

# Aderências intra-abdominais em eqüinos

*Intra-abdominal adhesions in horses*

*Adherencias intraabdominales en equinos*

Maurício Luiz Mesquita de Palma;<sup>1</sup> Roberto Pimenta de Pádua Foz Filho<sup>2</sup>

Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi.  
São Paulo, SP, Brasil

## Resumo

**Objetivo:** Apresentar uma revisão da literatura visando conhecer a fisiopatologia das aderências intra-abdominais para a compreensão da sua ocorrência. **Fontes Consultadas:** O levantamento de informações foi realizado nas bases de dados CAB, MEDLINE e PUBMED, compreendendo um período retrospectivo de 20 anos. **Síntese dos Dados:** As aderências intra-abdominais são as maiores responsáveis por cólicas recorrentes e repetições de laparotomias em eqüinos. Sua ocorrência é subestimada, pois se baseia somente em alguns exames pós-morte e nas repetições das laparotomias. **Conclusões:** Os métodos de prevenção consistem em técnica cirúrgica apurada e utilização de recursos viáveis, tanto pela sua aplicabilidade em eqüinos quanto pela sua viabilidade financeira.

**Palavras-chave:** Laparotomia. Aderências, prevenção e controle. Cólica. Cavalos.

<sup>1</sup>Médico Veterinário Autônomo. CRMV-SP 19018

<sup>2</sup>Professor Doutor da Disciplina de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi. CRMV-SP 4314

## Introdução

A formação de aderências intra-abdominais é uma das complicações mais frequentes no pós-operatório das laparotomias em equinos.<sup>1</sup> Ela gera um questionamento, por parte do proprietário de um animal, quanto à possibilidade de o cavalo passar por uma laparotomia sem posteriores seqüelas. A atitude do cirurgião seria alertar que existe uma possibilidade razoável de esse animal passar por episódios de dor abdominal recorrente posteriormente à cirurgia.<sup>2</sup>

Os relatos clínicos, na maioria das vezes, sustentam a incidência da formação de aderências, pois geralmente estas não são severas o suficiente para causar dor ou outros sinais clínicos. Além disso, uma parte significativa dos cavalos com dor no período pós-operatório responde bem ao tratamento clínico, ou é submetida à eutanásia sem posterior necropsia. Os índices publicados da incidência das aderências em equinos se baseiam na repetição da laparotomia, ou exames pós-morte.<sup>3</sup> Apesar de ser responsável por 18% dos casos de cólica recorrente, 28% dos relatos de dor no período pós-operatório e 22% de ocorrência em todos os casos cirúrgicos relatados, a formação de aderências não causa transtornos em todos os casos que ocorre e, tampouco, leva a óbito em 100% das vezes.<sup>2</sup> Em um estudo clínico por meio de laparoscopia, as aderências mostraram-se responsáveis por 37,5% dos casos de cólica recorrente,<sup>4</sup> podendo ocorrer em até 60 dias após o ato cirúrgico.<sup>5</sup> A aderência intra-abdominal é a causa mais comum de cólica recorrente em cavalos submetidos à cirurgia de intestino delgado. É a segunda causa mais comum de relaparotomia ou eutanásia, com incidência de 14% a 22%.

As aderências se tornam um problema clínico quando evoluem de fibrinosas para fibrosas restritivas. Comprimitam ou alteram anatomicamente o intestino, impedindo o trânsito normal da ingesta, podendo resultar em refluxo (Figura 1). Podem causar também aumento de tensão nos mesentérios, levando ao aparecimento de sinais de dor abdominal.<sup>3</sup>

Os efeitos adversos da formação de aderências incluem: constrições, encarceramentos, volvo intes-



**Figura 1** – Aderência fibrosa ocasionando obstrução de jejuno em equino

tinal, predispondo o paciente a quadros obstrutivos com dor abdominal.<sup>6</sup> A prevenção das aderências intra-abdominais é atingida quando se altera o mecanismo fisiológico de sua formação associada à boa técnica cirúrgica.<sup>7</sup>

Enquanto problemas nos períodos pré e pós-operatórios têm sido alvo de grandes progressos e conquistas nos últimos dez anos, a formação de aderências intra-abdominais tem continuado a iludir os cirurgiões quanto à tranquilidade no período pós-cirúrgico de cólica.<sup>8</sup>

A presente revisão bibliográfica tem como objetivo abordar temas pertinentes ao depósito de fibrina em estruturas que passaram por isquemia, manipulação e tiveram sua vitalidade tecidual prejudicada em algum momento. Pretende também rever o mecanismo da fisiopatologia das aderências intra-abdominais em equinos para sua melhor compreensão e, por intermédio desse procedimento, estabelecer as melhores medidas profiláticas no trans e pós-operatório.

## Cicatrização Peritoneal

O peritônio recobre o interior da cavidade abdominal e vísceras, sendo composto de tecido conectivo altamente vascularizado em camadas de células mesoteliais diferenciadas, separadas por uma

membrana basal.<sup>9</sup> Essa camada oferece um suporte externo ao músculo liso, assim como mantém uma face lubrificante na superfície serosa.<sup>6</sup> Entre as camadas de tecido conectivo há células semelhantes a fibroblastos, pobremente diferenciadas. Essas células irão passar por mudanças em eventuais injúrias, podendo se diferenciar em células mesoteliais durante o reparo ou cicatrização peritonial.<sup>10</sup>

A cavidade peritonial normalmente contém uma pequena quantidade de líquido com neutrófilos residentes e macrófagos na proporção de 2:1, respectivamente, e proteínas plasmáticas. Imediatamente após a injúria, as quantidades de líquido peritonial, células polimorfonucleadas (PMN's) e proteína plasmática aumentam e assim forma-se um exsudato inflamatório. Na reparação do peritônio e na restauração mesotelial, depósitos de fibrina e PMN's são evidentes nas regiões submetidas à injúria já nas primeiras 12 horas. Nas 24 a 36 horas seguintes, um grande número de macrófagos organiza uma matriz fibrinocelular gelatinosa sobre a superfície lesada. O propósito dessa matriz de fibrina é o de restabelecer a integridade dos tecidos pela formação de um arcabouço para a neovascularização e migração celular, promovendo a restauração mesotelial.<sup>3</sup>

Os macrófagos recrutados para as áreas de injúria peritonial têm demonstrado grande relação com a oxigenação do processo cicatricial e atividade fagocítica. Demonstraram também que sintetizam e liberam grandes quantidades de metabólitos do ácido aracdônico, fator ativador de plasminogênio tecidual (tAP), inibidores de ativação de plasminogênio (IAP), colagenase, elastase, citocinas, fator de necrose tumoral (TNF-a) e interleucinas.<sup>9</sup>

Quando o processo de cicatrização tem início, os fibroblastos e células mesoteliais migram para o interior do arcabouço de fibrina e formam uma camada de tecido de granulação na área do defeito mesotelial.<sup>11</sup> Dois a três dias depois da injúria, a maior parte da superfície ferida está coberta por uma única camada de ilhas coalescentes de células mesoteliais e células mesenquimais primitivas indiferenciadas,

sustentadas por um arcabouço de fibrina.<sup>12</sup> Cinco a seis dias após a injúria, uma membrana basal irregular fica evidente, e a área ferida já está coberta por células mesoteliais maduras. Em oito a dez dias, é possível evidenciar somente uma camada de células mesoteliais depositadas sobre a membrana basal. Enquanto o mesotélio superficial é restabelecido rapidamente, a camada de tecido conectivo, contendo fibroblastos intercalados entre bandas de colágeno, continua a ser remodelada por semanas e até por meses.<sup>12</sup>

A origem exata e o tipo específico de células responsáveis pela rápida remesotelização dos defeitos peritonias ainda é controversa. Aparentemente, as células mesoteliais não se originam das demais células não atingidas que venham a ficar ao redor da lesão, pois a sua proliferação ocorre por igual, seja no centro, seja na periferia da ferida. Assim, a cicatrização precoce independe das dimensões da área lesada.<sup>13,14</sup> Alguns pesquisadores sugerem que as células mesoteliais bem diferenciadas derivam do peritônio adjacente intacto ou remoto, se implantando na superfície lesada, onde proliferam para formar uma camada contínua de mesotélio. Outros acreditam na metaplasia de fibroblastos indiferenciados – ou células mesenquimais primitivas semelhantes a células epiteliais para tecido conectivo frouxo subperitoneal – como mecanismo de regeneração mesotelial.<sup>14</sup>

## **Fisiopatologia da Formação de Aderências Intra-abdominais**

Duas propriedades únicas e exclusivas do peritônio são responsáveis pelo aumento dessa suscetibilidade à formação das aderências intra-abdominais. Inicialmente, a superfície peritonial é composta por uma camada mesotelial frouxamente conectada por desmossomos livres. Qualquer manipulação ou dano resulta em um grande aumento do número das células mesoteliais, desnudando a superfície peritonial, predispondo a formação das aderências. Secundariamente, o peritônio é capaz de se

remesotelizar em grandes superfícies muito rapidamente, independente do tamanho da lesão. Tal fato ocorre porque toda a área lesada do peritônio é remesotelizada simultaneamente por ilhas coalescentes de células mesenquimais indiferenciadas. Tipicamente, a reparação peritonial ocorre entre cinco a sete dias. Essa característica de cura rápida acaba também por predispor a formação das aderências intra-abdominais.<sup>3</sup>

A alternativa para a simples cura peritonial pela remesotelização é a formação de aderências fibrosas persistentes. A injúria severa ou inflamação do mesotélio peritonial inicia a formação de aderências pela estimulação de um estado pró-coagulativo, caracterizado pela secreção de exsudato serofibrinoso e pelo depósito de grandes quantidades de fibrina.<sup>3</sup> Inicialmente, a superfície de polímeros de fibrina é solúvel e facilmente removível por soluções de lavagem no trans-cirúrgico. Todavia, com o contato prolongado entre os tecidos lesados e exposição aos fatores de coagulação, como o fator XIIIa, os polímeros de fibrina se tornam insolúveis. A incorporação de fibronectina, leucócitos, eritrócitos, plaquetas e debris celulares na forma de fibrina insolúvel resulta na formação de uma superfície de matriz fibrinogelatinosa de tecido aderente, insolúvel e persistente. Essa matriz fibrinogelatinosa junto à aposição contínua da superfície peritonial lesada, é necessária para a ação dos precursores das aderências propriamente ditas.<sup>15</sup>

Condições específicas que predispoem os cavalos à formação das aderências intra-abdominais incluem: peritonite, isquemia ou desidratação intestinal, contaminação bacteriana, alteração de serosa ou peritônio secundário à manipulação e exposição a corpos estranhos.<sup>6,10</sup>

Muitos processos biológicos complexos têm sido identificados na patogênese da formação das aderências. Incluem a coagulação, a fibrinólise, o metabolismo do ácido aracdônico, vários fatores de crescimento de tecido como o fator transformante de crescimento beta (TGF- $\beta$ ), o fator de crescimento de tecido conectivo (CTGF) e o sistema complemento. O sistema fibrinolítico é o principal modulador da formação

de aderências e envolve a lise de fibrina pela ação da plasmina.<sup>15,16</sup> A plasmina é armazenada na forma inativa de plasminogênio, que é convertido para a forma ativa pelo fator tecidual ativador de plasminogênio (tPA). Este, por sua vez, está virtualmente presente em todos os tecidos e é responsável por 95% da síntese de plasmina no peritônio humano.<sup>15</sup> A endotoxemia foi associada ao decréscimo dos fatores degradantes da fibrina, como a antitrombina III e o ativador tecidual de plasminogênio, aumentando as chances da formação das aderências intra-abdominais.<sup>17,18</sup>

A fibrinólise é um processo muito potente e extremamente regulado pelos inibidores de ativação de plasminogênio tipo 1 (PAI-1) e tipo 2 (PAI-2), que são induzidos por estímulos como trauma, infecção ou pela presença de endotoxinas.<sup>18</sup> Os inibidores produzem e liberam complexos inativos com tPA. As proteínas plasmáticas de ação lenta,  $\alpha_2$ -antiplasmina,  $\alpha_2$ -macroglobulina, e  $\alpha_2$ -antitripsina também são inibidores da atividade da plasmina. Todavia, sua função no tecido de reparo e nas aderências é pouco compreendida.<sup>19</sup> A redução da atividade dos ativadores de plasminogênio pode ser resultado de baixas concentrações deles mesmos. Pode também ocorrer uma grande atividade dos inibidores dos fatores de ativação de plasminogênio.<sup>3</sup>

Embora no homem a atividade fibrinolítica local esteja presente em todas as superfícies mesoteliais, a capacidade de ativação do plasminogênio nos exsudatos peritoniais é diminuta nas primeiras 6 horas após uma cirurgia abdominal e ausente nas 24 a 48 horas seguintes. Apesar de os decréscimos na atividade da tPA serem evidentes nas primeiras horas de pós-cirúrgico, acredita-se que reduções prolongadas na atividade fibrinolítica peritonial são atribuídas, primariamente, ao aumento da PAI-1 e da PAI-2. Entretanto, parece existir uma resposta peritonial em fases. Primeiro ocorre uma redução nos ativadores peritoniais de plasminogênio. Logo após, ocorre a ausência de atividade fibrinolítica, secundária a evidentes aumentos da atividade da PAI-1 e PAI-2.

Somada à produção de PAI-1 e PAI-2 pelas células mesenquimais, ocorre a incubação de

lipopolissacarídeos, interleucina-1 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Esses mediadores têm sido identificados no líquido peritoneal durante a inflamação e podem colaborar com a hipofibrinólise peritoneal local.<sup>20</sup>

A matriz fibrinogelatinosa pode formar aderências fibrinosas entre as vísceras adjacentes e o peritônio em uma a duas horas após a lesão.<sup>20</sup> Em condições normais, a atividade fibrinolítica peritoneal causa a lise da fibrina e das aderências fibrinosas em 48 a 72 horas e as aderências são resolvidas antes que a maturação fibrosa ocorra.<sup>10,12</sup> Contudo, a isquemia intestinal, a inflamação por distensão de alças, estrangulamento vascular ou manipulação cirúrgica com correspondente trauma podem reduzir a atividade fibrinolítica. Esses processos podem predispor a persistência dos depósitos intra-abdominais de fibrina e conseqüente formação das aderências intra-abdominais.<sup>10</sup>

Mais recentemente, as citocinas e os fatores de crescimento têm sido incriminados na formação de aderências. O fator de crescimento transformante beta (TGF- $\beta$ ) está presente em várias células inflamatórias, endotélio vascular e fibroblastos. Ele é responsável pelo crescimento dos fibroblastos, das células inflamatórias, e pela indução da síntese de matriz extracelular. O aumento das concentrações de TGF- $\beta$  tem sido identificado nos tecidos aderentes durante a primeira semana da ferida. Portanto, neutralizar os anticorpos para TGF- $\beta$  tem demonstrado reduzir a fibrose local e a formação de aderências peritoneais em modelos animais.<sup>21</sup>

Citoquinas como as interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10), TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , e o fator de crescimento do tecido conectivo (CTGF) também têm sido considerados importantes na cicatrização peritoneal precoce. A irritação do tecido local e a concentração dessas citocinas podem favorecer para que o meio se torne propício à formação das aderências.<sup>21</sup> Os efeitos do TGF- $\beta$  sobre o tecido conectivo são mediados em grande parte pela quantidade de CTGF. Este é sintetizado nos fibroblastos junto ao tecido conectivo, com as células da musculatura vascular

lisa e com o endotélio. O CTGF é mitogênico para fibroblastos e estimula a expressão fibroblástica de colágeno, fibronectina e integrinas. Sobre a expressão do CTGF, foi reportado que, na fibrose tecidual crônica em animais e no homem, a expressão prolongada de CTGF e TGF- $\beta$  parece ser necessária para manter as fibroses permanentes. Recentes estudos têm demonstrado um aumento na expressão de RNA específico para CTGF e proteína no tecido peritoneal aderente, quando comparado com o peritônio normal.<sup>21</sup>

## **Prevenção da Formação de Aderências Intra-abdominais Pós-operatórias em Equinos**

O tratamento das aderências intra-abdominais em equinos depois que aquelas já tenham se formado é caro e apresenta alta mortalidade e morbidade. Logo, se deve dar mais importância para a prevenção. Os principais objetivos na prevenção das aderências intra-abdominais são: minimizar a inflamação das serosas, manter ou promover a fibrinólise peritoneal, separar mecanicamente superfícies que venham a ter potencial de se aderir em outras estruturas e estimular a motilidade intestinal para que superfícies com grande potencial de formar aderências não fiquem em contato prolongado.<sup>3</sup>

## **Prevenção com Fármacos e/ou Soluções Poliônicas**

### **Terapia Antimicrobiana e Antiinflamatória**

O tratamento com antimicrobianos intravenosos de amplo espectro, antiinflamatórios não esteroidais, e/ou dimetil sulfoxido (DMSO), durante o período pós-operatório, é utilizado para, entre outras funções, minimizar a formação de aderências nos casos de inflamação gastrintestinal crônica e aguda.<sup>10,22</sup> Todos esses agentes farmacológicos têm demonstrado diminuir a inflamação e a carga bacteriana, portanto, reduzem a produção de fibrina e, subseqüentemente, a incidência das aderências intra-abdominais.

A associação de gentamicina (6,6 mg/kg, por via intravenosa, a cada 24 horas) com a penicilina G potássica (22.000 UI/kg, por via intravenosa, a cada 6 horas) é o tratamento mais comumente utilizado.<sup>7</sup> Os fatores determinantes na escolha da antibioticoterapia incluem a idade, hidratação e função renal.<sup>3</sup>

### **Terapia com Heparina**

A heparina é uma proteoglicana de ocorrência natural que foi descrita como uma substância que reduz a formação das aderências intra-abdominais nos casos de isquemia e reperfusão de um modelo experimental em pôneis.<sup>23</sup> A heparina age como um cofator de antitrombina III, aumentando a ação desta na inativação das proteases dos fatores de coagulação. O resultado é a diminuição da produção de trombina, responsável pela conversão de fibrinogênio em fibrina, que é um dos componentes iniciais das aderências fibrosas. A heparina também promove a fibrinólise pela indução do fator ativador de plasminogênio. A dose recomendada e via de administração permanecem controversas. As doses sistêmicas de 20 a 100 UI/kg de peso vivo, a cada 6 a 12 horas, por 48 a 72 horas no período pós-operatório são as mais usadas.<sup>24</sup>

A administração intra-peritoneal de heparina tem demonstrado reduzir a incidência das aderências em animais de laboratório.<sup>22,25</sup> Nos cavalos com grande risco de formar aderências, pode-se administrar 30.000 UI de heparina diluída em quatro litros de solução de Ringer com lactato no abdômen antes do fechamento da cavidade.<sup>3</sup> Pode-se ainda colocar na cavidade abdominal antes do fechamento, 2 ml/kg de uma solução de DMSO a 20% com 250 UI/kg de heparina.<sup>22</sup>

### **Ativador de Plasminogênio Tecidual**

O ativador de plasminogênio tecidual recombinante (rTPA) é um agente trombolítico que se liga à fibrina e ativa a conversão de plasminogênio em plasmina, reduzindo a formação das aderências em modelos animais. As concentrações usadas foram de 0,01 a 0,5 mg/ml.<sup>26</sup>

Recentes estudos demonstram um retardo na cura completa da ferida nos casos de administração de rTPA intra-peritoneal.<sup>27</sup> O uso de rTPA intra-peritoneal em cavalos ainda não é economicamente viável. Todavia, alguns estudos revelam eficácia com a utilização de pequenas quantidades de rTPA em soluções protetoras como a carboximetilcelulose,<sup>26</sup> o que pode ser benéfico nas cirurgias abdominais em equinos.

### **Agentes Estimulantes da Motilidade Intestinal**

A aposição prolongada de serosas ou superfícies peritoneais resulta na formação de aderências fibrosas restritivas permanentes entre essas estruturas. Além disso, a distensão intestinal em si resulta em lesão de serosa e isquemia, e tem demonstrado causar aderências em potros.<sup>28</sup> Vários agentes estimulantes da motilidade intestinal, como o cloridrato de lidocaína, neostigmina, metoclopramida, eritromicina e cisaprida têm sido avaliados em estudos clínicos e experimentais em cavalos.<sup>29</sup>

### **Lavagem Intra-abdominal**

A lavagem intra-abdominal é indicada durante as cirurgias gastrintestinais para reduzir a incidência de peritonites e aderências.<sup>6,7</sup> O mecanismo de ação proposto visa prevenir a desidratação da serosa, minimizar o trauma durante a manipulação intestinal, e remoção de sangue, fibrina e mediadores inflamatórios.<sup>7,30,31</sup> A lavagem intra-abdominal pós-operatória com uma sonda flexível colocada no ato cirúrgico tem demonstrado reduzir a incidência das aderências num modelo experimental com abrasão de serosas em cavalos.<sup>30</sup>

A colocação e manutenção de um dreno para a lavagem abdominal foi recentemente descrita no tratamento da peritonite e na prevenção das aderências intra-abdominais. Apesar de a incidência da formação das aderências e a taxa de sobrevivência serem similares, foi sugerido que a realização da sucção mecânica e lavagem abdominal pelo dreno é benéfica. Ela auxilia no tratamento da peritonite séptica e na prevenção das aderências, baseado nas dimensões das lesões tratadas.<sup>31</sup>

A adição de anti-sépticos no fluido de lavagem deve ser feita com cautela, pois o uso de iodopovidina em baixas concentrações, como a 3%, tem demonstrado causar peritonite química. Já a adição de penicilina G potássica e neomicina causou inflamação peritoneal transitória.<sup>32</sup> O acréscimo de cefalexina ou tetraciclina induziu a formação de aderências em ratos de laboratório.<sup>33</sup> O mais indicado é utilizar a lavagem abdominal durante a cirurgia para a remoção do sangue proveniente da hemorragia peritoneal e mediadores inflamatórios. A penicilina G potássica pode ser adicionada à solução de Ringer com lactato em cavalos com inflamação peritoneal difusa ou severa e/ou com alto risco de contaminação bacteriana abdominal, já que nesses casos há uma grande chance de desenvolver aderência. Adicionalmente, é recomendável a colocação de dreno para a lavagem abdominal pós-operatória, que pode ser feita com a adição de 30.000 a 50.000 UI de sulfato de heparina em dez litros de solução de Ringer com lactato aquecida.<sup>3</sup>

## Soluções Lubrificantes Protetoras

Outra alternativa para prevenir as aderências intra-abdominais em equinos é reduzir a extensão e severidade dos danos não intencionais aos tecidos, por meio da cobertura das estruturas abdominais com soluções lubrificantes protetoras. A cobertura dos tecidos viscerais com tais substâncias no início da cirurgia antes de qualquer manipulação é mais efetiva do que a administração intra-peritoneal antes de se fazer o fechamento da cavidade, pois neste último caso o dano peritoneal já ocorreu. Além disso, tais substâncias agem como uma barreira lubrificante mecânica entre as serosas e a superfície peritoneal no período de cicatrização pós-operatória imediata.

### Solução Aquosa de Carboximetilcelulose Estérel a 1%

A administração da carboximetilcelulose tem demonstrado prevenir a reincidência de aderências após a lise cirúrgica em animais de laboratório. Contudo, estudos recentes em cavalos têm demonstrado que a administração intra-peritoneal de carboximetilcelulose

a 1% reduz a formação das aderências,<sup>8</sup> embora alguns autores tenham constatado uma resposta inflamatória após sua aplicação na cavidade peritoneal do cavalo.<sup>34</sup> Em equinos, a quantidade recomendada é de 1 a 2 litros de carboximetilcelulose a 1% para cada 450 kg de peso vivo. A solução é aplicada nas luvas do cirurgião e nas superfícies serosas no início da cirurgia e conforme for necessário para manter a superfície peritoneal bem lubrificada, reduzindo o trauma incidental de serosas. A solução de carboximetilcelulose a 1% não promove o crescimento bacteriano e é removida da cavidade abdominal pelos macrófagos peritoneais em quatro a sete dias após sua administração.<sup>3</sup> Deve ser preparada com a adição de 10 g de carboximetilcelulose em 1 litro de água fervente estérel para fazer 1 litro. Após atingir a temperatura ambiente, a solução deve passar por um filtro de 143 micrômetros para aumentar sua viscosidade, o que é extremamente demorado. A solução deve então ser transferida para frascos de vidro de um litro e autoclavada a 121°C por 20 minutos, podendo ser conservada por até 60 dias.<sup>3</sup>

### Solução de Hialuronato Sódico a 0,04%

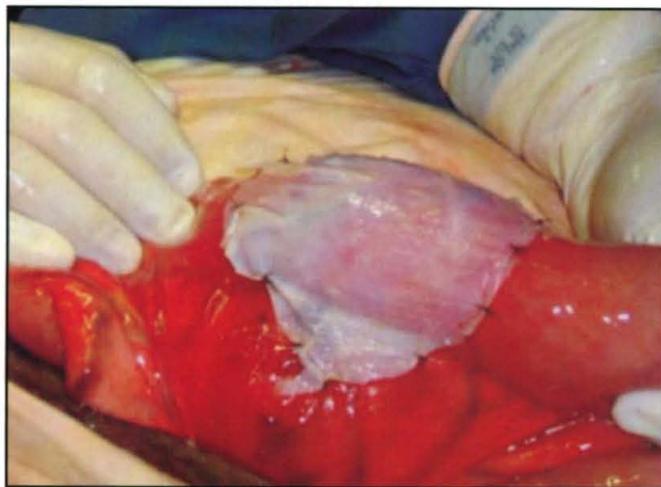
O hialuronato sódico é um polímero hidrofílico de ocorrência natural que promove a redução efetiva das aderências pós-operatórias nas cirurgias abdominais. O hialuronato sódico previne as aderências pela formação de uma camada lubrificante protetora na superfície serosa, muito semelhante à carboximetilcelulose. Evita, dessa maneira, o trauma causado pela manipulação abrasiva e pela desidratação da serosa, preservando a integridade do mesotélio. É na concentração de 0.04% que o hialuronato sódico maximiza os seus efeitos inibitórios das aderências intra-abdominais, sendo absorvido e excretado da cavidade peritoneal cinco dias após a sua administração.<sup>3</sup>

Uma vantagem da solução de hialuronato sódico sobre a solução aquosa de carboximetilcelulose pode ser o aumento da modulação química da formação das aderências pelo aumento das concentrações do ativador tecidual de plasminogênio (tPA) na superfície visceral do peritônio, promovendo a fibrinólise mesotelial e provocando a dissolução das

aderências fibrinosas.<sup>3,16</sup> Esse efeito pró-fibrinolítico é atribuído à preservação da camada celular mesotelial durante a manipulação de alças intestinais, minimizando a liberação de ativador tecidual de plasminogênio (tPA) pelo peritônio visceral. Estudos recentes *in vitro* revelaram que o hialuronato sódico também aumenta a resposta fibrinolítica por parte das células mesoteliais do homem, expostas ao TNF- $\alpha$ , pela diminuição da liberação dos fatores inibitórios do ativador tecidual de plasminogênio.<sup>35</sup>

## Membranas Biológicas Absorvíveis

Várias membranas absorvíveis foram avaliadas em modelos experimentais. Tais membranas incluem a celulose oxigenada regenerada, o politetrafluoretileno expandido, os polímeros sintéticos biodegradáveis, a membrana bioabsorvível de hialuronato-carboximetilcelulose e pericárdio equino conservado em glicerina (Figura 2).



**Figura 2** – Aplicação de pericárdio equino conservado em glicerina, em área de aderência desfeita em jejuno, localizada durante laparotomia exploradora

### Membranas de Hialuronato-Carboximetilcelulose

Utiliza-se uma a duas membranas bioabsorvíveis de hialuronato-carboximetilcelulose em áreas de lesão peritonial com grande risco de formar aderências. Essas áreas incluem inflamações intestinais

evidentes, segmentos intestinais que tiveram a vascularização comprometida, mas permanecem viáveis, e locais de onde foram retiradas aderências cirurgicamente.<sup>36</sup>

A flexível membrana é aplicada na superfície serosa do intestino ou no peritônio parietal, formando uma barreira protetora temporária contra a formação de aderências de serosa com serosa, e de serosa com peritônio, durante a cicatrização pós-operatória imediata. Após a aplicação, a membrana se hidrata até tomar a forma de um gel que adere aos tecidos e demais estruturas. A membrana permanece no local de aplicação por aproximadamente 7 dias, separando as superfícies com potencial de se aderir. Depois, é eliminada da cavidade abdominal pelos macrófagos peritoniais, sendo completamente excluída do organismo em 28 dias. A membrana bioabsorvível de hialuronato-carboximetilcelulose demonstrou reduzir significativamente a formação de aderências em equinos.<sup>37</sup>

### Pericárdio Equino Conservado em Glicerina

Foram utilizadas experimentalmente em equinos com lesão provocada no cólon descendente as avaliações macroscópica e histológica, realizadas a partir de quatro semanas após a implantação. Demonstraram boa cicatrização e, após oito semanas, já não foi possível distinguir o implante macroscopicamente. Nenhum animal apresentou aderências na região do implante ou na cavidade abdominal.<sup>38</sup>

## Conclusões

A cicatrização e remesotelização peritonial sem complicações é um complexo processo de equilíbrio entre inflamação, coagulação e fibrinólise. O processo é intimamente regulado por citocinas, moléculas aderentes e vários fatores teciduais. Alterações como a injúria peritonial, inflamação, endotoxemia e isquemia prejudicam esse equilíbrio, reduzindo a capacidade fibrinolítica do peritônio e criando um ambiente propício para a formação das aderências intra-abdominais. A discussão entre a cicatrização peritonial normal e a formação de aderências perma-

nece em torno de depósito e degradação da fibrina. Se a fibrinólise local é adequada, as aderências fibrinosas são lisadas e a formação de tecido de restauração normal tem início. Todavia, se a fibrinólise local é insuficiente, a fibrina persistente se infiltra com os fibroblastos e capilares, desenvolvendo as aderências fibrosas permanentes.

Recursos farmacológicos que estimulem a motilidade intestinal, previnam a desidratação das alças intestinais, promovam a fibrinólise, além da

utilização de substâncias lubrificantes, diminuem a chance da formação de aderências.

Ainda persiste a dificuldade no estabelecimento de um diagnóstico preciso de aderência, já que, devido à sua organização, ela não se revela por intermédio de análises do líquido peritonial ou métodos comuns de exame. Resta ao clínico, muitas vezes, somente o recurso do tratamento sintomático nos episódios de cólica recorrente e, em última condição, a laparoscopia ou laparotomia exploratória.

## Abstract

**Objective:** To present a literature review on the physiopathology of intra-abdominal adhesions, contributing to the understanding of its occurrence. **Data Sources:** The information was obtained from CAB, MEDLINE and PUBMED databases, covering a retrospective period of 20 years. **Data Synthesis:** Intra-abdominal adhesions are the major cause of recurrent colic and relaparotomy in horses. Its occurrence is underestimated, once documentation is based on some post-mortem examinations and on relaparotomy only. **Conclusions:** The preventive methods consist of good surgical technique and utilization of resources that are suitable for application in horses and financially worthy.

**Key words:** Laparotomy. Adhesions, prevention and control. Colic. Horses.

## Resumen

**Objetivo:** Presentar una revisión de la literatura acerca de la fisiopatología de las adherencias intraabdominales para la caracterización de su ocurrencia. **Fuentes Consultadas:** La información se obtuvo de CAB, MEDLINE y PUBMED, en un periodo retrospectivo de 20 años. **Síntesis de los Datos:** Las adherencias intraabdominales son las responsables por la mayoría de los cólicos recurrentes y repeticiones de laparatomías en equinos. Su ocurrencia se subestima, porque se basa en algunos exámenes posmortem y en las repeticiones de las laparatomías. **Conclusiones:** Los métodos de prevención consisten en técnica quirúrgica avanzada y utilización de recursos viables, tanto por su aplicabilidad en los equinos como por su viabilidad financiera.

**Palabras-clave:** Laparatomía. Adherencias, prevención y control. Cólico. Caballos.

## Referências

1. PHILLIPS, T.; WALMSLEY, J. Retrospective analysis of the result of 151 exploratory laparotomies in horses with gastrointestinal disease. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, p. 427-431, 1993.
2. PARKER, J.; FUBINI, S.; TODHUNTER, R. Retrospective evaluation of repeat celiotomy in 53 horses with acute gastrointestinal disease. **Veterinary Surgery**, v. 18, p. 424-431, 1989.
3. MUELLER, E. Current concepts on the pathophysiology of post-operative abdominal adhesion formation. **CICLO INTERNACIONAL SOBRE CÓLICA EQUINA**, 5., 2003, Jaboticabal, SP. **Anais...** Jaboticabal: UNESP, 2003. p. 22-28.
4. ROCKEN, M. et al. Laparoscopic evaluation of type and incidence of abdominal adhesions in horses with chronic colic and experiences with laparoscopic adhesiolysis. **Pferdeheilkunde**, v. 18, p. 574-578, 2002.
5. BAXTER, G.; BROOME, T.; MOORE, J. Abdominal adhesions after small intestinal surgery in the horse. **Veterinary Surgery**, v. 18, p. 409-414, 1989.
6. ELLIS, H. Experimental study of starch-induced intraperitoneal adhesions. **British Journal of Surgery**, v. 78, p. 1020, 1991.
7. SOUTHWOOD, L.; BAXTER, G. M. Current concepts in management of abdominal adhesions. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 13, p. 415-435, 1997.
8. HAY, W. et al. One percent sodium carboxymethylcellulose prevents experimentally induced abdominal adhesions in horses. **Veterinary Surgery**, v. 30, p. 223-227, 2001.
9. DIZEREGA, G. Biochemical events in peritoneal tissue repair. **European Journal of Surgery**, v. 57, p. 10-16, 1997.
10. BAXTER, G. Intra-abdominal adhesions in horses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 13, p.1587-1597, 1991.
11. IVARSSON, M. L.; FALK, P.; HOLMDALH, L. Response of visceral peritoneum to abdominal surgery. **British Journal of Surgery**, v. 88, p. 148-151, 2001.
12. ARRAJAB, A. et al. Enhancement of peritoneal macrophages reduces postoperative peritoneal adhesion formation. **Journal of Surgery Research**, v. 58, p. 307-312, 1995.
13. ALVES, G. E. S.; SANTOS, R. L.; FALEIROS, R. R. Peritonite experimental em equinos: frequência e localização de aderências. **A Hora Veterinária**, v. 16, p. 15-17, 1996.
14. DIZEREGA, G.; CAMPEAU, J. D. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. **Human Reproduction Update**, v. 7, p. 547-555, 2001.
15. HOLMDAHL, L. et al. Depression of peritoneal fibrinolysis during operation is a local response to trauma. **Surgery**, v. 123, p. 539-544, 1998.
16. MAYER, M. et al. Effect of viscous macromolecules on peritoneal plasminogen activator activity: a potential mechanism for their ability to reduce postoperative adhesion formation. **American Journal of Obstetrician and Gynecology**, v. 59, p. 957-963, 1988.
17. DUNCAN, S. G.; MEYERS, K. M.; REED, S. M.; GRANT, B. Alterations in coagulation and hemograms of horses given endotoxins for 24 hours via hepatic portal infusions. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, p. 1287-1293, 1985.
18. COLLATOS, C. A. et al. Intravascular and peritoneal coagulation and fibrinolysis in horses with acute gastrointestinal tract diseases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, p. 465-470, 1995.

19. HOLMDAHL, L.; ERIKSSON, E.; RISBERG, B. Measurement of fibrinolytic components in human tissue. **Scandinavian Journal of Clinic and Laboratory Investigation**, v. 57, p. 445-451, 1997.
20. HOLMDAHL, L. The plasmin system, a marker of the propensity to develop adhesions. In: DIZIREGA, G. **Peritoneal surgery**. New York: Springer, 2000. p. 117-132.
21. THALER, K.; MACK, J.; ZHAO, R. et al. Expression of connective tissue growth factors in intra-abdominal adhesions. **Disfunction of the Colon and Rectum**, v. 45, p.1510-1519, 2002.
22. ALVES, G. E. S. et al. Hemograma, proteína total e fibrinogênio de equinos portadores de peritonite experimental tratados com dimetilsulfóxido, enrofloxacina e heparina. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v. 4, n. 1, p. 63-76, 1998.
23. PARKER, J. E. et al. Prevention of intra-abdominal adhesions in ponies by low dose heparin therapy. **Veterinary Surgery**, v. 16, p. 459-462, 1987.
24. MAHAFFEY, E.A.; MOORE, J.N. Erythrocyte agglutination associated with heparin treatment in three horses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 189, p. 1478-1480, 1986.
25. SAHIN, Y.; SAGLAM, A. Synergistic effects of carboxymethylcellulose and low molecular weight heparin in reducing adhesion formation in the rate uterine horn model. **Acta of Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 73:70-3, 1994.
26. BUCKENMAIER, C. C.; SUMMERS, M. A.; HETZ, S. P. Effect of the antiadhesive treatments, carboxymethylcellulose combined with recombinant tissue plasminogen activator and seprafilm, on bowel anastomosis in the rat. **American Surgery**, v. 66, p.1041-1045, 2000.
27. EVANS, D. M.; McAREE, K.; GUYTON, D. P. Dose dependency and wound healing aspects of the use of tissue plasminogen activator in the prevention of intra-abdominal adhesions. **American Journal of Surgery**, v. 165, p. 229-232, 1993.
28. LUNDIN, C.; SULLINS, K.; WHITE, N. Induction of peritoneal adhesions with small intestinal ischemia and distention in the foal. **Equine Veterinary Journal**, v. 21, p. 451-458, 1989.
29. NIETO, J. E. et al. *In vitro* effects of erythromycin, lidocaine, and metoclopramide on smooth muscle from the pyloric antrum, proximal portion of the duodenum, and middle portion of the jejunum of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, p. 413-419, 2000.
30. HAGUE, B. et al. Evaluation of postoperative peritoneal lavage in standing horses for prevention of experimentally induced abdominal adhesions. **Veterinary Surgery**, v. 27, p. 122-126, 1998.
31. NIETO, J. E. et al. Use of an active intra-abdominal drain in 67 horses. **Veterinary Surgery**, v. 32, p. 1-7, 2003.
32. SCHNEIDER, R. K. et al. Response of pony peritoneum to four peritoneal lavage solutions. **American Journal of Veterinary Research**, v. 49, p. 889-894, 1988.
33. RAPPAPORT, W. D. et al. Antibiotic irrigation and the formation of intraabdominal adhesions. **American Journal of Surgery**, v. 158, p. 435-437, 1989.
34. LOPES, M. A. F. et al. Exame do líquido peritoneal e hemograma de equinos submetidos à laparotomia e infusão intraperitoneal de carboximetilcelulose. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, p. 79-85, 1999.
35. REIJNEN, M. M. et al. Sodium hyaluronate increases the fibrinolytic response of human peritoneal mesothelial cells exposed to tumor necrosis factor alpha. **Archives of Surgery**, v. 136, p. 291-295, 2001.
36. MUELLER, E.; EGGLESTON, R. B.; PARVIANAN, A. Effect of carboxymethylcellulose and hyaluronate solutions on equine jejunal healing and adhesion formation. **Veterinary Surgery**, v. 30, p. 502, 2001.

37. MUELLER, E. et al. Evaluation of a bioresorbable hyaluronate-carboxymethylcellulose membrane for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in horses. **Veterinary Surgery**, v. 29, p. 48-53, 2000.
38. BELLENZANI, C. M. R. et al. Evaluation of the healing of surgically created small colon serosal lesions in horses, treated by homologous pericardium implantation: An experimental study. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 24, p. 535-539, 2004.

**Endereço Address Dirección:**  
Dr. Roberto Pimenta de Pádua Foz Filho  
Fazenda Ermida  
CEP: 12312-240 – Jundiaí, SP  
E-mail: robertofoz@anhembi.br

*Recebido em: 29/07/2005*  
*Aceito em: 15/08/2005*