

Modelo animal de lavagem peritoneal contínua com peritoneostomia a vácuo

Adilson Costa Rodrigues^I, Luana Carla Dos Santos^{II}, Denise Aya Otsuki^{III}, Karen Ruggeri Saad^{IV}, Paulo Fernandes Saad^{IV}, Edna Frasson de Souza Montero^V, Edivaldo Massazo Uiyama^{VI}

I PhD, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo (USP), Brasil. Concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados.

II Graduando da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo-SP, Brasil. Aquisição de dados, procedimentos técnicos.

III Doutora, Faculdade de Medicina, Laboratório de Anestesiologia (LIM-08), USP, São Paulo-SP, Brasil. Aquisição de dados, procedimentos técnicos.

IV Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina-PE, Brasil. Análise estatística, redação do manuscrito.

V Professor Associado do Departamento de Cirurgia do Laboratório de Fisiopatologia Cirúrgica (LIM-62) da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo-SP, Brasil. Análise e interpretação dos dados, revisão crítica, aprovação final.

VI Professor Titular da Divisão de Clínica Cirúrgica III da Faculdade de Medicina do Hospital das Clínicas da USP, São Paulo-SP, Brasil. Análise e interpretação dos dados, revisão crítica, aprovação final.

Resumo

Propósito: Estabelecer e avaliar a viabilidade da lavagem peritoneal contínua com peritoneostomia a vácuo em modelo animal.

Métodos: Oito (8) modelos suínos, fêmeas com idade de 3 a 4 meses, foram anestesiadas e submetidas à laparotomia e instalação de lavagem peritoneal contínua com peritoneostomia a vácuo. A estabilidade do sistema, os efeitos fisiológicos da lavagem com NaCl 0,9% e a depuração do sistema foram avaliados.

Resultados: Observou-se estabilidade da peritoneostomia a vácuo, sem vazamentos ou obstruções do cateter e a desobstrução se mostrou adequada, porém, o volume médio de fluidos aspirados pela peritoneostomia ao final do experimento foi superior ao volume infundido pelos cateteres ($p=0,02$). Além disso, os animais apresentaram aumento progressivo da frequência cardíaca ($p=0,04$) e do potássio sérico ($p=0,02$).

Conclusão: A técnica de lavagem peritoneal contínua com peritoneostomia a vácuo é viável e apresenta desobstrução adequada.

Palavras-chave: Peritonite. Lavagem Peritoneal. Modelos, Animais. Suínos.

■ Introdução

A lavagem peritoneal como coadjuvante no tratamento da peritonite difusa ainda não está bem estabelecida, porém sua aplicabilidade vem sendo discutida desde o início do século passado. As desvantagens relacionadas ao uso desse método são a disseminação de um foco contaminante por toda a cavidade, a dificuldade de remoção de bactérias aderidas ao mesotélio peritoneal e a remoção de fatores pró-inflamatórios que auxiliariam na resolução da infecção intra-abdominal. Os estudos clínicos não sugerem vantagens no uso da lavagem peritoneal^{2,5} e os resultados dos estudos com modelos animais são conflitantes⁶⁻⁸.

Uma modalidade dessa técnica é a lavagem peritoneal contínua, pois a irrigação intra-abdominal contínua auxiliaria na remoção contínua de partículas infecciosas e inflamatórias, auxiliando na resolução da peritonite. No entanto, ao analisar os estudos realizados sobre a técnica, observa-se que, em nenhum deles, o sistema de lavagem estudado proporcionou um mecanismo de desobstrução adequado.

Assim, acredita-se que a lavagem peritoneal contínua ainda pode ser uma solução para o tratamento da peritonite grave, pois permitiria a lavagem peritoneal na unidade de terapia intensiva, sem o ônus de um novo procedimento cirúrgico. Associar a lavagem peritoneal contínua à peritoneostomia por pressão negativa pode ser uma alternativa, pois pode manter o sistema de lavagem fechado, com possibilidade de depuração do fluido infundido mais eficiente.

Os objetivos deste estudo são estabelecer e avaliar a viabilidade da lavagem peritoneal contínua em sistema fechado utilizando uma peritoneostomia com pressão negativa em modelo animal.

■ Métodos

Os experimentos foram analisados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa instituição (protocolo n. 086/12).

Foram utilizadas oito porcas (Landrace) com idade entre 3-4 meses e peso entre 30 e 40 kg. Antes do experimento, foi garantido que cada animal apresentava concentração de hemoglobina plasmática maior ou igual a 9mg/dL, valores normais de gasometria e ausência de sinais clínicos de infecção.

Todos os animais foram tratados de acordo com os princípios do National Institute of Health (1985) e The American Physiological Society (1995) para o cuidado, manuseio e uso de animais de laboratório.

Anestesia e monitoramento

Após jejum de 12h e com água à vontade, os animais foram pré-medicados com injeção intramuscular de cetamina (5 mg/kg) e midazolam (0,25 mg/kg). A anestesia foi induzida com propofol endovenoso (5mg/kg). Foram submetidos à intubação orotraqueal e ventilados (Hamilton Medical, Reno, EUA) com volume corrente de 12mL/kg e frequência respiratória de 15 incursões/min. Pequenos ajustes foram feitos na frequência respiratória para manutenção da PaCO₂ entre 35-45cmH₂O. Eles foram mantidos anestesiados com Isoflurano (1,5 vol%) e Pancurônio (5 µg/kg/min) sob ventilação mecânica durante todo o experimento.

A artéria carótida esquerda foi cateterizada para análise bioquímica, gasometria arterial (Roche Cobras b211, Roche Diagnostics USA) e monitorização invasiva da pressão arterial (MAP). Um cateter de triplo lúmen foi colocado na veia jugular interna direita para infusão de anestésicos e fluidos. A quantificação do débito urinário (SU) e a medida indireta da pressão intra-abdominal (PIA) foram realizadas por um cateter de Foley intra-bexiga.

Lavagem peritoneal contínua associada à peritoneostomia a vácuo

Uma vez estabelecida a anestesia, os animais foram submetidos à incisão laparotômica com 20cm e abertura da parede abdominal por planos com auxílio de cautério para atingir a cavidade abdominal (Figura 1).

Dois tubos de policloreto de vinila multiperfurados de 4,8 mm foram posicionados no interior da cavidade, desde a fossa ilíaca até o recesso costofrênico bilateralmente. Ambos os tubos foram exteriorizados através de outras aberturas inferiores à laparotomia (Figura 2).

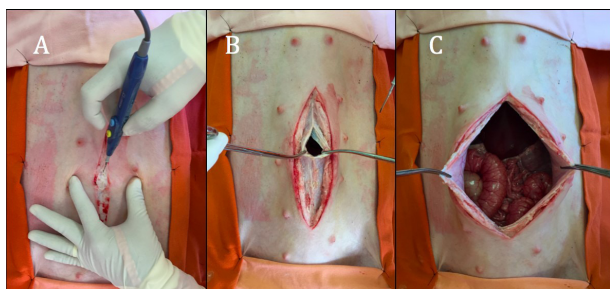


Figura 1 - A. Incisão média, abertura com eletrocautério; B. Abertura por planos, reparo do peritônio com pinça de Kelly; C. Exposição da cavidade abdominal.

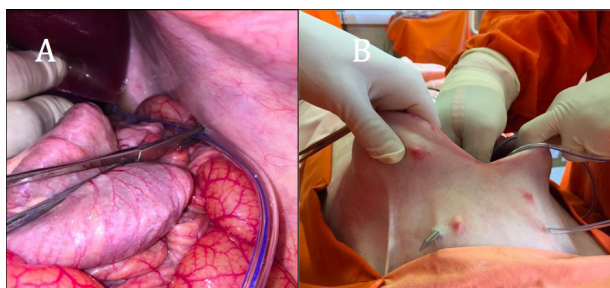


Figura 2 - A. Posicionamento do tubo no flanco esquerdo; B. Saída das trompas por contra-abertura na fossa ilíaca direita.

Em seguida, as vísceras foram recobertas por uma malha de material poroso não absorvível e uma esponja foi colocada sobre essa tela (Figura 3). O tecido subcutâneo foi removido radialmente

em toda a ferida e, na primeira esponja, as bordas do complexo músculo-aponeurótico foram aproximadas com três pontos com fio mononylon 2-0, de modo que os espaços entre as bordas não ultrapassassem dois centímetros (Figura 4).

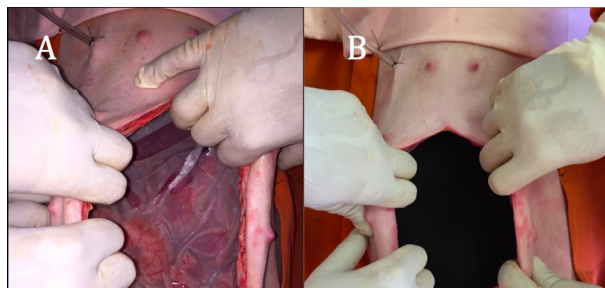


Figura 3 - A. Posicionamento da tela porosa nas vísceras; B. Posicionamento da esponja na tela.

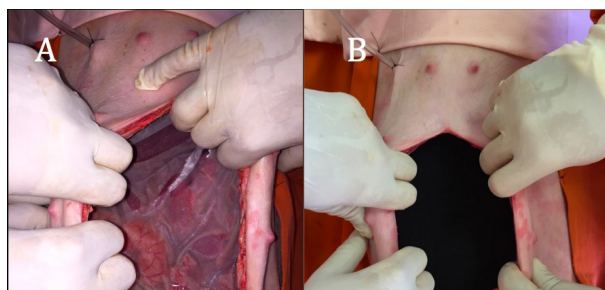


Figura 4 - A. Passando pelas bordas do complexo músculo-aponeurótico mononylon 3-0 2-0; B. Aproximando-se das bordas com tensão moderada.

O descolamento do tecido subcutâneo permitiu acomodar outra esponja na aponeurose aproximada. As bordas da pele e do tecido subcutâneo também foram aproximadas com 3 pontos com fio mononylon 2-0 para que as bordas também não ultrapassassem dois centímetros (Figura 5). A ferida foi coberta com filme adesivo e em seguida foi colocada uma ventosa para manutenção da pressão negativa através de uma abertura no filme impermeável (Figura 6).

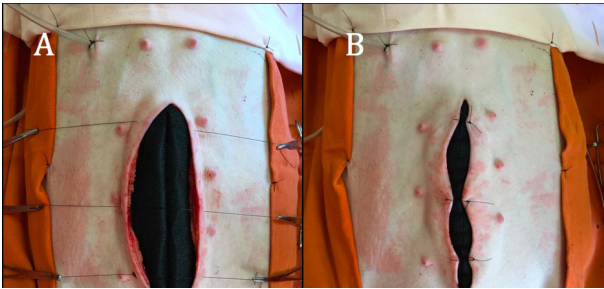


Figura 5 - A. Passando pelas bordas da pele 3 fios de mononylon 2-0; **B.** Aproximação das bordas com tensão moderada nos fios de mononylon.

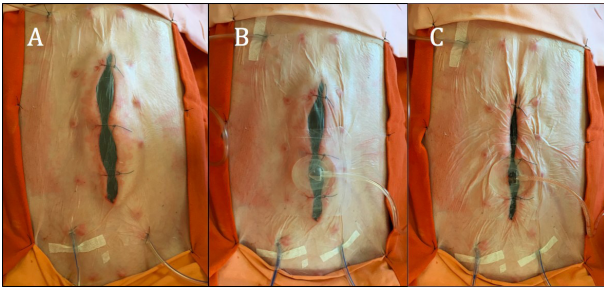


Figura 6 - A. Aplicação do filme; **B.** Aplicação de ventosas; **C.** Aplicação de vácuo.

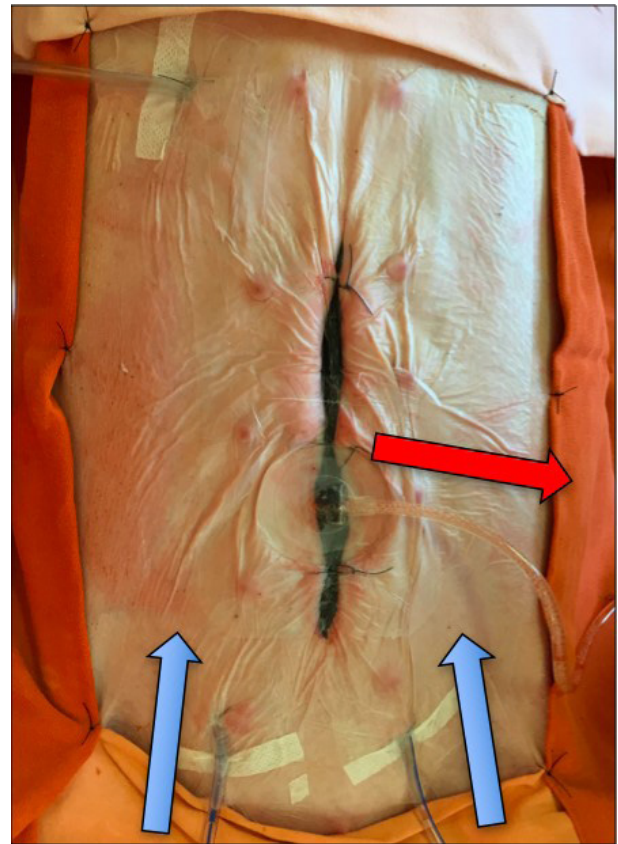


Figura 7 - Entradas de fluido pelos tubos (setas azuis). Saída de líquido pelo tubo com ventosa de peritoneostomia (seta vermelha).

O Kit Vivano® (Hartmann, Heidenheim, Alemanha) foi utilizado na peritoneostomia. Durante as lavagens, a infusão de fluidos pelos tubos multiperfurados e a aspiração realizada pela ventosa da peritoneostomia simultaneamente (Figura 7).

Desobstrução da cavidade abdominal

Para determinar a eficiência da limpeza do sistema, 4 porcos foram anestesiados e submetidos à técnica descrita anteriormente. Os animais receberam uma solução de 17,5mL de suspensão de partículas de carbono (nanquim) (Acrilex, São Bernardo do Campo, Brasil) diluída em 1,5L de solução de NaCl 0,9%.

Em seguida, os animais foram submetidos à pressão negativa de 125mmHg e

Imédia com NaCl 0,9% a 15mL/min nos dois tubos multiperfurados por um período de 120 minutos. A cada 15 minutos, uma amostra de lavado peritoneal foi coletada. Ao final dos 120 minutos, a peritoneostomia foi removida e uma amostra de líquido peritoneal foi coletada no recesso costofrênico direito (RCFR), recesso costofrênico esquerdo (LCFR), fossa ilíaca direita (FID) e fossa ilíaca esquerda (FLI). Estas amostras foram submetidas a espectrofotometria com comprimento de onda de 456nm, para determinação de sua concentração. A curva de absorvância versus concentração foi calculada com as diluições pré-determinadas de uma solução de nanquim, e a fórmula para cálculo das concentrações das amostras obtidas foi calculada: $abs = 116,9075 \times con - 0,0689$ (abs = absorvância, con = concentração).

Estabilidade do sistema e efeitos fisiológicos da lavagem com NaCl 0,9%

Outros quatro animais foram anestesiados e submetidos à técnica cirúrgica padrão. Foi infundido NaCl 0,9%, com fluxo de 200ml/h nos dois tubos multiperfurados e períodos alternados com e sem pressão negativa de 125mmHg a cada 30 minutos, por um período de nove horas.

A estabilidade da peritoneostomia foi avaliada juntamente com a infusão contínua de líquidos; A resistência do sistema a obstruções e vazamentos e o balanço hídrico, bem como os efeitos fisiológicos avaliados por meio do registro de parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial média, frequência cardíaca, pressão intra-abdominal e diurese) e parâmetros bioquímicos (pH, lactato, sódio, potássio e hematócrito), que foram coletados no início do procedimento, com 3, 6 e 9 horas de seguimento.

Análise estatística

Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil) quando apropriado. A análise estatística foi realizada utilizando o programa SigmaStat for Windows. O teste de Wilcoxon pareado foi realizado para comparação entre variáveis bioquímicas e hemodinâmicas no início e no final do procedimento.

■ **Resultados**

Desobstrução da cavidade abdominal

A análise das amostras de lavado peritoneal coletadas a cada 15 minutos mostrou uma redução progressiva na concentração de nanquim, o que foi verificado em todos os animais avaliados.

A porcentagem da concentração encontrada após 120 minutos em LIF, RCFR, LCFR e RIF foi de 4,1%, 10,0%, 8,5% e 7%, 56%, respectivamente.

Estabilidade do sistema e efeitos fisiológicos da lavagem com solução de NaCl a 0,9%

A estabilidade da peritoneostomia a vácuo, juntamente com a infusão contínua de fluidos, foi mantida durante todo o experimento, sem vazamentos ou obstruções do cateter. Quando a aspiração foi interrompida, não houve oscilações significativas da pressão intra-abdominal, mas observou-se que o volume médio de líquidos aspirados pela peritoneostomia ao final do experimento foi superior ao volume infundido pelo cateter. teres ($5517,5 \pm 1052,53\text{mL}$ vs. $3700 \pm 200\text{mL}$, $p=0,02$). Durante o procedimento de 9 horas, não foram observadas oscilações significativas da PAM, porém houve aumento progressivo da FC (Tabela 1). Alterações hidroeletrólíticas também foram observadas, como aumento progressivo do potássio sérico (Tabela 2).

Tabela 1- Mediana das variáveis hemodinâmicas para animais submetidos à lavagem peritoneal com NaCl 0,9%.

	T0 (n=4)	T3 (n=4)	T6 (n=4)	T9 (n=4)	P valor
MAP (mmHg)	71	77.5	71	69.5	0.71
HR (bpm)	109	144.5	149	150.5	0.04*
IAP (mmHg)	6.5	4	6	3.5	0.07
Diuresis (mL)	110	175	190	252.5	0.07
CO (L/min)					

PAM: Pressão arterial média; FC: Frequência cardíaca; PIA: pressão intra-abdominal; DC: saída Cardi-ac; * Teste de Wilcoxon pareado (T0 vs. T9).

Tabela 2 - Mediana das variáveis bioquímicas dos animais submetidos à lavagem peritoneal com NaCl 0,9%.

	T0 (n=4)	T3 (n=4)	T6 (n=4)	T9 (n=4)	P value
pH	7.41	7.42	7.39	7.36	0.14
Lactate (nmol/L)	1.54	1.8	1.05	1.6	0.14
Na (nmol/L)	139.5	140.5	140.5	139.5	0.07
K (nmol/L)	3.6	4.05	4.7	5.05	0.02*
Ht (%)	27.5	27	31	30.50	0.59
SatO2 (%)	99.25	99.3	99.1	98.90	0.99

pH: Potencial de hidrogênio iônico; Na: Sódio sérico; K: Potássio sérico; Ht: Hematócrito; SatO2: saturação arterial de oxigênio; * Teste de Wilcoxon pareado (T0 vs. T9).

■ Discussão

A lavagem peritoneal contínua como método de tratamento da sepse abdominal é tecnicamente difícil e com resultados controversos⁹. O conceito da técnica baseia-se na hipótese de que a irrigação contínua da cavidade abdominal aumenta a remoção de contaminantes e mediadores inflamatórios, auxiliando na resolução de doenças infecciosas. No entanto, os mecanismos atuais usados para lavagem peritoneal contínua parecem ser incapazes de exercer a depuração adequada de contaminantes e mediadores inflamatórios.

Acredita-se que os métodos de lavagem peritoneal mais utilizados anteriormente utilizam a mesma via de infusão de lavado para aspirar o lavado, causando problemas técnicos como vazamento, entupimento precoce dos cateteres, contaminação e infecção do volume não drenado. Além disso, nessas técnicas, a parede abdominal é mantida fechada, o que induz aumento da pressão intra-abdominal e, conseqüentemente, alterações hemodinâmicas. Os resultados desfavoráveis acabaram por indicar o abandono da técnica no tratamento da peritonite difusa.

Ainda na década de 1990, alguns autores^{10,11} propuseram técnicas de lavagem peritoneal que utilizavam diferentes vias de infusão e aspiração, mas devido à complexidade de ambas, não foram mencionadas em outros estudos ou protocolos e provavelmente foram abandonadas.

A lavagem peritoneal contínua apresenta várias dificuldades técnicas, incluindo manutenção da integridade do sistema, manutenção da cavidade abdominal isolada do meio externo e aspiração eficiente dos fluidos de lavagem infundidos.

A peritoneostomia, utilizando técnicas de retenção da parede abdominal, evita a retração da parede abdominal¹². Essa técnica, aplicada à lavagem peritoneal contínua, promove maior estabilidade do sistema, evitando vazamentos que podem levar à descontinuidade do todo.

Outro aspecto importante é a lavagem associada à peritoneostomia. Essa abordagem aumenta a complacência da cavidade abdominal, mantendo valores normais de pressão intra-abdominal, apesar do volume adicionado à cavidade com a lavagem. Os métodos de lavagem utilizados anteriormente mantêm a cavidade fechada com a sutura da aponeurose, contribuindo para o aumento da pressão intra-abdominal e desenvolvimento da síndrome compartimental abdominal⁹.

A folga desenvolvida pelo sistema é outro aspecto interessante deste modelo. Estudos anteriores relataram que a ineficiência na aspiração do fluido de lavagem é um dos principais problemas da lavagem peritoneal contínua em técnicas anteriores e é uma razão para não recomendar o método⁹.

O modelo de lavagem peritoneal contínua associada à peritoneostomia a vácuo é eficiente na realização da depuração de líquidos abdominais. Os resultados da avaliação com partículas de carbono em suspensão demonstram a capacidade do sistema em remover tais partículas dispersas pela cavidade abdominal, de modo que em 120 minutos de lavagem foi possível reduzir a concentração de nanquim nos recessos da cavidade em aproximadamente 90%.

O fluido utilizado parece ser outro fator importante. A solução de NaCl 0,9% foi escolhida com base na prática usual dos cirurgiões de lavar a cavidade abdominal com grandes volumes de soro fisiológico para remover partículas contaminantes. No entanto, estudos sugerem que o uso de solução salina pode ser prejudicial ao mesotélio peritoneal^{13,14}, pode promover a formação de aderências peritoneais¹⁵, além de causar distúrbios eletrolíticos⁹. Neste estudo também foi observado balanço hídrico negativo, alterações hemodinâmicas, aumento progressivo da FC e alterações bioquímicas como o aumento progressivo do potássio sérico.

Este estudo demonstra como o modelo de lavagem peritoneal contínua associada à peritoneostomia a vácuo resolve os problemas encontrados em tentativas anteriores de lavagem peritoneal. Este modelo pode manter o sistema de lavagem estável por nove horas sem entupir ou vazar. No entanto, mais estudos devem ser realizados com opções adicionais de fluido de lavagem com o objetivo de manter a homeostase durante o período de lavagem antes de usar em estudos clínicos como opção terapêutica para peritonite difusa.

■ Conclusões

A técnica de lavagem peritoneal contínua com peritoneostomia a vácuo é viável e apresenta desobstrução adequada.

■ Referências

1. Platell C, Papadimitriou JM, Hall JC. The

- influence of lavage on peritonitis. *J Am Coll Surg.* 2000;191(6):672-80. PMID: 11129818.
2. Whiteside OJ, Tytherleigh MG, Thrush S, Farouk R, Galland RB. Intra-operative peritoneal lavage - who does it and why? *Ann R Coll Surg Engl.* 2005;87:225-8. PMID: 16053685.
3. Torres OJM, Macedo EL, Melo TCM, Costa JVG, Nunes PMS, Viana RMM, Dietz UA. Fecal peritonitis in rats: efficacy of peritoneal lavage with a solution of sodium chloride 0.9%. *Acta Cir Bras.* 1999;14(2):65-8.
4. Schwarz A, Bölke E, Peiper M, Schulte am Esch J, Steinbach G, van Griensven M, Orth K. Inflammatory peritoneal reaction after perforated appendicitis: continuous peritoneal lavage versus non lavage. *Eur J Med Res.* 2007;12(5):200-5. PMID: 17513191.
5. Caronna R, Benedetti M, Morelli A, Rocco M, Diana L, Prezioso G, Cardi M, Schiratti M, Martino G, Fanello G, Papini F, Farelli F, Meniconi RL, Marengo M, Dinatale G, Chirletti P. Clinical effects of laparotomy with perioperative continuous peritoneal lavage and postoperative hemofiltration in patients with severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2009;16;4:45. PMID: 20015376.
6. Brocco MC, Gomez RS, Paulo DNS, Almeida CED, Baptista JFA. Histological features of peritoneal lavage with ropivacaine in rats with fecal peritonitis. *Acta Cir Bras.* 2012;27(2):193-9. PMID: 22378377.
7. Camargo MG, Fagundes JJ, Leal RF, Ayrizono Mde L, Rossi DH, Oliveira Pde S, Chung WF, Lee HD, Coy CS. Influence of the peritoneal lavage with bupivacaine on the survival and resistance of colonic anastomoses performed under fecal peritonitis in rats. *Acta Cir Bras.* 2013;28(11):783-7. PMID: 24316746.
8. Qadan M, Dajani D, Dickinson A, Polk HC Jr. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis. *Br J Surg.* 2010;97(2):151-9. PMID: 20069604.
9. van Goor H. Interventional management of abdominal sepsis: when and how.

- Langenbecks Arch Surg. 2002;387(5-6):191-200. PMID: 12410353.
10. Dittrich K, Kriwanek S, Armbruster C. Dorso-ventral continuous irrigation using the Incise Pouch. Langenbecks Arch Chir. 1993;378(3):185-7. PMID: 8326812.
 11. Losanoff J, Kjossev K. Palisade dorsoventral lavage for neglected Peritonitis. Am J Surg 1997;173:134-5. PMID: 9074380.
 12. Pliakos I, Papavramidis TS, Mihalopoulos N, Koulouris H, Kesisoglou I, Sapalidis K, Deligiannidis N, Papavramidis S. Vacuum-assisted closure in severe abdominal sepsis with or without retention sutured sequential fascial closure: a clinical trial. Surgery. 2010;148(5):947-53. PMID: 20227097.
 13. Breborowicz A, Oreopoulos DG. Is normal saline harmful to the peritoneum? Perit Dial Int. 2005;25 Suppl 4:S67-70. PMID: 16300274.
 14. Połubinska A, Winckiewicz M, Staniszewski R, Breborowicz A, Oreopoulos DG. Time to reconsider saline as the ideal rinsing solution during abdominal surgery. Am J Surg. 2006;192(3):281-5. PMID: 16920418.
 15. Cwalinski J, Staniszewski R, Baum E, Jasinski T, Mackowiak B, Bręborowicz A. Normal saline may promote formation of peritoneal adhesions. Int J Clin Exp Med. 2015 Jun 15;8(6):8828-34. PMID: 26309535.