

# INIBIÇÃO DA FORMAÇÃO DE ABSCESSO ABDOMINAL EM RATO - Mortalidade por sepse

Fernando Henrique Oliveira Carmo RODRIGUES<sup>1</sup>, Bruno Gustavo Muzzi Carvalho e CARNEIRO, Renata Figueiredo ROCHA e Andy PETROIANU<sup>3</sup>

**RESUMO** – *Racional* - Atribui-se aos abscessos intra-abdominais e às aderências peritoniais a função de isolar os processos sépticos e proteger o organismo da bacteremia. Por outro lado, esses fenômenos também dificultam o fluxo de fatores imunitários e antibióticos para a região infectada. *Objetivo* - Avaliar o efeito da prevenção de abscessos na sobrevivência após peritonite bacteriana. *Métodos* - Foram estudados 30 ratos Wistar machos que receberam solução de fezes a 50% intra-abdominal e que foram distribuídos em três grupos (n = 10). Grupo 1: controle (solução de fezes); grupo 2: solução de fezes mais solução salina a 0,9%; grupo 3: solução de fezes mais carboximetilcelulose a 1%, para inibir a formação de aderências. Os três grupos foram divididos em dois subgrupos (n = 5): subgrupo A: nova laparotomia, após 4 dias, para inspeção da cavidade abdominal; e subgrupo B: acompanhamento durante 30 dias para avaliação da mortalidade e da causa de morte. A análise estatística utilizou o teste exato de Fisher. *Resultados* - O acréscimo de solução salina a 0,9% não aumentou a mortalidade do grupo. Entretanto, no grupo em que se acrescentou a solução de carboximetilcelulose, houve menor formação de abscessos, que também foram mais tênues e a mortalidade aumentou em relação ao grupo controle. *Conclusão* - A inibição na formação de aderências peritoniais e de abscessos acompanha-se de maior mortalidade decorrente do processo séptico intra-abdominal generalizado.

**DESCRITORES** – Abscesso abdominal. Peritonite. Aderências. Sepse. Carboximetilcelulose. Ratos.

## INTRODUÇÃO

Infecções intra-abdominais são acompanhadas por deposição de fibrina na cavidade abdominal. Esse fenômeno pode levar à formação de aderências e abscessos. Os abscessos abdominais são uma importante causa de morbimortalidade em pacientes com sepse, ao passo que as aderências são a principal causa de obstrução intestinal<sup>(21)</sup>. Essas afecções podem ser causa de múltiplas operações e períodos de hospitalização prolongados.

## LITERATURA

Os abscessos abdominais são geralmente polimicrobianos, sendo as bactérias gram-negativas e anaeróbias os agentes etiológicos em 60% a 70% dos casos. O *Bacterioides fragilis* é o microorganismo mais encontrado, seguido por cocos anaeróbios e *Clostridium* sp. O complexo polissacarídeo capsular do *B. fragilis*, seu fator mais importante de agressividade, é por si um indutor de abscesso<sup>(14, 34)</sup>. Outras bactérias

frequentemente encontradas nessas coleções sépticas são *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Proteus* sp, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e enterococos<sup>(3, 14, 32, 34)</sup>.

Os agentes que predisõem à formação de abscessos são a diminuição dos mecanismos de defesa do hospedeiro, a presença de corpos estranhos, a obstrução à drenagem de líquidos peritoniais, a isquemia tecidual, áreas de necrose, hematomas e acúmulo de líquidos nos tecidos, além do trauma. A maior parte dos abscessos resulta de peritonite bacteriana secundária a uma fonte enterocólica. Os demais ocorrem a partir de infecções focais em vísceras (apendicite, colecistite, etc.), feridas penetrantes ou procedimentos cirúrgicos<sup>(14, 32, 34)</sup>. Cerca de 74% dos abscessos intraperitoniais ou retroperitoniais não são associados a um órgão específico<sup>(34)</sup>. Em geral, sua evolução ocorre durante várias semanas e as coleções podem ser encontradas em vários locais, como espaços subfrênicos, pelve, goteiras parietocólicas, cavidade retrogástrica e entre as alças intestinais<sup>(14, 32, 34)</sup>.

Ainda há desacordo sobre a etiopatogenia do abscesso abdominal, quanto à participação microbiana e a da deficiência

Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

<sup>1</sup> Hospital Alberto Cavalcanti; <sup>2</sup> Hospital Odilon Behrens; <sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG); Departamento de Cirurgia da FM-UFMG, Belo Horizonte, MG,

Endereço para correspondência: Dr. Andy Petroianu - Avenida Afonso Pena, 1626/apt. 1901 - 30130-005 - Belo Horizonte-MG. E-mail: petroian@medicina.ufmg.br

imunitária<sup>(10, 34)</sup>. As aderências que circundam os abscessos têm como função confinar os patógenos a um espaço limitado e evitar a disseminação da infecção. Apesar de as aderências serem bem conhecidas como constituintes da terceira fase da inflamação, em consequência do afluxo de fibroblastos e formação de traves de fibrina, seu papel, principalmente nos abscessos, ainda não foi suficientemente estudado. Acredita-se que as aderências têm por função isolar o processo séptico e proteger o organismo de possível disseminação bacteriana. Por outro lado, essa fibrina também dificulta o afluxo de fatores imunitários e antibióticos para a região infectada. Considerando esses aspectos e o reduzido número de trabalhos da literatura voltados à relação entre fibrose, abscesso e defesa orgânica, cabe a proposta de novas investigações sobre o assunto.

Diversos procedimentos têm sido utilizados para evitar a formação de fibroses e aderências, tais como inibição da proliferação de fibroblastos, prevenção da formação de fibrina, remoção mecânica e enzimática de fibrina, uso de agentes fibrinolíticos, separação de superfícies serosas e inibição da proliferação fibroblástica com drogas anti-histamínicas e corticóides. Outros compostos continuam sendo pesquisados com vista à prevenção de aderências, entre os quais se destaca a carboximetilcelulose (CMC)<sup>(15, 22)</sup>. Soluções de CMC podem ser preparadas em densidade e viscosidade semelhantes ao líquido sinovial. Seu alto peso molecular (350.000) e lenta absorção peritoneal conferem-lhe a capacidade de separar as superfícies serosas. Essa propriedade persiste durante processos inflamatórios e de regeneração epitelial<sup>(8, 9, 17, 18, 28, 33)</sup>.

Acredita-se que o mecanismo de ação da CMC seja por meio de fina membrana viscosa, que funciona como barreira durante o período de regeneração epitelial, prevenindo o contato entre as superfícies serosas das vísceras e do peritônio parietal, dificultando a formação de aderências<sup>(8, 9, 18, 22, 27)</sup>. Outros mecanismos de ação da CMC são a diminuição da atividade fibroblástica e a prevenção da deposição de fibrina na superfície serosa<sup>(26)</sup>, bem como a inibição da migração celular e de mediadores durante o período inflamatório<sup>(13, 26)</sup>.

A proposta deste estudo foi avaliar o efeito da CMC na prevenção de abscesso abdominal e na sobrevida após peritonite bacteriana.

## MATERIAL

Foram utilizados 30 ratos Wistar machos, pesando entre 250 e 350 gramas. Em todos os animais induziu-se a formação de abscesso intra-abdominal com solução de fezes de rato recém-defecadas a 50%. Essa solução foi preparada colocando-se 3 g de fezes em um frasco e adicionando-se uma quantidade de solução salina suficiente para completar 6 mL. A mistura foi homogeneizada, pesada e introduzida dentro da cavidade peritoneal com uma espátula. Em cada rato foram introduzidos, em média, 0,15 g de fezes.

A CMC foi obtida na Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. Para cada rato, pesaram-se 0,12 g da substância, que foi diluída em 12 mL de solução salina a 0,9% antes de sua administração<sup>(28)</sup>.

## MÉTODO

O presente estudo foi realizado de acordo com as Normas Internacionais de Proteção aos Animais e aprovado pela Comissão

de Ética do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais<sup>(5, 23)</sup>.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos (n = 10), alocados em gaiolas apropriadas, com até cinco animais por gaiola e acompanhados diariamente. Foram oferecidas água e ração para ratos à vontade. Os grupos estudados foram:

**Grupo 1** – controle, introdução de solução de fezes.

**Grupo 2** – introdução de solução de fezes acrescida de 12 mL de solução salina a 0,9%.

**Grupo 3** – introdução de solução de fezes acrescida de 12 mL de solução de CMC a 1%.

Todos os procedimentos nos ratos foram conduzidos sob anestesia com éter etílico. A operação consistiu de laparotomia mediana, de 1 cm de comprimento, no terço médio do abdome. Em seguida, foi introduzida a solução de fezes, acrescida ou não de solução salina ou CMC. A cavidade abdominal foi fechada em dois planos de sutura contínua, utilizando fio de algodão 5-0.

Os animais dos três grupos foram divididos aleatoriamente em dois subgrupos (n = 5).

**Subgrupo A** – Acompanhados durante 4 dias, quando foram submetidos a nova laparotomia para inspeção de toda a cavidade abdominal.

**Subgrupo B** – Acompanhados por um período de 30 dias, durante os quais se avaliaram a mortalidade e a causa de morte dos ratos.

Após o período de acompanhamento determinado para cada subgrupo e avaliação da cavidade peritoneal, sob anestesia, os animais foram mortos com dose letal de éter.

Foram realizados testes de Gram e cultura do material colhido da cavidade abdominal dos animais do Grupo 1A, que foram relaparotomizados.

Para a análise estatística utilizou-se o teste exato de Fisher e valores correspondentes para  $P < 0,05$  foram considerados significativos.

## RESULTADOS

À laparotomia exploradora, encontrou-se em todos os ratos do Subgrupo 1A um grande abscesso (cerca de 1 cm de diâmetro) no terço médio do abdome, entre as alças intestinais e o peritônio anterior, que estavam aderidos ao abscesso. Em seu interior havia líquido purulento fétido.

Em quatro ratos do subgrupo 2A, houve formação de abscesso no terço médio do abdome e aderências entre as alças intestinais semelhantes ao Subgrupo 1A. Encontrou-se líquido serossanguinolento em toda cavidade peritoneal. No quinto rato, havia apenas aderências intestinais com o omento.

Todos os animais do subgrupo 3A apresentaram aderências mais delgadas e frouxas do que as verificadas nos subgrupos 1A e 2A. Havia também líquido serossanguinolento em toda cavidade peritoneal. Apenas dois ratos do subgrupo 3A desenvolveram pequenos abscessos, com cerca de 0,5 cm de diâmetro e escasso conteúdo purulento.

Com respeito aos subgrupos B, não houve mortalidade dos animais do subgrupo 1B. Já nos ratos do subgrupo 2B houve duas mortes. À necropsia, um dos animais, que morreu no 3º dia de observação, apresentou poucas aderências entre alças intestinais e havia líquido claro na cavidade peritoneal, porém sem a presença de abscesso. No outro rato, que morreu no 16º

TABELA 1 – Evolução dos animais e formação de abscesso em ratos submetidos a peritonite bacteriana nos subgrupos estudados (n = 5/subgrupo)

	Subgrupos					
	1A	1B	2A	2B	3A	3B
Animais com abscesso	5	0	4	0	2	1
Diâmetro do abscesso	± 1,0 cm	—	± 1,0 cm	—	± 0,5 cm	± 0,5 cm
Presença de aderências	firmes	firmes	Firmes	variável*	tênuas	tênuas
Líquido em peritônio	ausente	ausente	presente	presente	presente	presente
Mortalidade precoce**	0	0	0	2***	0	5****

\* Em um rato encontraram-se aderências tênues e líquido claro na cavidade peritonial. Em outro rato houve muitas aderências firmes sem abscesso

\*\* Mortalidade dos subgrupos A – antes de 4 dias e dos subgrupos B – antes de 30 dias

\*\*\* Um rato morreu no 3º dia e o outro no 16º dia de observação

\*\*\*\* Todos os ratos morreram na 1ª semana (3ª, 4ª e 5ª dias). O acréscimo de CMC à solução salina a 0,9% provocou aumento da mortalidade ( $P = 0,0039$ )

dia, constataram-se muitas aderências firmes e também não foi encontrado abscesso.

No subgrupo 3B, todos os ratos morreram na primeira semana (3ª, 4ª e 5ª dias). À laparotomia, havia líquido serossanguinolento na cavidade peritonial e poucas aderências delgadas intra-abdominais. Apenas um animal apresentou pequeno abscesso, de cerca de 0,5 cm de diâmetro, entre as alças intestinais.

Os ratos que sobreviveram nos subgrupos 1B (cinco ratos) e 2B (três ratos) foram mortos com éter e submetidos a necropsia no 30º dia de acompanhamento. Nesses animais foram encontradas aderências firmes intra-abdominais, sem evidência de sepse.

Os resultados com relação à formação de abscessos abdominais e à mortalidade dos animais encontram-se na Tabela 1. O acréscimo de solução salina a 0,9% à solução de fezes não aumentou a mortalidade do Grupo 2 ( $P = 0,222$ ), contudo, deve-se ressaltar que dois animais com morte precoce não desenvolveram abscessos. Por outro lado, no grupo 3, em que se acrescentou a solução de CMC, houve menos aderências e abscessos, com elevação da mortalidade ( $P = 0,0039$ ).

A bacteriologia revelou a presença de vários bastonetes gram-negativos, diversos cocos gram-positivos aos pares e em cadeias, vários bastonetes gram-positivos, além de numerosos leucócitos polimorfonucleares. Na cultura, houve o crescimento de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Enterococcus* sp.

## DISCUSSÃO

Experimentalmente, existem três modelos principais de abscessos intra-abdominais descritos na literatura: introdução de fezes ou bactérias, associadas ou não à fibrina na cavidade peritonial, abertura de um segmento intestinal com corte ou furos e ligadura do apêndice cecal<sup>(2, 4, 6, 24, 29)</sup>.

O processo infeccioso intra-abdominal é frequentemente caracterizado pela presença de material fibrinopurulento. A resposta do hospedeiro à sepse peritonial envolve produção de anticorpos, ativação do complemento, imunidade celular e destruição bacteriana por leucócitos polimorfonucleares e macrófagos<sup>(4)</sup>. O peritônio normal tem atividade fibrinolítica inerente, que pode ser reduzida por abrasão das serosas e praticamente abolida em peritonites<sup>(12)</sup>. Nessas afecções, constata-se diminuição de todas as funções peritoniais, inclusive a fibrinolítica. O papel da fibrina em processos infecciosos abdominais ainda é controverso. Essa proteína foi associada a menos óbitos precoces, mas maior mortalidade tardia e à formação de abscessos<sup>(1)</sup>.

Estudos com heparina<sup>(4, 29, 31)</sup>, mostraram que ela prolonga a vida dos animais com peritonite e diminui o desenvolvimento de aderências e abscessos na cavidade peritonial. Esse fenômeno é atribuído aos efeitos dessa droga sobre o fibrinogênio dentro da cavidade peritonial, tornando a bactéria mais susceptível aos mecanismos de defesa celular e humoral. Entretanto, a experiência clínica com a heparina é limitada, provavelmente devido ao receio de complicações hemorrágicas decorrentes de seu uso.

REIJNEN et al.<sup>(24)</sup> destacaram a redução de aderências e de abscessos intra-abdominais com o uso de solução de ácido hialurônico, sem afetar a morbidade e a mortalidade, em modelo experimental de peritonite bacteriana em ratos. Por outro lado, observou-se que a associação de ácido hialurônico e CMC é ineficaz, em presença de peritonite, para reduzir aderências e evitar a formação de abscessos<sup>(11, 16)</sup>. MOREIRA et al.<sup>(16)</sup> verificaram que, apesar da introdução do ácido hialurônico combinado com a CMC na cavidade peritonial, ocorreram aderências e abscessos em coelhos após enterotomia, mas não houve aumento da mortalidade por sepse. Recentemente, constatou-se que a associação de óxido de polietileno e CMC (Oxiplex) diminui de fato a formação de aderências, porém não afeta a resistência de ratos à infecção peritonial<sup>(25)</sup>. Já a maioria dos estudos verificou que a CMC é efetiva contra a formação de aderências apenas em condições assépticas<sup>(8, 9, 13, 15, 17, 18, 22, 26, 27, 28, 33)</sup>.

Na literatura, não foram encontrados estudos sobre a mortalidade após o uso da CMC em processos infecciosos intra-abdominais. O presente trabalho mostra que o uso intraperitonial da CMC aumenta a mortalidade em presença de contaminação fecal. Os óbitos deveriam-se, provavelmente, à sepse abdominal generalizada, tendo em vista a não localização do processo infeccioso. Mesmo quando houve formação de abscessos, eles foram de tamanho reduzido, com cápsula tênue, constituída por aderências frouxas. Diante da grave agressão peritonial, as aderências intra-abdominais foram aparentemente ineficazes para prevenir a disseminação séptica.

Por outro lado, os óbitos dos animais que receberam a CMC também podem ser explicados por outros fatores. TZIANABOS et al.<sup>(30)</sup> afirmaram que o uso de certos métodos para a redução de aderências peritoniais, em presença de processo infeccioso, pode aumentar o risco de peritonites devido à presença de elementos químicos existentes na composição dos géis de ácido hialurônico e CMC, como, por exemplo, o ferro iônico. Até em condições assépticas, o processo de remoção da CMC da cavidade peritonial de equinos acompanha-se de inflamação intensa e prolongada, com aumento do afluxo de macrófagos, que tem a finalidade de englobar as partículas da CMC<sup>(15)</sup>. Essa função inibe,

pelo menos em parte, a ação do sistema mononuclear fagocitário (SMF) sobre a contaminação abdominal<sup>(7, 19, 20)</sup>.

## CONCLUSÕES

De acordo com os resultados da presente investigação, a formação de abscessos e de aderências intra-abdominais parece ser benéfica ao organismo, localizando o processo infeccioso e reduzindo o risco de sepse. Todavia, não se pode afirmar que o aumento da mortalidade do grupo

no qual se usou a CMC se deva exclusivamente à difusão do processo infeccioso na cavidade peritoneal, pois ainda são necessários estudos sobre a resposta do SMF à infusão intra-abdominal de substância coloidal.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o auxílio financeiro: do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Rodrigues FHOC, Carneiro BGMC, Rocha RF, Petroianu A. Inhibition of abdominal abscess formation in rat. Mortality by sepsis. *Arq Gastroenterol* 2005;42(1):50-3.

**ABSTRACT - Background** - Intra-abdominal abscesses and adhesions play important roles on isolation of a septic process and on organism protection against bacteremia. On the other hand, such phenomenon difficults the afflux of immune factors and antibiotics to the septic site. The purpose of the present study was to evaluate the effect of abscess inhibition on survival of abdominal sepsis. **Methods** - Thirty adult Wistar rats were submitted to intraperitoneal injection of 50% rat feces solution. The animals were divided into three groups (n = 10). Group 1: control – feces solution; group 2: feces solution plus 0.9% saline solution; and group 3: feces solution plus 1% carboxymethylcellulose to inhibit abdominal adhesions. The three groups were divided into two subgroups (n = 5). Subgroup A: relaparotomy after 4 days and investigation of the abdominal cavity; and subgroup B: follow-up during 30 days to evaluate the mortality and its cause. The Fisher test was utilized for statistical analyses. **Results** - The injection of 0.9% saline solution did not increase the mortality of the rats. However, the mortality enhanced in the group that received carboxymethylcellulose comparing with control group. That group developed less adhesions and abscesses. **Conclusion** - This study demonstrated that the reduction of abscess formation and of intraperitoneal adhesions increases the mortality due to abdominal septic disease.

**HEADINGS** - Abdominal abscess. Peritonitis. Adhesions. Sepsis. Carboxymethylcellulose. Rats.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahrenholz DH, Simmons RL. Fibrin in peritonitis, beneficial and adverse effects of fibrin in experimental *E. coli* peritonitis. *Surgery* 1980;88:41-7.
- Bosscha K, Nieuwenhuijs VB, Gooszen AW, van Duijvenbode-Beumer H, Visser MR, Verweij WR, Akkermans LM. A standardised and reproducible model of intraabdominal infection and abscess formation in rats. *Eur J Surg* 2000;166:963-7.
- Carneiro BGMC, Petroianu A, Rodrigues FHOC, Rocha RF. Estudo comparativo entre diversos tipos de tratamento para peritonite fecal em rato. *Rev Col Bras Cir* 2002; 29: 43-48.
- Chalkiadakis G, Kostakis A, Karayannacos PE, Giamarellou H, Dontas I, Sakellariou I, Skalkas GD. The effect of heparin upon fibrinopurulent peritonitis in rats. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:257-60.
- Cooper JE. Ethics and laboratory animals. *Vet Rec* 1985;116:594-5.
- Dubrow T, Schwartz RJ, McKissock J, Wilson SE. Effect of aerosolized fibrin solution on intraperitoneal contamination. *Arch Surg* 1991;126:80-3.
- Duval-Araujo I, Marques MS, Lage RP, Ferraz de Souza IK, Petroianu A. Assessment of reticuloendothelial system phagocytosis following laparotomy in rats. *Austr J Med Sci* 1996;17:79-81.
- Elkins TE, Bury RJ, Ritter JL, Ling FW, Ahokas RA, Homsey CA, Malinak LR. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. I. Fertil Steril 1984;41:926-8.
- Elkins TE, Ling FW, Ahokas RA, Abdella TN, Homsey CA, Malinak LR. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. II. Fertil Steril 1984;41:929-32.
- Finlay-Jones JJ, Davies KV, Sturm LP, Kenny PA, Hart PH. Inflammatory processes in a murine model of intra-abdominal abscess formation. *J Leukoc Biol* 1999;66:583-7.
- Ghella AM, Stucchi AF, Lynch DJ, Skinner KC, Colt MJ, Becker JM. Role of a hyaluronate-based membrane in the prevention of peritonitis-induced adhesions. *J Gastrointest Surg* 2000;4:310-5.
- Hau T, Payne WD, Simmons RL. Fibrinolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:415-8.
- Hemadeh O, Chilukuri S, Bonet V, Hussein S, Chaudry IH. Prevention of peritoneal adhesions by administration of sodium carboxymethylcellulose and vitamin E. *Surgery* 1993;114:907-10.
- Levison ME, Bush LM. Peritonitis and other intra-abdominal infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious diseases. 3<sup>rd</sup> edition. New York: Churchill Livingstone; 1990. p.705-40.
- Lopes MAF, Dearo ACO, Biondo AW, Godin LFP, Iamaguti P, Thomassian A, Kohayagawa A. Exame do fluido peritoneal e hemograma de equinos submetidos a laparotomia e infusão intraperitoneal de carboximetilcelulose. *Ciênc Rural* 1999;29:79-85.
- Moreira H, Wexner SD, Yamaguchi T, Pikarsky AJ, Choi JS, Weiss EG, Nogueiras JJ, Sardinha TC, Billotti VL. Use of bioresorbable membrane after controlled bowel injuries in a rabbit model. *Dis Colon Rectum* 2000;43:182-7.
- Parra OM, Saad WA, Ferri S, Peduto L, Ferraz-Neto JB, Dal Colletto GM. Dose-dependência da associação carboximetilcelulose-papaína na prevenção de aderências peritoneais. *Arq Gastroenterol* 1991;28:99-102.
- Parra OM, Saad WA, Ferri S, Peduto L, Ferraz-Neto JB, Dal Colletto GM. Prevenção da formação de aderências peritoneais pela associação carboximetilcelulose-papaína. *Arq Gastroenterol* 1991;28:63-8.
- Petroianu A, Simal CJR, Barbosa AJA. Impairment of phagocytosis by mammalian splenic macrophages by <sup>99m</sup>Tc sulphur colloid. *Med Sci Res* 1992;20:847-9.
- Petroianu A, Simal CJR. Shifts in the reticuloendothelial system uptake pattern induced by carbon colloid in the rat. *Med Sci Res* 1993;21:311-2.
- Petroianu A, Sabino LO, Oliveira-Neto JE, Marques MS. Principais causas de obstrução intestinal mecânica de tratamento cirúrgico, em crianças e em adultos. *Folha Méd* 1994;109:53-5.
- Petroianu A, Carvalho LB, Rocha KE. Prevention of abdominal adhesions does not interfere with jejunal anastomosis healing. *J Surg Invest* 1999;1:149-56.
- Petroianu A. Pesquisa experimental. In: Petroianu A, editor. Ética, moral e deontologia médicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.185-90.
- Reijnen MM, Meis JF, Postma VA, van Goor H. Prevention of intra-abdominal abscesses and adhesions using hyaluronic acid solution in a rat peritonitis model. *Arch Surg* 1999;134:997-1001.

25. Rodgers KE, Shwartz HE, Roda N, Thornton M, Kobak W, diZerega GS. Effect of Oxiplex films on adhesion formation and reformation in rabbit models and peritoneal infection in a rat model. *Fertil Steril* 2000;73:831-8.
26. Ryan CK, Sax HC. Evaluation of a carboxymethylcellulose sponge for prevention of postoperative adhesions. *Am J Surg* 1995;169:154-60.
27. Sahin Y, Saglam A. Synergistic effects of carboxymethylcellulose and low molecular weight heparin in reducing adhesion formation in the rat uterine horn model. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:70-3.
28. Sousa AA, Petroianu A, Trapiello-Neto V, Rios VS, Barbosa AJA. Effect of sodium carboxymethylcellulose and methylprednisolone on the healing of jejunal anastomoses in rats. *Braz J Med Biol Res* 2001;34:519-23.
29. Sun Y, Williams CH, Hardaway RM, Shen J. The effect of heparinization on intra-abdominal infection and acute pulmonary failure. *Int Surg* 1997;82:367-70.
30. Tzianabos AO, Cisneros RL, Gershkovich J, Johnson J, Miller RJ, Burns JW, Onderdonk AB. Effect of surgical adhesion reduction devices on the propagation of experimental intra-abdominal infection. *Arch Surg* 1999;134:1254-9.
31. Vela AR, Littleton JC, O'Leary JP. The effects of minidose heparin and low molecular weight heparin on peritonitis in the rat. *Am Surg* 1999;65:473-7.
32. Walker AP, Condon RE. Peritonite e abscessos intra-abdominais. In: Schwartz SI, editor. *Princípios de cirurgia*. 5ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p.1216-42.
33. Yaacobi Y, Israel AA, Goldberg EP. Prevention of postoperative abdominal adhesions by tissue precoating with polymer solutions. *J Surg Res* 1993;55:422-6.
34. Zaleznik DF, Kasper DL. Intraabdominal infections and abscesses. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 15<sup>th</sup> edition. New York: McGraw-Hill; c2001. p.829-34.

Recebido em 10/2/2004.

Aprovado em 23/6/2004.