

PERITONITE FECAL EM RATOS: EFICÁCIA DA LAVAGEM DA CAVIDADE PERITONEAL COM SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO A 0,9%¹

Orlando Jorge Martins Torres²
 Eliane Lopes Macedo³
 Tereza Cristina Monteiro de Melo³
 Jeannie Valéria Gonçalves Costa³
 Paulo Márcio Sousa Nunes³
 Renata Mirelli de Melo Viana⁴
 Ulrich Andreas Dietz⁵

Torres OJM, Macedo EL, Melo TCM, Costa JVG, Nunes PMS, Viana RMM, Dietz UA. Peritonite fecal em ratos: eficácia da lavagem da cavidade peritoneal com solução de cloreto de sódio a 0,9%. Acta Cir Bras [serial online] 1999 Apr Jun; 14(2). Available from: URL: <http://www.scielo.br/acb>.

RESUMO: O presente estudo tem por objetivo analisar a influência da irrigação da cavidade peritoneal com solução de cloreto de sódio 0,9 % em ratos com peritonite fecal. Foram utilizados 36 ratos da linhagem Wistar, adultos, machos, pesando entre 160 e 210g. Estes animais foram alocados em três grupos iguais e submetidos a peritonite com homogeneizado de fezes humanas. No grupo I, o procedimento foi realizado para verificar a eficácia da peritonite fecal e todos os animais morreram após 24 horas da injeção intraperitoneal. Após 6 horas de evolução da peritonite, os ratos do grupo II foram submetidos a laparotomia e irrigação da cavidade abdominal com solução de cloreto de sódio a 0,9 %. Neste grupo todos os animais permaneceram vivos após 48 horas da laparotomia. No grupo III, os ratos foram submetidos a laparotomia e limpeza da cavidade peritoneal com gaze estéril. Foi verificado que somente seis ratos permaneceram vivos após 48 horas da laparotomia. O presente estudo demonstrou que a irrigação da cavidade peritoneal com solução de cloreto de sódio a 0,9 % foi capaz de reduzir os índices de mortalidade em ratos com peritonite fecal.

DESCRITORES: Peritonite. Infecção. Lavagem peritoneal.

INTRODUÇÃO

A peritonite secundária desenvolve-se quando ocorre infecção intra-abdominal causada por bactérias e /ou suas toxinas. Pode ser devido a perfuração aguda de víscera abdominal, pós-operatória ou pós-traumática. Devido a sua grande frequência clínica e aos resultados nem sempre favoráveis obtidos no tratamento desta grave condição mórbida, existe uma necessidade constante de conhecimentos e pesquisas sobre a fisiopatologia e a terapêutica desta situação clínica^{19,28,29}.

A limitação ética nos trabalhos em *anima nobili* incentiva o desenvolvimento de modelos experimentais passíveis de serem reproduzidos com facilidade e fidedignidade. Tem sido observado diferentes formas utilizadas na indução de peritonite difusa aguda bem como variadas formas de tratamento da infecção peritoneal estabelecida.^{8,13,21,26}

O manuseio clássico da peritonite secundária é através da intervenção cirúrgica e seus objetivos consistem no

controle do foco de infecção e limpeza do inoculo de bactérias na cavidade peritoneal, além de prevenir ou tratar a infecção recorrente com o uso de antimicrobianos.^{19,29} A limpeza da cavidade abdominal deve ser feita com a aspiração de todos os fluídos infecciosos e remoção do restante do material com compressas cirúrgicas. Discute-se os benefícios da lavagem extensa da cavidade peritoneal com solução cristalóide pois não tem sido observado redução nos índices de mortalidade e na incidência de complicações, quando em uso de antibioticoterapia sistêmica.^{3,15,24} Teoricamente este procedimento estimularia a disseminação do componente bacteriano para outras regiões do abdome. Por outro lado, a simples aspiração associado ao uso de compressas cirúrgicas poderia não remover o inoculo bacteriano de forma satisfatória.^{9,16,17,22,23} Pretendemos com este estudo avaliar a eficácia no tratamento da peritonite fecal com a utilização de solução de cloreto de sódio a 0,9% ou a simples aspiração da cavidade peritoneal associada com a uso de compressas em ratos.

¹ Trabalho realizado no Serviço de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

² Professor Adjunto-Doutor e Coordenador do Programa de Residência Médica e da Disciplina de Clínica Cirúrgica III do UFMA.

³ Estudante de Medicina-UFMA.

⁴ Residente de Clínica Cirúrgica-UFMA.

⁵ Professor Adjunto-Doutor do Departamento de Cirurgia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

MÉTODOS

Foram utilizados 36 ratos Wistar machos, com peso variando de 160 a 210g, obtidos do Biotério da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e transferidos para o laboratório de Pesquisas do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Centro de Ciências da Saúde da UFMA. Estes animais foram mantidos em condições ambientais constantes e aclimatizados por um período de sete a 15 dias antes de se iniciar o experimento e receberam ração padrão para ratos (Purina ®) e água *ad libitum*.

Promovemos peritonite fecal em todos os ratos através da inoculação intraperitoneal de fezes humanas coletadas de amostras diferentes de pacientes ambulatoriais que procuravam o Hospital Universitário para exame parasitológico de fezes, que não estivessem utilizando antimicrobianos, com hábito intestinal regular e cuja característica macroscópica não evidenciasse sangue, muco ou pus. As fezes foram diluídas em soro fisiológico a 0,9% e posteriormente filtradas em 3 camadas de gazes estéreis, sendo retirado 1 ml para exame microbiológico. Para produzir uma suspensão a 10%, diluímos 10g de fezes em 100 ml de soro fisiológico.¹²

Os ratos foram anestesiados inalatoriamente com éter sulfúrico comercial, foram pesados e uma tricotomia do quadrante inferior esquerdo do abdome foi realizada. A injeção da suspensão de fezes foi feita por via intraperitoneal na fossa ilíaca esquerda com agulha 30 x 12 na proporção de 5 ml/kg de peso corpóreo.

Após este procedimento comum os ratos foram divididos em 3 grupos contendo 12 animais cada, onde o grupo I foi definido como grupo controle e os grupos II e III como grupos de experimentação.

Grupo I (controle) – Neste grupo de animais em que a solução de fezes havia sido inoculada não foi realizado qualquer procedimento e tinha a finalidade de avaliar o tempo de sobrevivência dos animais com peritonite fecal na concentração estabelecida.

Após seis horas da indução da peritonite fecal, os animais dos grupos de experimentação foram submetidos a anestesia inalatória com éter sulfúrico e uma tricotomia ampla do abdome e terço inferior do tórax foi realizada. Fixados em mesa cirúrgica os ratos foram submetidos a anti-sepsia com polivinilpirrolidona-iodo (povidine-Darrow®). Foi realizada uma incisão mediana xifopúbica com abertura da parede abdominal e exposição da cavidade abdominal para confirmação da peritonite e realização do procedimento de limpeza mecânica da cavidade peritoneal. Uma amostra de 0,5 ml de conteúdo da cavidade peritoneal foi retirado para exame microbiológico.

Após este procedimento comum os 24 ratos dos grupos de experimentação, foram distribuídos em 2 grupos, a saber :

Grupo II (Lavagem da cavidade peritoneal) – Neste grupo contendo 12 ratos foi utilizada solução de cloreto de sódio a 0,9 % aquecido a 37,8 ° C; lavamos os espaços subfrênicos e sub-hepático, o omento, as alças intestinais, as goteiras parietais direita e esquerda e a cavidade pélvica, duas vezes nesta sequência. O líquido de lavagem foi aspirado e realizado síntese da ferida operatória por planos.

Grupo III (Limpeza com gazes)– Neste grupo foi utilizado duas gazes dobradas para limpeza da cavidade peritoneal. Limpamos os espaços subfrênicos e sub-hepático, as goteiras parietais direita e esquerda, o omento, as alças intestinais e a cavidade pélvica. Em seguida foi realizada a síntese da ferida operatória. Os grupos de animais foram avaliados da seguinte forma :

- a) Taxa de sobrevivência nos diferentes grupos, avaliada pelo número de animais sobreviventes 48 horas após a laparotomia.
- b) Tempo de sobrevivência dos ratos mortos antes das 48 horas, através da média aritmética do tempo, em horas, em que permaneceram vivos.
- c) Avaliação da contagem global de leucócitos e microbiologia do líquido peritoneal.
- d) Avaliação clínica através da atividade física, redução da ingestão de água e ração, piloereção e taquipnéia.
- e) Exploração da cavidade peritoneal pelas características do líquido peritoneal, distensão de alças intestinais, abscessos, aderências e fibrina.

RESULTADOS

Nenhum rato morreu em decorrência do procedimento de indução da peritonite.

Não foram observados óbitos nos animais nas primeiras 4 horas do estudo, entretanto verificou-se um aumento da ingestão hídrica dos animais, irritabilidade e piloereção em todos os grupos neste período.

Após 6 horas de observação clínica dos animais do grupo I ocorreu 1 óbito (8,3 %) e , dos 11 animais sobreviventes até aquele período, foram observadas alterações clínicas como diminuição da atividade física, redução da ingestão de água e ração, piloereção e taquipnéia em 3 ratos (27,2 %). No mesmo período, nos ratos do grupo III, apenas 2 animais apresentavam as características clínicas descritas (16,6 %). No grupo II não foram observados alterações clínicas após a realização da laparotomia.

No grupo I todos os ratos morreram no período de 24 horas de observação (mínimo de 6 e máximo de 20 horas). A necropsia evidenciou grande distensão de alças intestinais, líquido peritoneal turvo, presença de fibrina e abscessos distribuídos por toda cavidade peritoneal, na pelve, entre alças, nos espaços subfrênicos, sub-hepático e no omento.

Após a indução da peritonite fecal, dos 12 ratos utilizados no grupo II, 1 (8,3%) morreu no momento da realização da laparotomia para o procedimento de limpeza da cavidade peritoneal. No grupo III, 1 rato (8,4%) morreu 5 horas após a indução da peritonite fecal. Com a realização da laparotomia e do procedimento de acordo com cada grupo foram registradas as observações subsequentes. No grupo II todos os 11 animais sobreviveram após 48 horas da realização do procedimento de lavagem da cavidade peritoneal com solução fisiológica a 0,9% (sobrevida de 100%), enquanto que naqueles do grupo III, apenas 6 ratos (54,5%) sobreviveram após 48 horas do procedimento sobre a cavidade peritoneal (variação de 6 a 22 horas após a laparotomia).

A necrópsia dos ratos do grupo III revelou macroscopicamente peritonite difusa, havia grande distensão de alças intestinais, líquido peritoneal turvo, presença de fibrina e abscessos distribuídos por toda cavidade peritoneal. Foram também observados aderências do omento com alças intestinais e com o fígado.

O estudo microbiológico da solução preparada para indução da peritonite fecal demonstrou crescimento de *Escherichia Coli* e *Streptococcus faecalis*, estando presentes em todas as soluções. No material colhido após a indução da peritonite foi observado o crescimento de *Escherichia Coli* em todas as culturas. Em algumas amostras, 2 no grupo II e 4 no grupo III foi também isolado *Enterococcus sp.*

Os estudos dos leucócitos nos grupos II e III revelaram valores de 6.460 e 5.550, respectivamente.

DISCUSSÃO

Os princípios básicos no tratamento cirúrgico da infecção intra-abdominal tem sido conhecido desde o início do século. Eles incluem o controle da fonte de contaminação, a redução do inoculo bacteriano e tratamento da infecção recorrente e persistente. Embora pesquisas experimentais tenham consolidado na terapêutica clínica o papel dos antibióticos na infecção intra-abdominal, pouca ou nenhuma evidência indica que a antibioticoterapia por si tenha diminuído os índices de mortalidade da infecção intra-abdominal. Essas drogas devem ser consideradas como tratamento adjuvante associadas a medidas de suporte e tratamento cirúrgico.^{19,28,29}

Embora a morbidade e mortalidade da peritonite generalizada tenha reduzido de forma considerável com a introdução dos agentes antimicrobianos, as medidas terapêuticas auxiliares, especificamente o uso da lavagem peritoneal tem sido defendida para o tratamento da infecção intra-abdominal.^{4,6,7,11}

Neste modelo de produção de peritonite fecal experimental optou-se pelo rato Wistar, sendo possível induzi-la com facilidade e comparar grupos de animais. O custo de obtenção, controle e manutenção destes animais é

baixo e fácil quando comparado com animais de grande porte.^{4,6,7} A peritonite fecal experimental foi possível de ser induzida em todos os animais dos grupos do estudo. Apesar de existirem outros modelos para indução de peritonite, em nosso estudo os resultados foram satisfatórios. Isto foi demonstrado com a mortalidade de todos os animais do grupo I no período de 24 horas de observação. Na necrópsia observamos que a cavidade peritoneal apresentava líquido turvo e havia sinais de distensão das alças intestinais e aderências. Neste grupo de animais não foi realizado o estudo microbiológico uma vez que estes animais somente seriam analisados após o óbito, o que certamente poderia alterar os resultados.

A participação polimicrobiana na patogênese da peritonite generalizada e reconhecida na literatura.²⁷ Induzimos peritonite através da injeção intraperitoneal de homogeneizado de fezes humanas e o estudo microbiológico demonstrou a presença de *Escherichia coli* e *Streptococcus faecalis* enquanto que a cultura realizada do material colhido durante a realização da laparotomia revelou o crescimento apenas de *Escherichia coli*.

A lavagem da cavidade peritoneal tem sido utilizada por muito tempo no manuseio da peritonite severa. Este procedimento dilui as enzimas que destroem os antibióticos e digerem os tecidos e retira o material estranho tal como fezes, secreção gastrointestinal, urina, bile, sangue, pus e fibrina. As substâncias tóxicas derivadas das bactérias ou liberadas pela destruição celular são removidas pela irrigação peritoneal. A lavagem peritoneal, quando realizada com solução salina balanceada restaura o metabolismo normal mais rapidamente, possibilitando a correção dos desequilíbrios ácido-base e hidroeletrólítico.^{5,14,20,27}

Nos últimos anos, alguns estudos mostraram evidências de redução na morbidade e mortalidade da peritonite generalizada quando há irrigação da cavidade peritoneal. Este tem sido o mais eficiente meio de remover toda contaminação grosseira e bactérias.^{5,9,11} No presente estudo, observamos que a lavagem utilizada isoladamente foi capaz de aumentar as taxas de sobrevivência e isto tem sido observado em outros estudos. Nos ratos submetidos a limpeza com compressas a taxa de mortalidade foi de 45,5%. Clinicamente, após a indução da peritonite e do procedimento de lavagem da cavidade peritoneal ou uso de compressas de gaze, verificamos que 3 animais do grupo III apresentavam diminuição da atividade física, piloereção, redução da ingestão de água e ração e halo escuro em torno dos olhos.

Por outro lado, alguns autores acreditavam que a cavidade peritoneal nunca deveria ser irrigada na presença de peritonite generalizada. Estes acreditam que uma vez que a fonte de contaminação tem sido eliminada e todo tecido necrótico removido, então a cavidade peritoneal pode ser manuseada pois está livre de qualquer foco de infecção. Isto pode ser realizado com o uso simples de compressas cirúrgicas.^{18,20} No presente estudo, a limpeza com compressas exibiu mortalidade superior àquelas observadas com a lavagem peritoneal.

O dogma de que a bactéria e seus adjuvantes da infecção deveriam ser diluídas em litros de fluidos peritoneal tem sido sustentada por alguns estudos experimentais.^{16,22} Entretanto Schein et al, tem evitado qualquer forma de lavagem e limita a "toilet" peritoneal à limpeza completa com sucção e utilização de compressas úmidas.^{18,20}

CONCLUSÕES

1. É possível a indução de peritonite fecal experimental em ratos através da injeção intraperitoneal de homogeneizado de fezes humanas.
2. A *Escherichia coli* foi o principal agente responsável pela peritonite experimental em ratos.

REFERÊNCIAS

1. Aguilar – Nascimento JE, Soares YT, Silvenia BRF. Influência da lavagem da cavidade peritoneal com glicose hipertônica a 10% na cicatrização por segunda intenção do colo na vigência de peritonite fecal. Acta Cir Bras 1992; 7:17-20.
2. Albuquerque PC, Pereira FMF, Bacelar TS. Infecção peritoneal enterocócica : modelo experimental em ratos imunossuprimidos. Acta Cir Bras 1334; 3:93-8.
3. Araújo Jr JC. Avaliação do uso tópico da clorexidina na peritonite fecal induzida em ratos. Acta Cir Bras 1987; 2:55-63.
4. Czezko NG, Tibet TC, Muniz JC. Experimental study of the presence of a Penrose drain at site of a colocolic anastomosis with and without peritonitis. Acta Cir Bras 1992; 7:147-150.
5. Farthman EH, Schoffel U. Principles and limitations of operative management of intrabdominal infections. World J Surg 1990; 14:210-7.
6. Freire ANM, Kobata KM, Toledo MRF. Infecção peritoneal experimental em ratos. Acta Cir Bras 1989; 4(Suppl):19-20.
7. Greca FH, Souza Filho ZA, Araújo CFR. Peritonite experimental em ratos: Bloqueio da absorção transdiafragmática. Acta Cir Bras 1994; 9:22-4.
8. Guilgen GA, Czezko NG, Malafaia O, et al. Peritonite infecciosa com quantitativos e qualitativos bacterianos conhecidos: estudo experimental em ratos. Rev Col Bras Cir 1997; 25:39-43.
9. Hunt J L. Generalized peritonitis: to irrigate or not to irrigate the abdominal cavity. Arch Surg 1982; 117:209-12.
10. Leite CNS, Naresse LE, Rodrigues MAM, et al. Intestinal healing in protein malnutrition and peritoneal infection in rats. Acta Cir Bras 1995; 10:3-12.

A utilização de soro fisiológico nas lavagens da cavidade abdominal nos casos de peritonite tem bastante aceitação e é rotineira para a maioria dos cirurgiões.^{1,11,16,22,25,27} Tem sido demonstrado que a utilização de soluções salinas nestes casos tem diminuído as taxas de mortalidade.^{2,10,16} No presente estudo podemos concluir que a lavagem da cavidade peritoneal foi capaz de reduzir os índices de mortalidade em ratos com peritonite fecal.

3. A lavagem da cavidade peritoneal com solução de cloreto de sódio a 0,9% é capaz de reduzir as taxas de mortalidade nos ratos com peritonite fecal.
4. A simples limpeza da cavidade peritoneal com compressas de gaze apresenta mortalidade superior em ratos com peritonite fecal.
11. Malafaia O, Ribas Filho JM, Dietz UA. Infecções abdominais. Rev Bras Med 1992; 49:197-8.
12. Minossi IG, Naresse LE, Rodrigues MAN, et al. Fecal peritonitis in the rat : alterations of the distal colon wall: a biomechanical and anatomopathologic study. Acta Cir Bras 1994; 9:12-5.
13. Naresse LE, Leite CVS, Rodrigues MAM, et al. Efeito da peritonite fecal na cicatrização do cólon distal no rato, avaliação anatomopatológica, estudo da força de ruptura e da hidroxiprolina tecidual. Acta Cir Bras 1993; 8:48-53.
14. Pobock AV. Nonoperative anti-infective treatment of intraabdominal infections. World J Surg 1990; 14:227-30.
15. Rocha JJR, Aprilli F, Santos Jr JCM, et al. Tratamento da peritonite generalizada grave: trabalho experimental em cobaias. Rev Col Bras Cir 1987; 23:218-23.
16. Rosalos EF, Oram-Smith JC, Mullis WF, et al. Peritoneal lavage treatment in experimental peritonitis. Ann Surg 1972; 175:384-7.
17. Rotstein OD, Pruett TL, Simmons RL. Fibrin in peritonitis. Ann Surg 1986; 203:413-9.
18. Schein M, Geceltes G, Freinkel W, et al. Peritoneal lavage in abdominal sepsis: a controlled clinical study. Arch Surg 1990; 125:1132-5.
19. Schein M, Hirshberg A, Hashnonai M. Current surgical management of severe intra-abdominal infection. Surgery 1992; 112:489-96.
20. Schein M, Schein R, Decker GAG. Intraoperative peritoneal lavage. Surg Gynecol Obstet 1988; 166:187-95.
21. Silva L N, Cardoso MB, Gondek JF, et al. Peritonite aguda experimental em ratos: modelo de bloqueio transdiafragmático com membrana celulósica. Rev Col Bras Cir 1998; 22:113-7.
22. Stewart DJ, Matheson NA. Peritoneal lavage in fecal peritonitis in the rat. Br J Surg 1978; 65:57-9.
23. Teichmann W, Wittmann DH, Andreone P.A. Scheduled reoperations (etappentavage) for diffuse peritonitis. Arch Surg 1986; 121:147-52.

24. Uriarte AC, Lashearas PI, Martin JLM, et al. Effect of povidine iodine and chorhexidine on mortality cavity of peritonitis rats. Eur J Surg 1991; 157:393-5.

25. Valderese LRM, Naresse LE, Leite CVS, et al. Action of diclofenac sodium on the small intestine of the rat after interruption of tissue collagen concentration. Acta Cir Bras 1995; 10:117-21.

26. Waitzberg DL, Oku SM, Soares SR, et al. Padronização de um modelo de peritonite em ratos. Acta Cir Bras 1991; 6:37-40.

27. Wittmann DH. World progress in surgery: intraabdominal infections. World J Surg 1990; 14:145-7.

28. Whittmann DH. Symposium of intra-abdominal infection. World J Surg 1990; 14:145-60.

29. Whittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. Ann Surg 1996; 224:10-8.

Torres OJM, Macedo EL, Melo TCM, Costa JVG, Nunes PMS, Viana RMM, Dietz UA. Fecal peritonitis in rats: efficacy of the peritoneal lavage with saline solution. Acta Cir Bras [serial online] 1999 Apr Jun; 14(2). Available from: URL: <http://www.scielo.br/acb>.

SUMMARY: The aim of the present study is to analyze the influence of peritoneal lavage with saline solution in fecal peritonitis in rats. Thirty six Wistar rats were used, adult, male, weighing 160 to 210 g. The animals were allocated into three groups and submitted to peritonitis induced by homogenized human feces. In group I the procedure was carried out to verify the efficacy of the fecal peritonitis and all animals died after 24 hours of the intraperitoneal injection. After 6 hours of peritonitis evolution, the rats of the group II were submitted to laparotomy and irrigation of the abdominal cavity with saline solution. In this group all the animals were alive after 48 hours of the laparotomy. In group III the rats were submitted to laparotomy and cleaning of the peritoneal cavity with gauze. It was verified that only 6 rats were alive after 48 hours of the laparotomy. The present study demonstrated that the irrigation of the peritoneal cavity with saline solution was able to reduce the mortality rate in rats with fecal peritonitis.

SUBJECT HEADINGS: Peritonitis. Infection. Peritoneal lavage.

Endereço para correspondência:

Dr. Orlando Jorge M. Torres

R. Ipanema, 01 Ed. Luggano B1 01/204

65076-060 São Luís - MA

Data do recebimento: 18/12/98

Data da revisão: 05/03/99

Data da aprovação: 10/04/99