores relativos de linfócitos caíram a partir do primeiro exame pós-operatório e se mantiveram baixos até o final do experimento, embora BLACKFORD *et al.* (1986) não tenham observado grandes variações na contagem de linfócitos no período pós-operatório, no fluido peritoneal de equinos normais submetidos à laparotomia exploratória. No 2º, 3º e 9º dias pós-operatórios, a porcentagem de linfócitos foi estatisticamente maior nos animais do grupo controle.

O exame ao microscópio do esfregaço corado da solução de CMC revelou uma malha de material amorfo eosinofílico que também foi observada no fluido peritoneal dos animais tratados com CMC. Nos primeiros exames pós-operatórios, este material foi encontrado principalmente fora das células. Nos exames seguintes, observou-se que, gradativamente, houve uma redução na quantidade do material fora das células e um grande aumento no número de macrófagos. Estas células continham vacúolos com material eosinofílico, o que sugere que a CMC foi fagocitada pelos macrófagos. Segundo TRENT (1995), a fagocitose é um mecanismo de limpeza do peritônio e é particularmente importante na excreção de macromoléculas.

Concluiu-se que a carboximetilcelulose causou uma resposta inflamatória mais intensa e com um curso mais longo na cavidade peritoneal e que a sua excreção ocorreu por fagocitose.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FAPESP pelo suporte financeiro e ao Hospital Veterinário da FMVZ (UNESP - Botucatu - SP) pela cessão das instalações e dos equipamentos.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

a - Eqvalan Pasta - Merck Sharp & Dohme Farmacêutica e Veterinária Ltda.  
 b - Equinos Tratador - Purina Nutrimentos Ltda.  
 c - Suplemento Mineral Purina 80 - Purina Nutrimentos Ltda.  
 d - CC-510 - CELM.  
 e - Centrimicro Mod.211 - Fanem.  
 f - HB 520 - CELM.  
 g - SPR -T2 - Atago.  
 h - Penicilina G Potássica - Fontoura-Wyeth S.A.  
 i - Gentocin - Schering-Plough Veterinária S.A.  
 j - Dormonid - Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.  
 k - Francotar - IQL Ltda.  
 l - Acepran 1% - Univet S.A.  
 m - Halothano - Cristália - Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.  
 n - Catgut Cromado - Cirumédica S.A. Produtos Médico-Cirúrgicos.  
 o - Vicryl - Ethicon.  
 p - Mononylon - Ethicon.  
 q - Carboximetilcelulose - Botica Ao Veado D'ouro.  
 r - pH-meter E520 - Metrohm Herisau.  
 s - Osmette A - Precision Systems, Inc.  
 t - Domosedan - Ciba-Geigy Química S.A.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAXTER, G.M., PARKS, A.H., PRASSE, K. W. Effects of exploratory laparotomy in plasma and peritoneal coagulation / fibrinolysis in horses. **Am J Vet Res**, v. 52, p. 1121-1127, 1991.
- BECKER, J.M., DAYTON, M.T., FAZIO, V.W. *et al.* Prevention of postoperative abdominal adhesions by sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study. **J Am Coll Surg**, v. 183, p. 297-306, 1996.
- BLACKFORD, J.T., SCHNEITER, H.L., VAN STEENHOUSE, J.L. *et al.* Equine peritoneal fluid analysis following celiotomy. In: EQUINE COLIC RESEARCH SYMPOSIUM, 2, 1986, Athens. **Proceedings...** Athens, 1986, p. 130-133.
- DIZEREGA, G.S., RODGERS, K.E. **The Peritoneum**. New York: Springer-Verlag, 1992. Peritoneal fluid: p. 26-56.
- DUNCAN, S.G., MEYERS, K.M., REED, S.M. *et al.* Alterations in coagulation and hemograms of horses given endotoxins for 24 hours via hepatic portal infusions. **Am J Vet Res**, v. 46, p. 1287-1293, 1985.
- ELKINS, T.E., BURY, R.J., RITTER, J.L. *et al.* Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat - I. **Fertil Steril**, v. 41, p. 926-928, 1984.
- FISCHER, A.T., LLOYD, K., CARLSON, G.P. *et al.* Diagnostic laparoscopy in the horse. **J Am Vet Med Assoc**, v. 189, p. 289-292, 1986.
- FREDERICKS, C.M., KOTRY, I., HOLTZ, G. *et al.* Adhesion prevention in the rabbit with sodium carboxymethylcellulose solutions. **Am J Obstet Gynecol**, v. 155, p. 667-670, 1986.
- GRAEBE, R.A., OELSNER, G., CORNELISON, T.L. *et al.* An animal study of different treatments to prevent postoperative pelvic adhesions. **Microsurgery**, v. 10, p. 53-55, 1989.
- HOLMDAHL, L., RISBERG, B., BECK, D.E. *et al.* Adhesions: pathogenesis and prevention-panel discussion and summary. **Eur J Surg Suppl**, v. 577, p. 56-62, 1997.
- JAIN, N.C. **Schalm's Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986, 1221 p.
- LUNDIN, C., SULLINS, K., WHITE, N.A. *et al.* Induction of peritoneal adhesions with small intestinal ischaemia and distention in the foal. **Equine Vet J**, v. 21, p. 451-458, 1989.
- MACKAY, R.J. Endotoxemia. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine 3**. Philadelphia: Saunders, 1992. p. 225-232.
- MOLL, H.D., SCHUMACHER, J., WRIGHT, J.C. *et al.* Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. **Am J Vet Res**, v. 52, p. 88-91, 1991.
- MOLL, H.D., WOLFE, D.F., SCHUMACHER, J. *et al.* Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of adhesions after uterine trauma in ewes. **Am J Vet Res**, v. 53, n. 8, p. 1454-1456, 1992.
- MOORE, J.N. Pathophysiology of circulatory shock. In: WHITE, N. A. **Equine acute abdomen**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990, p. 89-99.
- MUELLER, P.O.E., HUNT, R.J., ALLEN, D. *et al.* Intraperitoneal use of sodium carboxymethylcellulose in horses undergoing exploratory celiotomy. **Vet Surg**, v. 24, p. 112-117, 1995.
- PARRA, O.M., SAAD, W.A., FERRI, S. *et al.* Prevenção da formação de aderências peritoneais pela associação carboximetilcelulose-papaína: estudo experimental. **Arq Gastroenterol**, v. 28, p. 63-68, 1991.
- RISBERG, B. Adhesions: preventive strategies. **Eur J Surg Suppl**, v. 577, p. 32-39, 1997.
- SANTSCHI, E.M., GRIMDEM, C.B., TATE, L.P. *et al.* Peritoneal fluid analysis in ponies after abdominal surgery. **Vet Surg**, v. 17, p. 6-9, 1988.
- SCHNEIDER, R.K., MEYER, D.J., EMBERTSON, R.M. *et al.* Response of pony peritoneum to four peritoneal lavage solutions. **Am J Vet Res**, v. 49, p. 889-894, 1988.
- SCHUMACHER, J., SPANO, J.S., MOLL, H.D. Effects of enterocentesis on peritoneal fluid constituents in the horse. **J Am Vet Med Assoc**, v. 186, p. 1301-1303, 1985.
- SEMRAD, S. Peritonitis. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine 3**. Philadelphia: Saunders, 1992. p. 236-244.
- TRENT, A.M. The peritoneum and peritoneal cavity. In: KOBLUK, C.N. *et al.* **The horse diseases & clinical management**. Philadelphia: Saunders, 1995, p. 373-404.
- TULLENERS, E.P. Complications of abdominocentesis in the horse. **J Am Vet Med Assoc**, v. 182, p. 232-234, 1983.
- WILSON, J.H., SIEX, M.T. Morbidity associated with abdominocentesis - a prospective study. In: EQUINE COLIC RESEARCH SYMPOSIUM, 4, 1991, Athens. **Proceedings...** Athens, 1991, p. 39.