

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

VANESSA ARNAUD ROCHA

AVALIAÇÃO DE CICATRIZAÇÃO PÓS CIRÚRGICA EM JUNDIÁS (*Rhamdia quelen*) SUBMETIDOS À CELIOTOMIA COM UTILIZAÇÃO DE ROBENACOXIBE E MELOXICAM

**LAGES
2023**

VANESSA ARNAUD ROCHA

AVALIAÇÃO DE CICATRIZAÇÃO PÓS CIRÚRGICA EM JUNDIÁS (*Rhamdia quelen*) SUBMETIDOS À CELIOTOMIA COM UTILIZAÇÃO DE ROBENACOXIBE E MELOXICAM

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC), como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Aury Nunes de Moraes

LAGES

2023

Rocha, Vanessa Arnaud
AVALIAÇÃO DE CICATRIZAÇÃO PÓS CIRÚRGICA EM
JUNDIÁS (*Rhamdia quelen*) SUBMETIDOS À CELIOTOMIA
COM UTILIZAÇÃO DE ROBENACOXIBE E MELOXICAM /
Vanessa Arnaud Rocha. -- 2023.

56 p.

Orientador: Aury Nunes de Moraes
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias,
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages,
2023.

I.
1. Peixes. 2. Cirurgia. 3. Cicatrização. 4. Antiinflamatório.
Moraes, Aury Nunes de. II. Universidade do Estado de Santa
Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

VANESSA ARNAUD ROCHA

AVALIAÇÃO DE CICATRIZAÇÃO PÓS CIRÚRGICA EM *(Rhamdia queelen)*
SUBMETIDOS À CELIOTOMIA COM UTILIZAÇÃO DE ROBENACOXIBE E
MELOXICAM

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal da
Universidade do Estado de Santa Catarina
(CAV/UDESC), como requisito para
obtenção do título de Mestre em Ciência
Animal.

BANCA EXAMINADORA

Prof./Dr. Aury Nunes de Moraes

Orientador

Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Dr. Adriano Toni Ramos

Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC

Campus de Curitibanos

Prof. Dr. Celso Pilati

Universidade do Estado de Santa Catarina

Lages, 9 de agosto de 2023

Dedico às mulheres fortes ao meu redor,
em especial, minha mãe.

AGRADECIMENTOS

Por muitas vezes eu pedi à Deus sabedoria, e Ele me presenteava com desafios, problemas, momentos não tão felizes, hoje entendo, que foi exatamente ali, que recebi o que eu pedia, onde aprendi a lidar com as situações e adversidades, portanto, em primeiro lugar agradeço a Deus, que me manteve em pé durante todo o período de mestrado.

Quem diria, hein Dona Neide, que a filha de costureira seria mestre, e isso é graças a ti, mãe, e nem um milhão de obrigado seria suficiente, te amo eternamente. Agradeço ao meu pai, Mario Arnaud Rocha e marido Murilo Henrique, e filha também, por serem minhas rochas firmes e me apoiarem. Hoje nada que eu faça é só por mim, mas também para Heloísa, espero que um dia ela sinta muito orgulho.

Há não muito tempo, realizei agradecimentos à essa professora no meu trabalho de conclusão de curso, continuo almejando ser metade do que ela é, professora Marcia Moleta Colodel, obrigada pelas inúmeras vezes que eu quis desistir do mestrado, e você não permitiu, essa conquista é sua também.

Agradeço as minhas amigas, Luana Burigo e Luana Rodrigues, e as minhas irmãs Vania e Volneia, por me apoiarem nessa trajetória e mesmo na distância se fizeram presente, foi de suma importância, amo vocês.

São tantas mulheres fortes ao meu redor, que me questiono como o machismo estrutural ainda circula no meio acadêmico, e não poderia deixar de agradecer a Gabriela Conterno, Luara da Rosa, Taiza Lemes, Letícia Fusinato, Alice Comin Prochnov, Fernanda Delziovo, Kelly Motta e Andreia Rakoski, eu nem sei dizer o quanto vocês são importantes e cruciais no meu desenvolvimento, e ainda mais o quanto me espelho em vocês, é de imensa satisfação poder chamá-las de colegas de profissão.

Agradeço ao Setor de Animais Selvagens e toda à equipe com quem trabalhei nesses dois anos, ao meu orientador professor Aury Nunes de Moraes, e ao grupo de pesquisa ao qual pertenço, pela oportunidade de desenvolver meu projeto, juntamente com toda equipe do HCV.

Aos demais professores que me acompanharam, apoiaram e ajudaram nesses dois anos, professor Thiago Fabregat, Sandra Davi Traverso e Indianara Fernanda Barcaroli, e também a equipe do laboratório de piscicultura, bem como do laboratório de produção e saúde animal.

À equipe de residência, obrigada em especial ao meu anestesista Daniel Cipriani, um exemplo de profissional e de ser humano, a residente de clínica médica Daniela Cáceres, foi muito bom aprender com vocês nesse período. E também as amigas e colegas de profissão, Tatiele Vargas, Betina Rosa Telles, Amanda Rotta e Jéssica Medeiros, contar com vocês tornou tudo mais leve.

Um parágrafo de agradecimento mais que especial a todas as vezes que ouvi que não iria conseguir, ou que não seria boa o suficiente, ou ainda, que não tinha habilidade para ser cirurgiã, é incrível como ouvir certas coisas pode ser ruim ou bom, depende da perspectiva, a mim, valeu de grande incentivo, de cada dia ser melhor, não que os outros, mas do que eu era há dois anos, e que daqui dois anos eu seja ainda melhor do que sou hoje, e que eu nunca desista dos meus sonhos, nem de melhorar, por isso, um agradecimento a Vanessa do passado, que não desistiu.

Por fim, agradeço a todos os pacientes que passaram pelas minhas mãos, que toda vez que eu segurar um bisturi seja pra honrar a vida daquele paciente e fazer o melhor por ele, em especial aos peixes parte desse projeto, me doeu o coração cada eutanásia, mas sei que isso proverá muito para outros animais e à melhora na cirurgia de *pets* não convencionais.

“Aqueles que semeiam com lágrimas,
com cantos de alegria colherão.

Aquele que sai chorando
enquanto lança a semente,
voltará com cantos de alegria,
trazendo os seus feixes.”

SALMOS 126

RESUMO

Os peixes são animais pecilotérmicos, sendo que a aquicultura e piscicultura com fins comerciais e de consumo é atividade conhecida há décadas, todavia, nas últimas décadas esses estão popularizando como animais de estimação, o que exige demanda de médicos veterinários capacitados para atendê-los e suprir necessidades clínicas, cirúrgicas e anestésicas. Essa pesquisa enfatiza a necessidade um bom protocolo pós operatório em *Rhamdia quelen*, espécie de silurus conhecida como jundiá, uma vez que anti inflamatórios podem vir a alterar tempo de cicatrização e há certa carência de estudos acerca de cirurgia e farmacologia dessa espécie. O estudo ocorreu contando com 30 animais distribuídos igualmente em três grupos de dez cada, os quais correspondiam ao grupo controle, grupo meloxicam e grupo robenacoxibe. Avaliou-se macroscopicamente e histologicamente ferida cirúrgica padronizada de 2cm (celiotomia mediana ventral), com grupo de 7 e 14 dias para eutanásia, totalizando, portanto, 6 grupos, dois subgrupos quanto a data de eutanásia para cada grupo de tratamento. Estatisticamente não houve diferença significativa entre os grupos para cicatrização, também não houve identificação de lesões em órgãos, demonstrando que ambos os protocolos são seguros para utilização pós operatória, com a ressalva de que o grupo robenacoxibe não demonstrou hemorragia em derme profunda com diferença significativa, enquanto grupo controle e meloxicam apresentaram.

Palavras-chave: Peixes; Cirurgia; Cicatrização; Antiinflamatório.

ABSTRACT

Fish are poikilothermic animals, and aquaculture and pisciculture for commercial and consumer purposes have been known for decades, however these have become popular as guarantee animals, which requires a demand for trained veterinarians to serve and supply them. Clinical, sanitary and anesthetic needs. This research emphasizes the need for an excellent postoperative protocol in *Rhamdia quelen*, a species of silurus known as silver catfish since anti-inflammatories can alter the healing time, and there is a certain lack of studies about surgery and pharmacology of this species. The study took place with 30 equally distributed in three groups of ten animals each, corresponding to the control, meloxicam, and robenacoxib groups. Macroscopically and histologically, a standardized surgical wound of 2cm (ventral median celiotomy) was understood, with a group of 7 and 14 days for euthanasia, thus totaling six groups, two subgroups in terms of euthanasia data for each treatment group. There was no statistically significant difference between the groups for healing, nor was there any identification of organ damage, demonstrating that both protocols are safe for postoperative use, with the caveat that the robenacoxib group did not declare hemorrhage in the deep dermis with a significant difference, while the control group and meloxicam enhanced.

Key words: Fish; Surgery; Cicatrization; Anti inflammatory.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Foto de um dos tanques redes, os quais possuíam medidas de 1m³, possuíam cores diferentes e estavam fixados com distância de meio metro entre cada, sob mesmas condições de qualidade de água, ambiente, temperatura e pH,

presos a cordas, mas com mais da metade de seu comprimento submerso no viveiro, possibilitando a passagem de água do viveiro no tanque rede, devido material vazado, cada tanque pertencia a um tratamento e com dez peixes da espécie <i>Rhamdia quelen</i>	26
Figura 2 – À esquerda caixa plástica utilizada com água e isoflurano para indução anestésica, a direita, caixa plástica transparente, com água e isoflurano, com suporte superior para espuma onde o paciente seria acomodado, bomba ejetora submersa e mangueira na parte superior para ser acoplada na cavidade oral do paciente.....	28
Figura 3– Animal já em decúbito ventro dorsal, devidamente em plano anestésico, com mangueira em cavidade oral bombeando água com isoflurano, acomodado sobre esponja e compressa de algodão, doppler em topografia de coração, e sendo realizada a antisepsia no leito cirúrgico.....	29
Figura 4 – Tempos operatórios da celiotomia em <i>Rhamdia quelen</i> , sendo (A) a medição antes da colocação do campo cirúrgico, com paquímetro e caneta dermatográfica a fim de padronização do tamanho da incisão; (B) a incisão magistral com bisturi nº 22, realizando diérese em pele e em musculatura; (C) miorrafia com PDX 3.0 em padrão sultan; e (D) dermorrafia com nylon 4.0 em padrão PIS.....	30
Figura 5 – Demonstração da sequência realizada no pós imediato de celiotomia em <i>Rhamdia quelen</i> , sendo (A) Aplicação de tratamento por via intramuscular em <i>Rhamdia quelen</i> , podendo ser grupo controle (solução fisiológica), grupo tratamento robenacoxibe ou grupo tratamento meloxicam; (B) colheita de sangue em <i>Rhamdia quelen</i> ; (C) colocação de chip em porção de nadadeira caudal.....	31
Figura 6 – Avaliação de ferida cirúrgica de <i>Rhamdia quelen</i> em diferentes momentos, sendo que (A) é de um indivíduo aleatório com 24 horas pós operatório e presença de hiperemia, (B) com 48 hs pós operatório, de um indivíduo aleatório e sem alteração	32
Figura 7 – Sequência realizada no momento da necropsia e coleta de material de <i>Rhamdia quelen</i> submetido à celitomia sob uso de três protocolos, sendo figura (A) foto da macroscopia da ferida cirúrgica de animal com coaptação de bordos	

já na macroscopia; (B) macroscopia de animal com hiperemia em ferida cirúrgica e bordos afastados; (C) animal com cavidade celomática exposta após retirada de fragmento de pele e musculatura em local de síntese.....	33
Figura 8 – Fotografia de microscopia óptica com lente no aumento de 40x, demonstrando degeneração gordurosa em fígado de <i>Rhamdia quelen</i> pós eutanásia, designado pela anisocitose de hepatócitos, desorganização de estruturação hepática, presença de vacúolos lipídicos anfofilicos em citoplasma, os quais deslocam núcleo para periferia (seta). H&E 400X.....	40
Figura 9 – Foto de microscopia óptica com aumento de 5x, de amostra de pele e músculo de <i>Rhamdia quelen</i> , pertencente ao grupo que recebeu robenacoxibe como tratamento, e eutanásia com 14 dias, demonstrando extravasamento hemorrágico em derme profunda e camada muscular associada a infiltrado inflamatório misto (*). H&E 50X.....	42
Figura 10 Foto de microscopia óptica com aumento de 10x de fragmento de pele e musculatura de <i>Rhamdia quelen</i> retirado em local de sutura pós celiotomia, onde verifica-se em (A) coaptação de bordos, com cicatrização e reparo de camada epidérmica, perda de colágeno e proliferação de camada dérmica superficial, bem como proliferação de fibroblastos associada. Infiltrado inflamatório e fibroplasia se estendem até camada muscular. (B) bordos afastados/ não coaptados em nenhuma das camadas de tecidos avaliadas	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados descritivos gerais dos grupos em relação ao peso dos animais imediatamente antes da cirurgia e no momento da eutanasia, apresentados por média e desvio padrão. Comparação realizada por ANOVA de uma via com pós-teste de Tukey ou teste de Qui-quadrado.....	35
Tabela 2 – Avaliação das feridas quanto à macroscopia da ferida cirúrgica, levando em consideração presença de hiperemia em 24h, 48h e no momento da eutanásia, dos três grupos	36
Tabela 3 – Avaliações histológicas dos três grupos, controle, meloxicam e robenacoxibe, com eutanásias realizadas em 7 dias pós operatório de celiotomia. Sendo avaliado bordos afastados (BA), bordos coaptados (BC), presença de inflamação, necrose, reação de corpo estranho e hemorragia, em epiderme, derme superficial, derme profunda e musculatura.....	36
Tabela 4 – Avaliações histológicas dos três grupos, controle, meloxicam e robenacoxibe, com eutanásias realizadas em 14 dias pós operatório de celiotomia. Sendo avaliado bordos afastados (BA), bordos coaptados (BC), presença de inflamação, necrose, reação de corpo estranho e hemorragia, em epiderme, derme superficial, derme profunda e musculatura	38
Tabela 5 – Avaliação histológica dos órgãos de peixes <i>Rhamdia quelen</i> dos três diferentes tratamentos (controle – solução fisiológica; robenacoxibe, meloxicam), identificados pelo número do chip, todos pertencentes ao grupo de eutanásia com sete dias, demonstrando não haver diferenças, sendo degeneração gordurosa (DG), que foi numerada de 1 a 3 conforme grau de degeneração encontrada e ausência de lesão (AL).	41
Tabela 6 – Parâmetros dos jundiás submetidos a celiotomia para experimento avaliando três protocolos, contendo hematócrito, peso, e tempo cirúrgico; sendo GR o grupo robenacoxibe, GM o grupo meloxicam e GC o controle com solução fisiológica	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Antiinflamatório não esteroidal
BA	Bordos afastados
BC	Bordos coaptados
BID	Duas vezes ao dia
CAV	Centro de Ciências Agroveterinárias
ECG	Eletrrocardiograma
GC	Grupo controle
GM	Grupo meloxicam
GR	Grupo robenacoxibe
H&E	Hematoxilina e Eosina
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
PDX	Polidioxanona
SID	Uma vez ao dia
TID	Três vezes ao dia
UDESC	Universidade do Estado de Santa Catarina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	HIPÓTESES.....	17
1.2	OBJETIVOS	18
1.2.1	Objetivos específicos.....	18
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
3	MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1	COMITÊ DE ÉTICA	25
3.2	LOCAL DO ESTUDO	25
3.3	PROGRAMAÇÃO DO ESTUDO	26
3.4	PREPAÇÃO ANESTÉSICA.....	27
3.5	PREPARAÇÃO CIRÚRGICA	29
3.6	MANEJO PÓS-OPERATÓRIO E EUTANÁSIA	31
3.7	NECROPSIA E HISTOLOGIA	32
3.8	EXCLUSÃO DO ESTUDO.....	34
3.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
4	RESULTADOS.....	35
5	DISCUSSÃO	46
6	CONCLUSÕES	50
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
	APÊNDICES.....	55

1 INTRODUÇÃO

Intervenções cirúrgicas são invariavelmente necessárias a fim de tratamento e/ou diagnóstico de enfermidades, sendo que há a necessidade de padronização de algumas técnicas e também quanto à terapêutica empregada para inúmeras espécies, que por sua vez, podem vir a adoecerem e necessitarem de um cirurgião. (FOSSUM, 2019 ROCHA et al, 2020; CASTRO et al, 2022)

O crescente número de aquisição de *pets* não convencionais faz com que o cliente busque por um atendimento especializado e de confiança, e por mais que as bases e princípios cirúrgicos venham a ser os mesmos invariavelmente, há as peculiaridades e particularidades de cada espécie, ainda mais quando se fala dos peixes, grupo de animais não tão estudados como mamíferos, por exemplo. (COOKE, ET AL., 2003; WAGNER & COOKE, 2005)

A cirurgia veterinária vem crescendo e desenvolvendo inúmeras técnicas nos últimos anos, com uso de microcirurgia, cirurgia por vídeo, alcançando a tecnologia da cirurgia humana. (FOSSUM, 2019) Nota-se grande avanço nas cirurgias oncológicas e reconstrutivas, e também, o nicho de cirurgia em animais exóticos e selvagens, pela preocupação de conservação de fauna, mas também, pela proximidade de animais de companhia com seus responsáveis, assemelhando-se a um parentesco e preocupação familiar do tutor com seu animal. (CANIZZO et al, 2016; ROCHA et al, 2020)

Os antiinflamatórios fazem-se presentes em protocolos pós operatórios de diversas técnicas e em inúmeras espécies, todavia, os animais como peixes, répteis e anfíbios ainda não possuem protocolos bem esclarecidos, daí a necessidade de testes nessa espécie. Vale ressaltar que a cirurgia compreende pré, trans e pós operatório, sendo assim imprescindível a preocupação do cirurgião com a analgesia, inflamação e cicatrização no pós operatório do seu paciente. (SPINOSA, 2017; FOSSUM, 2019; CARPENTER, 2021)

1.1 HIPÓTESES

1. Robenacoxibe irá demonstrar ser um melhor antiinflamatório no protocolo pós cirúrgico em *Rhamdia quelen* quando comparado a meloxicam ou grupo controle
2. Os dois antiinflamatórios testados, robenacoxibe e meloxicam, não irão diferir significativamente do grupo controle, demonstrando não interferência na fisiologia de cicatrização, sendo, portanto, ambos boas opções de protocolo pós celiotomia na espécie *Rhamdia quelen*

1.2 OBJETIVOS

Definir bons protocolos pós operatório para espécie *Rhamdia quelen*, visando bem estar animal, analgesia e não interferência nem retardo na cicatrização por primeiro intensão, a partir da avaliação macroscópica, histológica e avaliação comportamental.

1.2.1 Objetivos específicos

1. Determinar se o uso de meloxicam ou robenacoxibe interferem na cicatrização pós operatória, qualidade e tempo de cicatrização nos diferentes grupos.
2. Determinar se o Robenacoxibe tem boa ação na espécie, uma vez que não tem indicação em bula para seu uso em nenhuma espécie de peixe.
3. Determinar qual dos tratamentos, seja com (robenacoxibe e meloxicam) ou sem (grupo controle) demonstrou-se com menos interferência na cicatrização para uso em pós-operatório em *Rhamdia quelen*
4. Avaliar órgãos dos animais submetidos a celiotomia, com ou sem uso de tratamento, a fim de observar se há alguma lesão renal, hepática, gástrica.
5. Avaliar comportamento, ingestão de alimento e perda ou ganha de peso dos animais submetidos a cirurgia nos três grupos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nos últimos anos a aquicultura e o comércio de peixes ornamentais vêm ganhando um destaque notável. A partir disso, cresce também a demanda para profissionais da medicina veterinária capacitados para trabalhar com essas espécies. É importante o surgimento de novas pesquisas na área de medicina de peixes, vide a pouca quantidade de material acadêmico presente para determinar parâmetros nesses animais. (ROCHA, et al, 2020)

O jundiá (nome popular para *Rhamdia quelen*) é um peixe encontrado desde o centro da Argentina até o sul do México e, devido à sua distribuição neotropical, é uma espécie amplamente cultivada no Brasil. São peixes teleósteos de água doce e têm preferência por áreas de águas calmas e com deposição de areia e lama. Segundo Gomes et al. (2000), as características alimentares do jundiá que incluem crustáceos, outros peixes, restos vegetais e detritos orgânicos – sendo considerado, por isso, onívoro e generalista –, propiciaram sua adaptação ao alimento artificial e, portanto, à sua criação e interação com o homem.

É uma espécie que atrai atenção de produtores e pesquisadores, possui boa aceitação no mercado devido à ausência de espinhos intramusculares e à qualidade gustativa da carne. (CARNEIRO e MIKOS, 2005).

São animais de hábito noturno, resistem a baixas temperaturas e obtêm seu pleno crescimento em temperaturas mais altas, principalmente nos seus primeiros anos de vida. Mesmo sendo uma espécie euritérmica, o ideal térmico para seu pleno desenvolvimento consiste entre 22-28°C. (MONTANHA et al, 2011). São peixes que suportam a transferência de água doce para água salina, indicador de que o tratamento com sal comum pode ser utilizado em casos de algumas doenças. Crescem até aproximadamente 66,5cm (fêmeas) e 52,0cm (machos); o tempo de vida teórico desses animais é de 21 anos para as fêmeas e 11 anos para os machos. (GOMES et al., 2000).

Peixes, assim como mamíferos, passam por procedimentos cirúrgicos por motivos patológicos ou não. Um dos processos não patológico que comumente leva peixes à intervenção cirúrgica é o implante de transmissores (ultrassom, rádio ou transponders) com fins de pesquisas e acompanhamento da deslocação, habitat e comportamento desses animais. (HAHN et al, 2007) Os procedimentos de implantação de transmissores geralmente são simples e feitos no barco com a

utilização de uma placa acolchoada cirúrgica e água do mar/rio fresca para irrigação das guelras; após o procedimento os animais são devolvidos ao seu habitat no mesmo local onde foram recolhidos. É importante que o procedimento não cause alterações na saúde do animal, caso contrário poderá mudar seu comportamento e os dados coletados não serão fidedignos. (COOKE et al., 2003).

Quanto aos procedimentos patológicos, dentre os motivos de intervenção cirúrgica mais citados por Rocha et al. (2020) estão: acúmulo de conteúdo caseoso, torções, rompimentos, hiper ou hipoinflação da bexiga natatória, deslocamentos e neoplasias.

Em um artigo publicado em 2019, Rahmati-Holasoo faz o relato da remoção de uma neoplasia maligna situada na barbatana dorsal de um peixe Betta; a remoção cirúrgica levou 2 minutos, e após a biópsia foi constatado que a massa era proveniente de iridóforos neoplásicos. Batista et al. (2021) fazem o primeiro registro de eversão vaginal ocorrendo em *Psammobatis rutrum* (raia anã espinhosa) que foi encontrada em uma rede de pescado. Neste estudo, citam como a eversão de órgãos ocorre usualmente em peixes; após a necropsia, constataram como protusão da parede vaginal.

Na Universidade da Geórgia, no ano de 2020, foi atendida uma carpa de 12 anos de idade que apresentava uma massa ulcerada localizada ventral e lateralmente à nadadeira dorsal. Foram realizadas tomografias computadorizadas com administração de contraste para determinar com mais precisão o desenvolvimento e a vascularização do tecido para melhor planejamento da cirurgia. O tumor foi removido no procedimento que durou aproximadamente 25 minutos, na histologia foi averiguado que se tratava de um lipoma. Neoplasias cutâneas são as mais frequentemente relatadas em peixes, principalmente benignas (Kehoe et al. 2020). Tais afecções, como as relatadas anteriormente, vêm sendo há tempos tratadas em mamíferos e pode-se acompanhar que ocorrem em diferentes espécies de peixes.

Algumas considerações devem ser tomadas durante um procedimento cirúrgico em peixes devido à atipicidade da biologia desses animais. Durante a cirurgia, se deve manter toda a pele do animal úmida e o cirurgião deve tomar cuidado para evitar irrigar o local de incisão com a água anestésica. A bandeja operatória e a cama cirúrgica onde o animal estiver alojado devem estar embebidas em água. O campo cirúrgico deve ser de plástico, ajudando a prevenir dessecação de pele e barbatanas. (HARMS, 2005).

A pele é um dos órgãos primários de controle osmótico dos peixes, por isso, deve haver um cuidado especial com ela; sabendo que não há abundância de pele nos peixes como nos mamíferos, algumas lesões grandes como excisão de tumores externos podem ser difíceis de ser fechadas ou corrigidas. Para incisões realizadas na cavidade celomática, deve-se ter em mente que peixes não apresentam linha alba e a cor dos músculos da parede da cavidade é semelhante à cor do intestino subjacente, por isso, a entrada deve ser controlada para evitar danos intestinais. Outro adendo é que a pele pode ser danificada por álcoois, como na limpeza do sítio operatório (STOSKOPF, 1993; HARMS, 2005)

Os órgãos não são móveis e as manipulações devem ser realizadas sem a sua exteriorização, diferentes estudos mostram usos bem sucedidos de materiais de sutura em peixes, entretanto, estudos de cicatrização e reatividade tecidual indicam que suturas monofilamentares são preferíveis a suturas multifilamentares; tal preferência ocorre em parte devido à capacidade das multifilamentares absorverem mais contaminantes da água para a incisão. Também escolhendo o calibre de fio ideal, com a menor agulha possível, sendo que um fio 6.0 pode levar ao corte do tecido e não coaptação. (HARMS, 2005; WAGNER et al, 2011)

Um estudo realizado por Wongsathein et al. (2018) que compara a cicatrização de feridas cirúrgicas em bagres de acordo com os diferentes fios de sutura e padrões, traz o resultado de ausência de diferença estatística entre os grupos; as incisões foram avaliadas apenas macroscopicamente. Apesar da ausência de diferença significativa entre os grupos, os pesquisadores sugerem o uso de Vicryl® ou Supramid® para fechar as incisões. Além do fio, a sutura deve ser cuidadosa e delicada, de modo a não causa necrose por estrangulamento do tecido. (WAGNER, et al, 2011)

Peixes são ótimos candidatos a sobreviverem a procedimentos cirúrgicos, desde que haja as adaptações necessárias na anestesia e nos cuidados com as feridas cirúrgicas respeitando seu habitat. (HARMS et al, 2005)

A dor é um conceito complexo, não existe uma definição completamente elucidada até os dias de hoje, principalmente quando se trata de espécies diferentes de animais. A dor é subjetiva e deve ser compreendido que nunca sentiremos o mesmo que os outros. O American College of Veterinary Anesthesia and Analgesia propôs uma definição de dor que reflete esse problema como: “um fenômeno complexo que envolve componentes psicológicos e patofisiológicos que são frequentemente difíceis de identificar e reconhecer em animais”. (ACVAA, 2017). Nos

peixes, a dificuldade se torna ainda maior para avaliá-los, visto que a maioria dos indicadores de dor são inadequados ou de difícil visualização nesses animais.

Segundo Chatigny (2018), a questão se os peixes realmente sentem dor ainda está em vigência. Há um grupo que ele denomina de “céticos” que postulam que os peixes não sentem dor, esse grupo é composto em maior parte de estudiosos das áreas da biologia e neurociência, Chatigny afirma que os argumentos dados pelos “céticos” são de que os peixes não possuem estruturas neurológicas para consciência e processamento da dor (principalmente a ausência de neocôrtex); o grupo contrário, que afirma que os peixes sentem dor, alega que essas características anatomoefisiológicas não são provas suficientes, além disso, o grupo dos céticos tem poucos estudos antecedentes que convergem com suas pesquisas.

O grupo que acredita que os peixes sentem dor, denominados “proponentes”, usa como principais argumentos que evolutivamente não há sentido em que um organismo não desenvolva um mecanismo de resposta à lesão, por mais que estruturas neurais dos peixes não se assemelhem propriamente com as dos mamíferos, em pesquisas eles apresentam diversos comportamentos que podem ser explicados pela consciência da dor, e o fato de apresentarem nocicepção é suficiente pra afetar bem estar animal, e ser necessário zelar pelo paciente, propiciando analgesia. (CHATIGNY, 2018) Tanto que nas duas últimas décadas vem se estudando analgesia e adaptações anestésicas e doses de drogas para uso em peixes (VERGNEAU-GROSSET, BENEDETTI, 2022), como no trabalho de Baker et al de 2013, onde ao comparar morfina e butorfanol em carpa, a primeira demonstrou-se mais confiável. Ou ainda na pesquisa de Grans em 2014, avaliação de dor pós operatória em truta arco íris, com utilização de opioide.

O estresse que pode ocorrer nesses momentos de manipulação e de injúria (dor) nesses animais pode ser um fator que dificulta muito sua recuperação no pós-operatório, retardando a cicatrização. A resposta fisiológica aos agentes estressores nos peixes é bastante similar à resposta que ocorre em outros vertebrados, é dividida em três categorias: Primária (hormonal), Secundária (fisiológica), Terciária (comprometimento físico e mudanças comportamentais). A resposta primária comprehende alterações neuroendócrinas imediatas ao estresse inicial, o hipotálamo estimula liberação de catecolaminas das células cromafins (homólogas às células da medula adrenal nos mamíferos), e estimula a liberação de corticosteróides vindos das

células inter-renais (homólogas ao córtex da adrenal nos mamíferos). (SILVEIRA et al, 2009)

As catecolaminas e os corticosteróides nos peixes terão a mesma ação já conhecida nos mamíferos – hidrólise de reservas de glicogênio, aumento da frequência cardíaca, aumento da glicemia, diminuição da proteína muscular – iniciando a segunda fase de alterações fisiológicas. A resposta secundária traz uma série de alterações fisiológicas como: alteração das taxas de reconversão de neurotransmissores cerebrais, mobilização de energia, aumento da taxa cardio-respiratória. A hipersecreção de catecolaminas induz mudanças hematológicas, muitas espécies de peixes teleósteos em situações de estresse apresentam hemoconcentração ou hemodiluição e alterações de outros parâmetros hematológicos; além disso, causa distúrbios osmorregulatórios que desordenam balanço aquoso e mineral. (SILVEIRA et al, 2009)

O aumento dos níveis de adrenalina faz o aumento da permeabilidade das brânquias à passagem de água, mudando os níveis de eletrólitos sanguíneos em ambientes hiper ou hipotônicos. Com a desregulação osmótica peixes de água doce tendem a ganhar peso e ter hemodiluição, e peixes de água salgada a perder peso e ter hemoconcentração. Já na resposta terciária, esses animais entrarão em uma fase de exaustão, a função imune se torna comprometida em via do decréscimo das células sanguíneas. Nessa fase o organismo se torna incapaz de adaptação, e perde a resistência até mesmo a microrganismos e parasitas concomitantes de seu ambiente aquático natural (SILVEIRA et al, 2009).

Quando ocorre uma lesão tecidual diversos mecanismos intracelulares e intercelulares são ativados com o objetivo de que a integridade e homeostase do tecido retornem, fatores do sistema imune, cascata de coagulação e vias inflamatórias agem para reparação tecidual. Os mediadores inflamatórios geram a migração e proliferação de células para o tecido lesionado e aumentam a permeabilidade vascular da área lesionada. A partir da inflamação é que uma lesão celular será reparada, por meio da regeneração (substituição do tecido lesado por outro com mesma forma ou função) ou cicatrização (substituição por tecido conjuntivo sadio). (RUH et al., 2013).

O processo reepitelização dos teleósteos inicia com o preenchimento da cavidade por debríis celulares e muco e o destacamento da epiderme da lámina basal, após isso haverá uma migração de células epiteliais para a ferida, que será convergente até que refará a continuidade celular. Com isso há depois de alguns dias

o crescimento e remodelamento de células novas no local da injúria. Na derme dos peixes o processo de reparação começa com a ruptura de capilares que aciona a cascata de coagulação e migração de células inflamatórias, haverá proliferação de fibroblastos, posteriormente síntese de colágeno e células endoteliais. A vitamina C tem um importante papel na síntese de colágeno (hidroxilação da prolina e lisina), por isso é importante que a dieta de peixes em processo de cicatrização não seja isenta de vitamina C, ou esse processo demorará mais que o devido (SILVEIRA, 2009).

Para evitar que os animais passem por situações de estresse devido a dor e isso retarde ou impeça sua recuperação, é necessário que haja uma analgesia pós-operatória adequada. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são conhecidos pela humanidade há mais de 100 anos, e são importantes instrumentos para tratar a dor após a cirurgia. AINES podem ser usados em quadros álgicos de intensidade moderada a grave, e em associação com outros fármacos como opioides, diminuindo suas doses analgésicas e assim seus efeitos colaterais (JUNIOR, 2015).

Anti-inflamatórios não esteroidais atuam inibindo a síntese de prostaglandinas ao bloquearem as enzimas ciclooxygenase 1 e 2, eles são divididos em duas categorias: seletivos para COX-2 e não seletivos. A COX-1 e a COX-2 desempenham diferentes papéis no organismo, a COX-1 tem função de homeostasia no organismo, sendo citoprotetora gástrica e mantenedora da homeostase renal e plaquetária; em contraponto, a COX-2 possui o papel de produtora de prostaglandinas em tecidos lesionados gerando os clássicos sinais da inflamação (dor, rubor, edema, calor e perda de função). (OLIVEIRA et al, 2019). O meloxicam é um AINE com grande seletividade para COX-2, mostrando-se assim mais seguro quanto aos efeitos colaterais gerados por AINES menos seletivos; o meloxicam é um fármaco que propõe boa analgesia pós cirúrgica e efeitos colaterais reduzidos desde que se conheça as doses e intervalos apropriados para a espécie na qual será administrado. (JUNIOR, 2015).

O robenacoxibe é um AINE altamente seletivo para COX-2 que foi desenvolvido exclusivamente para uso veterinário, contém quatro átomos de flúor e um grupo ácido carboxílico, sendo quimicamente relacionado ao diclofenaco e lumiracoxib. O fato de o robenacoxib ser altamente seletivo para COX-2 já reduz em grande parte seus efeitos adversos comparados com outros AINES (principalmente aos não seletivos), além disso, esse medicamento possui um curto tempo de permanência na circulação sanguínea e persiste por longos períodos nos locais de inflamação aguda. Essa

propriedade do robenacoxib reduz a toxicidade potencial para órgãos muito perfundidos como os rins (KING et al., 2009).

3 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa contou com a utilização de 30 animais da espécie *Rhamdia quelen*, peixes teleósteos, do grupo Silurus, sem escamas – de couro, rústicos, de água doce, divididos em três grupos: Grupo Meloxicam (GM); Grupo robenacoxibe (GR) e Grupo Controle (GC).

Além dos peixes supracitados, fora realizado piloto utilizando sete animais, os quais não se utilizaram dados posteriormente na presente pesquisa.

Cada grupo de tratamento foi subdividido em dois, sendo 7 e 14, referente ao número em dias da realização de eutanásia dos mesmos.

3.1 COMITÊ DE ÉTICA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no uso de animais, CEUA UDESC, sob número de protocolo 2622250722.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

Todo o estudo ocorreu no Campus da UDESC de Lages, Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), porém, sendo divido em quatro principais etapas: aclimatação e manejo dos animais, cirurgias experimentais, eutanásia seguida de necrópsia e coleta para histopatológico, processamento e leitura de lâminas histológicas.

Aclimatação e manejo dos animais realizaram-se no Setor de Piscicultura do CAV, as cirurgias no Setor de Pesquisa localizado nas dependências do Hospital de Clínica Veterinária Lauro Ribas Zimmer, e eutanásia, necrópsia e histologia no Laboratório de Produção e Saúde Animal, também no CAV.

Os tanques rede foram confeccionados de modo a ficarem 50% submersos no viveiro e 50% expostos, evitando que algum indivíduo pudesse nadar para fora. O material era náilon, o que possibilitou o fluxo de água por ele. Mediam 1m³, fixos por cordas a palanques fora do viveiro, e no fundo do tanque rede havia fixação também

para se manter aberto. Estavam dispostos um ao lado do outro, sob mesmas condições de água, temperatura, pH e tratador, como demonstrado na figura 1.

Figura 1: Foto de um dos tanques redes, os quais possuíam medidas de 1m³, possuíam cores diferentes e estavam fixados com distância de meio metro entre cada, sob mesmas condições de qualidade de água, ambiente, temperatura e pH, presos a cordas, mas com mais da metade de seu comprimento submerso no viveiro, possibilitando a passagem de água do viveiro no tanque rede, devido material vazado, cada tanque pertencia a um tratamento e com dez peixes da espécie *Rhamdia quelen* cada.



Fonte: Arquivo pessoal, 2022

3.3 PROGRAMAÇÃO DO ESTUDO

Todos os animais pertenciam aos viveiros do setor de Piscicultura do CAV, inicialmente foram capturados passando a rede, sendo 30 deles que foram divididos aleatoriamente em três grupos, em tanques rede, que ficaram alojados dentro do próprio viveiro.

O primeiro estudo piloto foi realizado com três animais, de modo que o cirurgião não sabia qual tratamento cada grupo estava recebendo. Posterior a isso, foi realizado

um segundo estudo piloto, já com doses de anestésicos, analgésicos e *check list* da equipe e suas funções muito bem estabelecidos, onde notou-se que não seria viável que o presente pesquisador fosse cego para os tratamentos.

Os animais ficaram sendo aclimatados e condicionados nos tanques por quinze dias previamente as cirurgias de celiotomia. Todos os dias o mesmo tratador, em período matutino e vespertino, alimentava os três tanques contabilizando quantos pellets cada um consumia, para conseguir estabelecer o basal de cada grupo. A ração era peletizada e própria para espécie, os animais ficaram condicionados a subirem para comer quando tratador começava a oferecer alimento, e o mesmo era ofertado até a saciedade, ou seja, até que os animais não se interessassem mais em se alimentar.

O jejum dos animais era realizado 24 horas antes da cirurgia, visando regurgitação no trans anestésico. No dia da cirurgia os animais eram retirados do tanque rede e acondicionados individualmente, sendo transportados até o Hospital de Clínica Veterinária Lauro Ribas Zimmer, especificamente no setor de pesquisa que conta com antessala para preparação dos animais e centro cirúrgico para realização do experimento.

Na antessala os animais recebiam fornecimento de oxigênio, eram pesados e identificados, após todos os animais daquele período estarem com peso anotado e número da ordem de cirurgia do dia em etiquetas em seus aquários, era então dado início a preparação anestésica.

3.4 PREPAÇÃO ANESTÉSICA

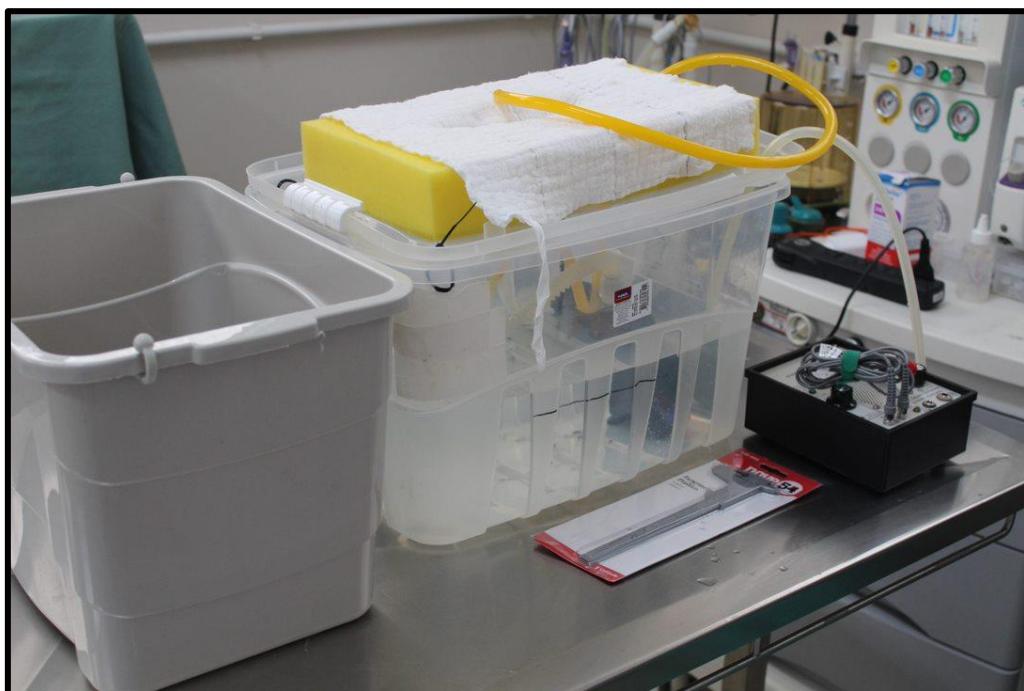
O momento zero (M0) se dava com a aplicação da medicação pré anestésica (MPA) utilizando morfina na dose de 5mg/kg, por via intramuscular, juntamente com enrofloxacina 2,5% na dose de 5mg/kg, pela mesma via. Após quinze minutos, o momento um (M1) caracterizava-se pela indução, na qual o peixe era acondicionado na caixa de indução, a qual continha dez litros de água somado a 2,2ml de isoflurano por litro de água (22ml de isoflurano na totalidade) e fornecimento de oxigênio 21% sob uso de aparelho de anestesia inalatória calibrado, com ar ambiente 0,5 litro/minuto.

Uma vez completamente induzidos e com posição lateralizada ou ventro dorsal, o animal era retirado da caixa de indução e posicionado na esponja para preparação cirúrgica, o que foi padronizado como M3.

O decúbito do animal era ventro dorsal sobre esponja previamente umedecida, a taxa de manutenção de isoflurano era de 0,8ml para cada litro de água, sendo utilizado 20 litros de água, uma bomba ejetora na velocidade de 170 litros por hora, a qual fazia com que a água com isoflurano fosse através da mangueira na cavidade oral do animal, saindo a água com anestésico pelos opérculos, mantendo o animal em plano. (figura 2)

A fim de realização monitoração anestésica, o doppler era acomodado em região de topografia de coração, que nessa espécie, era posicionado ventralmente no animal, caudal a cavidade oral e cranial ao local de incisão, onde era possível auscultar batimentos cardíacos. O eletrocardiograma fora acomodado nas nadadeiras, e não houve sinal do pulso oxímetro em nenhuma nadadeira. Uma vez o anestesista garantindo animal em plano dava-se início a cirurgia.

Figura 2; À esquerda caixa plástica utilizada com água e isoflurano para indução anestésica, a direita, caixa plástica transparente, com água e isoflurano, com suporte superior para espuma onde o paciente seria acomodado, bomba ejetora submersa e mangueira na parte superior para ser acoplada na cavidade oral do paciente



fonte: Arquivo pessoal, 2022

3.5 PREPARAÇÃO CIRÚRGICA

O cirurgião realizava paramentação seguindo princípios de Halsted e posicionava-se aguardando antisepsia para dar início ao procedimento. A antisepsia do leito cirúrgico era realizada com utilização de gaze e clorexidine aquosa, do centro para as laterais, em sentido unidirecional, não limpando duas vezes o mesmo local, nem utilizando o mesmo lado da gaze mais que uma vez. Era por fim utilizado o paquímetro para medir a incisão de 2cm a fim de padronizar as celiotomias. E então acomodado o campo cirúrgico estéril de material plástico e uso unitário/descartável.

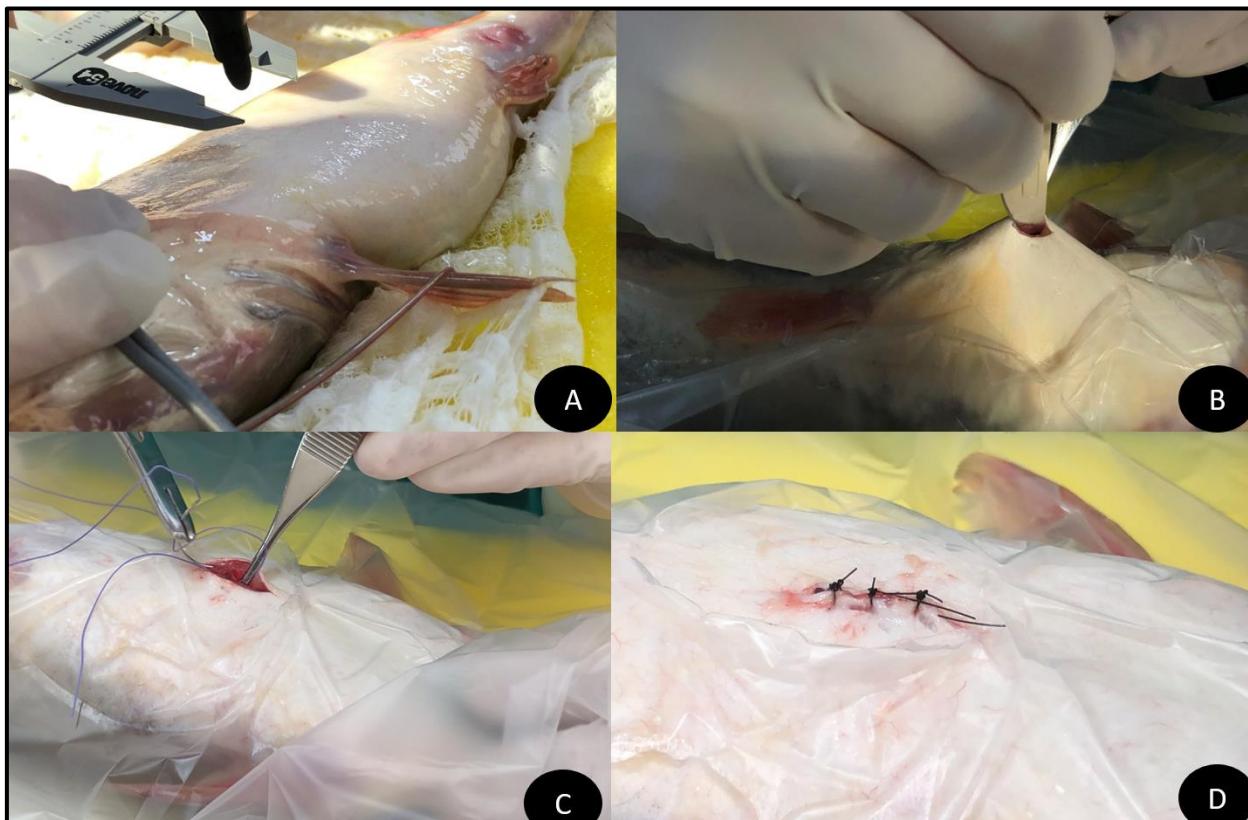
Figura 3: Animal já em decúbito ventro dorsal, devidamente em plano anestésico, com mangueira em cavidade oral bombeando água com isoflurano, acomodado sobre esponja e compressa de algodão, doppler em topografia de coração, e sendo realizada a antisepsia no leito cirúrgico.



Fonte: Arquivo pessoal, 2022

Realizava-se incisão magistral de pele e subsequentemente de musculatura, a partir disso, dava-se início a síntese, utilizando fio absorvível monofilamentar polidioxanona (PDX) 3.0 agulhado, da marca BIOLINE® com padrão isolado sultan, e em síntese de pele, fio monofilamentar inabsorvível nylon Procare® agulhado 4.0 com padrão isolado simples (PIS).

Figura 4: Tempos operatórios da celiotomia em *Rhamdia quelen*, sendo (A) a medição antes da colocação do campo cirúrgico, com paquímetro e caneta dermatográfica a fim de padronização do tamanho da incisão; (B) a incisão magistral com bisturi nº 22, realizando diérese em pele e em musculatura; (C) miorrafia com PDX 3.0 em padrão sultân; e (D) dermorrafia com nylon 4.0 em padrão PIS.



Fonte: Elaborado pela autora, 2022

Ao fim do procedimento cirúrgico colhia-se sangue de veia caudal, para realização de hemogasometria obtendo assim hematócrito e saturação (pO_2) dos animais. Com animal ainda em plano, era introduzido nanochip da marca AnimalITag® em região de nadadeira caudal em sentido contrário ao do nado.

O nano chip pesava 10mg e media 1,4mm de diâmetro por 8mm de comprimento, além de que cumpre com as normas ISO 11784, ISO 11785 e ISO 14223, podendo ser lido em qualquer leitor de microchip. Por fim, realizava-se a aplicação dos tratamentos, controle com solução fisiológica 0,2ml/animal, meloxicam na dose de 0,1mg/kg ou robenacoxibe na dose de 1mg/kg, todos por via intramuscular e instilação de naloxona 6 gotas por peixe, 3 gotas por opérculo, de modo empírico. Retirava-se o animal da manutenção com isoflurano, acondicionando-o no tanque de

recuperação, com água sem quaisquer anestésicos, somente suprimento de oxigênio 21%, o momento de recuperação completa do animal era também anotado.(figura 5)

Figura 5: Demonstração da sequência realizada no pós imediato de celiotomia em *Rhamdia quelen*, sendo (A) Aplicação de tratamento por via intramuscular em *Rhamdia quelen*, podendo ser grupo controle (solução fisiológica), grupo tratamento robenacoxibe ou grupo tratamento meloxicam; (B) colheita de sangue em *Rhamdia quelen*; (C) colocação de chip em porção de nadadeira caudal



Fonte: Elaborado pela autora, 2022

Os dados de todos os animais foram tomados e anotados em fichas individuais, correspondentes ao número do chip, grupo de tratamento pertencente, peso do indivíduo, hematócrito e saturação, além de tempo de cirurgia e tempo de recuperação. A tabela 6 demonstra os dados.

3.6 MANEJO PÓS-OPERATÓRIO E EUTANÁSIA

Uma vez os animais 100% recuperados, eram realocados nos tanques rede, onde estavam previamente. Com 24 e 48 horas de pós-operatório, todos os animais eram avaliados quanto ao aspecto da ferida cirúrgica, sendo possível avaliar um a um pela identificação do microchip, além de que era reaplicado o tratamento de cada grupo, controle com solução fisiológica 0,2ml/animal, meloxicam na dose de 0,1mg/kg ou robenacoxibe na dose de 1mg/kg, todos por via intramuscular. (figura 5)

Quanto à alimentação, era realizada antes de serem contidos para avaliação, conseguindo observar a ingestão dos mesmos no pós operatório imediato. Fora contabilizado pellets por cada grupo com 24h, 48h, 72h e 96 horas de pós operatório, sempre com o mesmo tratador, até que cada grupo atingisse a saciedade, não subindo

mais a superfície para se alimentar. Os *pellets* que ficassem boiando, não ingeridos, eram retirados.

Fotografias de feridas cirúrgicas eram realizadas no momento da contenção para medicação, com 24h e 48h, mas também no momento da eutanásia, com 7 e 14 dias. A fim de registrar o aspecto macroscópico da ferida. (figura 6)

Figura 6: Avaliação de ferida cirúrgica de *Rhamdia quelen* em diferentes momentos, sendo que (A) é de um indivíduo aleatório com 24 horas pós operatório e presença de hiperemia, (B) com 48 hs pós operatório, de um indivíduo aleatório e sem alteração



Fonte: Arquivo pessoal, 2022

Com sete dias de pós-operatório 5 animais de cada grupo eram contidos, realizado pesagem e identificação pelo leitor de chip, e por fim, feito eutanásia dos mesmos. O protocolo de eutanásia consistiu no uso de cetamina 30mg/kg seguido de xilazina 5mg/kg, levando a morte por overdose. Imediatamente *post mortem* os cadáveres eram levados ao LAPROS (Laboratório de Produção e Saúde Animal) para realização de necropsia e coleta de material.

3.7 NECROPSIA E HISTOLOGIA

Com sete e quatorze dias de pós-operatório, após eutanásia, realizava-se a necropsia (Figura 7C) a qual dava-se início com duas incisões lateral a ferida cirúrgica e duas incisões perpendiculares, retirando o fragmento de sutura, a fim de avaliação da cicatrização. Dando continuidade a necropsia, com uso de tesoura mayo abria-se toda cavidade do animal desde ânus até boca, retirando primeiramente o coração do animal. Posteriormente retirava-se em bloco esôfago, estomago, intestino, juntamente com pâncreas, baço e fígado. Então eram retiradas as gônadas, e por fim, os rins

craniais e caudais. A região de cauda onde foi implantada o chip também foi coletada a fim de averiguar qualquer reação ao nanochip.

Figura 7: Sequência realizada no momento da necropsia e coleta de material de *Rhamdia quelen* submetido à celitomia sob uso de três protocolos, sendo figura (A) foto da macroscopia da ferida cirúrgica de animal com coaptação de bordos já na macroscopia; (B) macroscopia de animal com hiperemia em ferida cirúrgica e bordos afastados; (C) animal com cavidade celomática exposta após retirada de fragmento de pele e musculatura em local de síntese



Fonte: Arquivo pessoal, 2022

Os órgãos foram acondicionados em formaldeído 10% para fixação por sete dias, e então deu-se início a parte histológica do experimento, retirando órgãos e o fragmento de pele e músculo da síntese, e confeccionando os blocos de parafina. Ao final, foram todos corados com eosina hematoxilina.

As lâminas foram subdivididas em A, B e C e o número correspondente ao chip do animal, desse modo, o patologista realizou a leitura às cegas das lâminas, sem conhecer o tratamento. As lâminas A continham o fragmento cirúrgico com finalidade de avaliação histológica da cicatrização, B os órgãos e C a cauda com implantação de nanochip. Devido a falta de tempo hábil pela alta demanda do laboratório envolvendo outros projetos e rotina, além do tempo limite para defesa da presente autora, dados de inflamação ou rejeição de nanochip não foram avaliadas para o presente trabalho, todavia, serão processadas e avaliadas posteriormente, elucidando mais dados acerca de utilização de nanochip para a espécie supracitada.

Com quatorze dias pós-operatório, fora repetido o mesmo procedimento com 5 animais restantes de cada grupo e tratamento, com necropsia e confecção de lâminas, além de pesagem e avaliação macroscópica da ferida.

As lâminas foram todas avaliadas quanto a cicatrização e posteriormente quanto aos órgãos, observando se havia lesões renais, em gônadas, hepáticas, no trato gastrointestinal e/ou músculo cardíaco. Os tecidos foram separados em epiderme, derme superficial, derme profunda e músculo, a fim de avaliar cicatrização, observando se havia coaptação de bordos, definindo como BA bordos afastados e BC bordos coaptados. Ademais, avaliou-se outros parâmetros, como presença de inflamação ou reação ao corpo estranho (fio), necrose e hemorragia, para toda estratificação da pele (epiderme, derme superficial, derme profunda) e musculatura.

Além de que foi graduada a inflamação como ausente, e quando presente, como leve, moderada ou acentuada, pois somente ausência ou presença seria muito vago para avaliação da cicatrização. Quanto a fáscia interna, foi avaliado presença de fibrose (F), granuloma (G) e hemorragia (H), sendo pontuadas em 1 ou 2, conforme leve ou moderada.

3.8 EXCLUSÃO DO ESTUDO

Por falta de padronização, os animais do piloto foram todos retirados do estudo. Animais que tivesse quebra de assepsia, ou dados discrepantes, também seriam retirados do estudo, a fim de não superestimar e nem subestimar. Animais com doenças concomitantes, também eram retirados do estudo.

Ao final do estudo, nenhuma animal dos grupos GC e GR foram descartados, todavia, dois animais do grupo de 14 dias do grupo GM foram retirados, devido uma falha no tanque rede que permitiu que ambos migrassem para o viveiro, fora de ambiente controlado. A critério de avaliação, um deles foi realizada eutanásia com 68 dias, quando fora encontrado, sendo incluído no estudo desta forma ficou faltando um animal no referido grupo.

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados descritivos foram apresentados por número e frequência (%) para as variáveis categóricas ou por média e desvio padrão para as variáveis quantitativas. Foi realizado o teste de normalidade para verificar a normalidade dos dados da pesquisa e os dados foram considerados normais, por isso foram utilizados testes estatísticos paramétricos. As comparações para os dados quantitativos foram realizadas por teste de ANOVA de uma via com pós-teste de Tukey. Já para as comparações para os dados categóricos foram realizadas por teste de Qui-quadrado. Todas as análises foram realizadas considerando o nível de significância de 5% ($p<0,05$). As análises foram realizadas utilizando o software estatístico SPSS versão 21.

4 RESULTADOS

Inúmeras variáveis foram avaliadas na pesquisa, desde peso do animal a fim de averiguar ganho ou perda de peso, qualidade da cicatrização em avaliação macroscópica (aspecto da ferida) e também órgãos por meio de histologia. Em relação ao peso dos animais imediatamente antes da cirurgia e no momento da eutanásia, todos os animais perderam peso embora não tenha ocorrido diferenças significativas entre o peso em gramas no pré-experimento e pós experimento conforme a tabela 1.

Verificou-se também, que o sexo não foi fator determinante, predisponente ou de interferência. Além de que, distribuiu-se de forma equalitária entre os grupo conforme a tabela 1.

Tabela 1. Dados descritivos gerais dos grupos em relação ao peso dos animais imediatamente antes da cirurgia e no momento da eutanásia, apresentados por média e desvio padrão. Comparação realizada por ANOVA de uma via com pós-teste de Tukey ou teste de Qui-quadrado.

	Controle	Robenacoxibe	Meloxicam	Valor de p
Número de animais	10	10	9	
Peso pré (g)	$357,6 \pm 124,9$	$411,1 \pm 136,6$	$375,4 \pm 137,4$	0,662
Peso pós (g)	$349,1 \pm 127,6$	$404,9 \pm 140,4$	$366,8 \pm 137,7$	0,646
Variação de peso (g/dia)	$-0,64 \pm 1,125$	$-1,37 \pm 3,558$	$-0,88 \pm 2,005$	0,797
Fêmeas (n, %)	5 (50%)	6 (60%)	6 (66,6%)	0,758

Desenvolvido pela autora, 2023

Cicatrização

Em relação a avaliação macroscópica da hiperemia foi observado um aumento maior nos peixes com 48 horas de observação. Também foi observado maior hiperemia nos animais que foram eutanasiados com 14 dias, sendo mais evidente no grupo Robenacoxibe conforme a tabela 2.

Quanto a coaptação de bordos, inflamação, necrose reação de corpo estranho, não houve diferença estatística entre os três grupos, controle, robenacoxibe e meloxicam. Tab. 3

Tabela 2. Avaliação das feridas quanto à macroscopia da ferida cirúrgica, levando em consideração presença de hiperemia em 24h, 48h e no momento da eutanásia, dos três grupos

Presença de hiperemia	Controle*	Robenacoxibe*	Meloxicam**	Valor de p
24h	0	2 (20%)	2 (22,2%)	0,292
48h	4 (40%)	4 (40%)	3 (37,5%)	0,992
Eutanásia 7 dias	3 (60%)	3 (60%)	2 (40%)	0,765
Eutanásia 14 dias	1 (20%)	4 (80%)	1 (25%)	0,111

*n=10 para avaliações de 24h e 48h, n=5 para avaliações de eutanásia em 7 e 14 dias cada. **n=9 para avaliações de 24h e 48h, n=4 para avaliações de eutanásia em 7 e 14 dias cada.

Avaliações histológicas

Em relação a epiderme conforme a tabela 3, foi observado que em todos os grupos com 7 dias de eutanásia e na avaliação histológica a maioria dos animais ainda não tinha bordos coaptados da ferida cirúrgica. Quanto a inflamação, necrose e reação de corpo estranho, e ausência de hemorragia não houve diferença estatística entre os três grupos, controle, robenacoxibe e meloxicam. Tab. 3

Tabela 3. Avaliações histológicas dos três grupos, controle, meloxicam e robenacoxibe, com eutanásias realizadas em 7 dias pós-operatório de celiotomia. Sendo avaliado bordos afastados (BA), bordos coaptados (BC), presença de inflamação, necrose, reação de corpo estranho(CE) e hemorragia, em epiderme, derme superficial, derme profunda e musculatura.

Eutanásia em 7 dias	Controle (n=5)	Robenacoxibe (n=5)	Meloxicam (n=5)	Valor de p
Epiderme Fusionada				0,287
BA	3 (60%)	4 (80%)	5 (100%)	
BC	2 (40%)	1 (20%)	0	
Inflamação Ausência	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	-

Necrose				0,615
Ausente (0)	3 (60%)	2 (40%)	4 (80%)	
Leve (1)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	
Moderado (2)	1 (20%)	2 (40%)	0	
C.E.				-
Ausência	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	
Hemorragia				0,435
Ausente (0)	3 (60%)	2 (40%)	4 (80%)	
Leve (1)	2 (40%)	3 (60%)	1 (20%)	
Derme superficial				
Fusionada				0,287
BA	3 (60%)	4 (80%)	5 (100%)	
BC	2 (40%)	1 (20%)	0	
Inflamação				0,112
Ausência	5 (100%)	5 (100%)	2 (40%)	
Leve (1)	0	0	2 (40%)	
Moderado (2)	0	0	1 (20%)	
Necrose				0,329
Ausente (0)	5 (100%)	5 (100%)	3 (60%)	
Leve (1)	0	0	1 (20%)	
Moderado (2)	0	0	1 (20%)	
C.E.				-
Ausência	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	
Hemorragia				0,199
Ausente (0)	3 (60%)	2 (40%)	0	
Leve (1)	2 (40%)	3 (60%)	4 (80%)	
Moderado (2)	0	0	0	
Acentuado (3)	0	0	1 (20%)	
Derme profunda				
Fusionada				0,287
BA	3 (60%)	4 (80%)	5 (100%)	
BC	2 (40%)	1 (20%)	0	
Inflamação				0,169
Ausência	2 (40%)	3 (60%)	0	
Leve (1)	3 (60%)	2 (40%)	2 (40%)	
Moderado (2)	0	0	2 (40%)	
Acentuado (3)	0	0	1 (20%)	
Necrose				0,216
Ausente (0)	1 (20%)	3 (60%)	0	
Leve (1)	2 (40%)	2 (40%)	3 (60%)	
Moderado (2)	2 (40%)	0	2 (40%)	
C.E.				0,423
Ausência	2 (40%)	4 (80%)	2 (40%)	
Leve (1)	2 (40%)	0	2 (40%)	
Moderado (2)	1 (20%)	0	0	
Acentuado (3)	0	1 (20%)	1 (20%)	
Hemorragia				0,219
Ausente (0)	0	0	0	

Leve (1)	0	3 (60%)	1 (20%)	
Moderado (2)	3 (60%)	2 (40%)	3 (60%)	
Acentuado (3)	2 (40%)	0	1 (20%)	
Músculo				
<i>Fusionada</i>				0,287
BA	3 (60%)	4 (80%)	5 (100%)	
BC	2 (40%)	1 (20%)	0	
<i>Necrose</i>				0,298
Ausência	0	0	0	
Leve (1)	1 (20%)	2 (40%)	3 (60%)	
Moderado (2)	3 (60%)	1 (20%)	0	
Acentuado (3)	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	
<i>Fascia interna</i>				0,398
Ausente (0)	1 (20%)	2 (40%)	4 (80%)	
F1	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)	
F3	0	1 (20%)	0	
Granuloma	1 (20%)	0	0	
H1F1	1 (20%)	0	0	
N1	1 (20%)	0	0	

Elaborado pela autora, 2022

Tabela 4. Avaliações histológicas dos três grupos, controle, meloxicam e robenacoxibe, com eutanásias realizadas em 14 dias pós-operatório de celiotomia. Sendo avaliado bordos afastados (BA), bordos coaptados (BC), presença de inflamação, necrose, reação de corpo estranho(CE) e hemorragia, em epiderme, derme superficial, derme profunda e musculatura

Eutanásia em 14 dias	Controle (n=5)	Robenacoxibe (n=5)	Meloxicam (n=4)	Valor de p
Epiderme				
<i>Fusionada</i>				0,364
BA	2 (40%)	4 (80%)	3 (75%)	
BC	3 (60%)	1 (20%)	1 (25%)	
<i>Inflamação</i>				-
Ausência	5 (100%)	5 (100%)	4 (100%)	
<i>Necrose</i>				0,346
Ausente (0)	3 (60%)	4 (80%)	4 (100%)	
Leve (1)	2 (40%)	1 (20%)	0	
<i>C.E.</i>				-
Ausência	5 (100%)	5 (100%)	4 (100%)	
<i>Hemorragia</i>				0,627
Ausente (0)	4 (80%)	4 (80%)	4 (100%)	
Leve (1)	1 (20%)	1 (20%)	0	
Derme superficial				
<i>Fusionada</i>				0,769
BA	3 (60%)	4 (80%)	3 (75%)	
BC	2 (40%)	1 (20%)	1 (25%)	
<i>Inflamação</i>				-

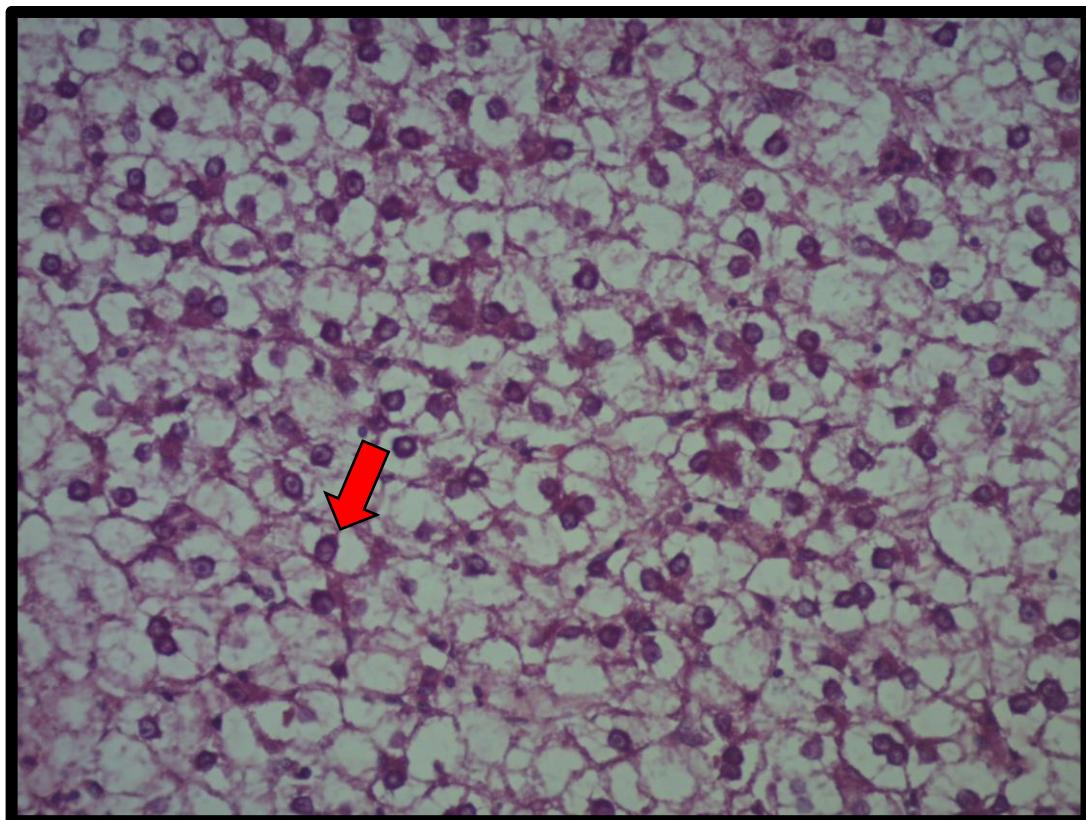
Ausência	5 (100%)	5 (100%)	4 (100%)	
Necrose				0,379
Ausente (0)	5 (100%)	4 (80%)	4 (100%)	
Leve (1)	0	1 (20%)	0	
C.E.				-
Ausência	5 (100%)	5 (100%)	4 (100%)	
Hemorragia				0,122
Ausente (0)	3 (60%)	5 (100%)	4 (100%)	
Leve (1)	2 (40%)	0	0	
Derme profunda				
Fusionada				0,769
BA	3 (60%)	4 (80%)	3 (75%)	
BC	2 (40%)	1 (20%)	1 (25%)	
Inflamação				0,210
Ausência	3 (60%)	4 (80%)	4 (100%)	
Leve (1)	2 (40%)	0	0	
Moderado (2)	0	1 (20%)	0	
Necrose				0,122
Ausente (0)	3 (60%)	5 (100%)	4 (100%)	
Leve (1)	2 (40%)	0	0	
C.E.				0,511
Ausência	5 (100%)	4 (80%)	3 (75%)	
Leve (1)	0	1 (20%)	1 (25%)	
Hemorragia				0,018
Ausente (0)	0	5 (100%)	1 (25%)	
Leve (1)	4 (80%)	0	3 (75%)	
Moderado (2)	1 (20%)	0	0	
Músculo				
Fusionada				0,511
BA	5 (100%)	4 (80%)	3 (75%)	
BC	0	1 (20%)	1 (25%)	
Necrose				0,122
Ausência	2 (40%)	4 (80%)	4 (100%)	
Leve (1)	3 (60%)	1 (20%)	0	
Fascia interna				0,603
Ausente (0)	3 (60%)	3 (60%)	1 (25%)	
F1	1 (20%)	1 (20%)	2 (50%)	
F2	0	1 (20%)	1 (25%)	
H1	1 (20%)	0	0	

Elaborado pela autora, 2022

Os órgãos de todos os animais, independente do tratamento ou tempo ao qual pertenciam, apresentavam congestão em baço, muito provavelmente, devido aos fármacos aplicados para eutanásia. Além disso, a maioria dos animais apresentava

degeneração hepática gordurosa (fig 8), com núcleo na periferia da célula, correlacionado com animais que estavam com estômago vazio.

Figura 8: Fotografia de microscopia óptica com lente no aumento de 40x, demonstrando degeneração gordurosa em fígado de *Rhamdia quelen* pós eutanásia, designado pela anisocitose de hepatócitos, desorganização de estruturação hepática, presença de vacúolos lipídicos anfotílicos em citoplasma, os quais deslocam núcleo para periferia (seta vermelha). H&E 400X



Fonte: arquivo pessoal, 2023

As demais vísceras, como estômago, intestino, coração, gônadas e rins não apresentaram quaisquer alterações, um indicativo que nenhum dos tratamentos tenha potencial nefrotóxico, cardiotóxico, hepatotóxico ou que possa levar a gastrites ou úlceras em trato gastrointestinal, como demonstrado na tabela 5.

TABELA 5: Avaliação histológica dos órgãos de peixes *Rhamdia quelen* dos três diferentes tratamentos (controle – solução fisiológica; robenacoxibe, meloxicam), identificados pelo número do chip, todos pertencentes ao grupo de eutanásia com sete dias, demonstrando não haver diferenças, sendo degeneração gordurosa (DG), que foi numerada de 1 a 3 conforme grau de degeneração encontrada e ausência de lesão (AL).

Chip	Grupo	Estômago	Fígado	Baço	Rins	Intestino	Testículo	Ovário
4397	7 dias	AL	DG3	congestão	AL	AL	AL	-
8246	7 dias	AL	DG2	congestão	AL	AL	-	AL
8251	7 dias	AL	AL	congestão	AL	AL	AL	-
4425	7 dias	AL	DG1	congestão	AL	AL	AL	-
4418	7 dias	AL	DG2	congestão	AL	AL	-	AL
4395	7 dias	AL	DG1	congestão	AL	AL	-	AL
4426	7 dias	AL	DG2	congestão	AL	AL	-	AL
4436	7 dias	AL	DG3	congestão	AL	AL	-	AL
4414	7 dias	AL	DG2	congestão	AL	AL	-	AL
4400	7 dias	AL	DG1	congestão	AL	AL	AL	-
4409	7 dias	AL	DG1	congestão	AL	AL	-	AL
4405	7 dias	AL	DG1	congestão	AL	AL	-	AL
4427	7 dias	AL	DG1	congestão	AL	AL	-	AL
4391	7 dias	AL	DG1	congestão	AL	AL	-	AL
4434	7 dias	AL	DG2	congestão	AL	AL	AL	-

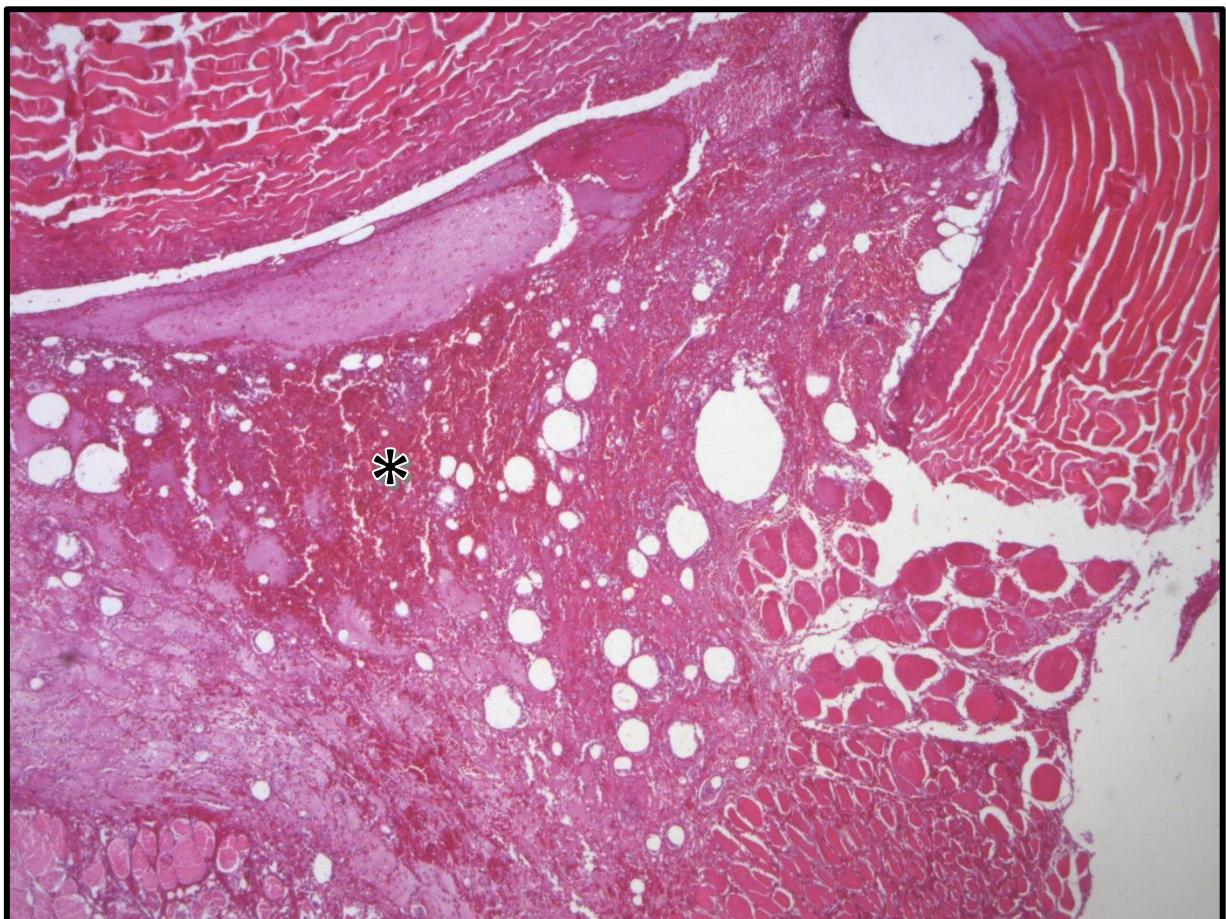
Fonte: Elaborado pela autora, 2023

Quanto aos órgãos, foram todos avaliados, sendo encontrado congestão em baço de todos os animais dos grupos sete e quatorze dias, dos três tratamento, possivelmente relacionado aos fármacos empregados para eutanásia. Diagnosticou-se também degeneração hepática, a qual foi classificada como leve, moderada e acentuada.

Em relação aos animais eutaniados com 14 dias pós operatório, os dados foram similares, também apresentando os mesmos achados histológicos, sem quaisquer alterações dignas de nota, uma vez que os achados foram degeneração hepática e congestão em baço, sem lesões em demais órgãos.

Em contrapartida, a variável hemorragia, demonstrou diferença estatística significativa, uma vez que grupos controle e meloxicam foram divergentes do grupo robenacoxibe, esse último, com número maior de indivíduos demonstrando hemorragia em avaliação histológica.

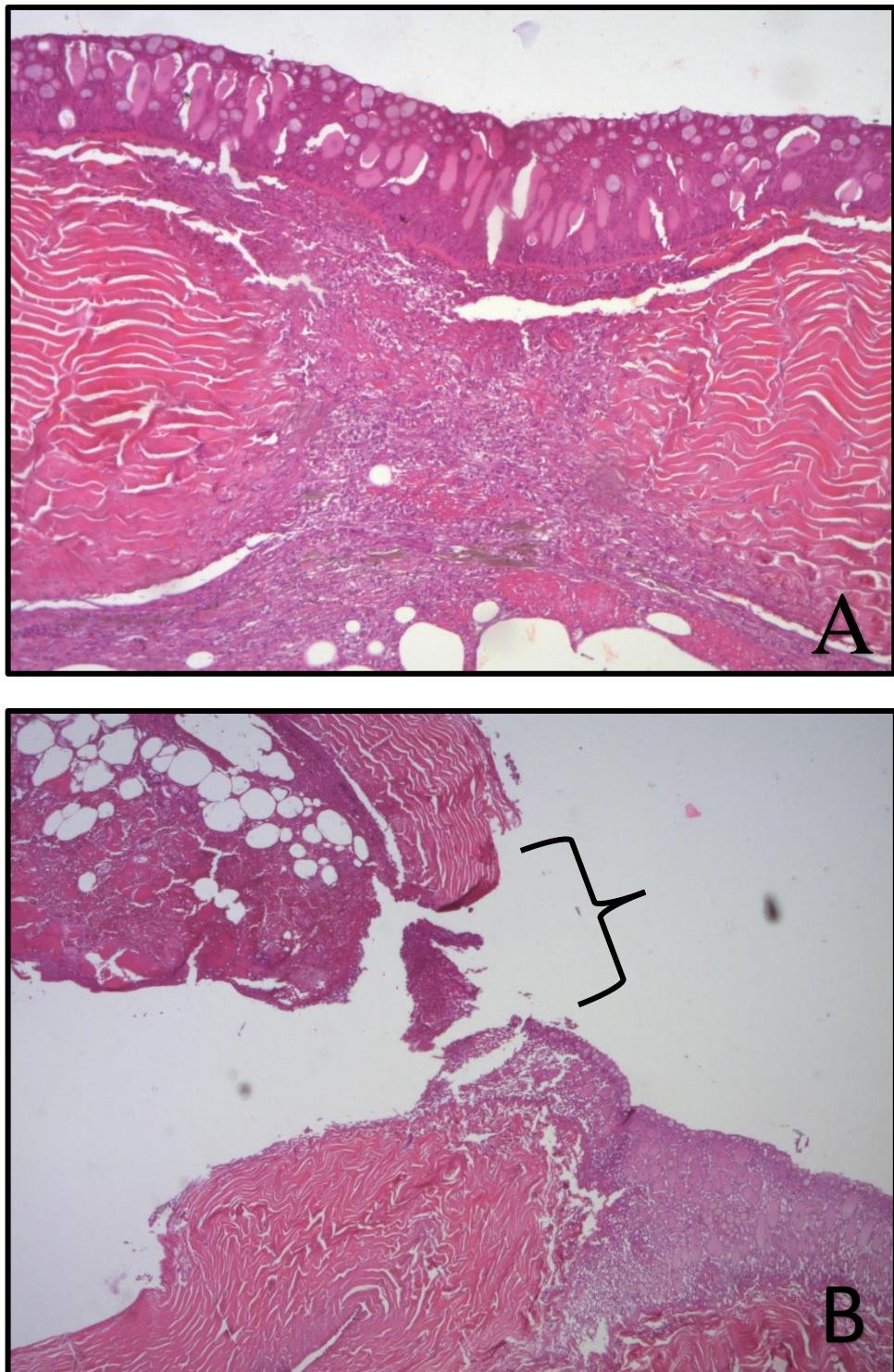
Figura 9: Foto de microscopia óptica com aumento de 5x, de amostra de pele e músculo de *Rhamdia quelen*, pertencente ao grupo que recebeu meloxicam como tratamento, e eutanásia com 14 dias, demonstrando extravasamento hemorrágico em derme profunda e camada muscular associada a infiltrado inflamatório misto (*). H&E 50X



Fonte: Arquivo pessoal, 2023

Quanto a coaptação de bordos, em todos os tratamentos houve animais com cicatrização completa e também incompleta, independente do tempo (7 e 14 dias).

Figura 10: Foto de microscopia óptica com aumento de 10x de fragmento de pele e musculatura de *Rhamdia quelen* retirado em local de sutura pós celiotomia, onde verifica-se em (A) coaptação de bordos, com cicatrização e reparo de camada epidérmica, perda de colágeno e proliferação de camada dérmica superficial, bem como proliferação de fibroblastos associada. Infiltrado inflamatório e fibroplasia se estendem até camada muscular. (B) bordos afastados/ não coaptados em nenhuma das camadas de tecidos avaliadas



Fonte: Arquivo pessoal, 2023

A respeito da alimentação, apesar do grupo salina já ter se alimentado desde o primeiro dia pós operatório, os demais grupos voltaram a ingestão basal mais rapidamente, porém outros fatores devem ser levados em consideração, como a temperatura da água.

O jejum fora realizado de 12 horas nos pilotos, todavia, durante o procedimento cirúrgico-anestésico, ocorreu grande quantidade de regurgitação pelos animais do estudo teste, levando assim o pesquisador a optar por jejum de 24horas nos animais oficiais.

Quanto ao tempo médio de cirurgia, foi de 4 minutos e 30 segundos, com dois animais saindo fora da média, chegando a 9 e 7 minutos, ambos animais superficializaram durante trans operatório, levando a interrupção da cirurgia até que fossem colocados em plano anestésico novamente, daí a demora, tabela 6 . Ademais, demonstrou-se padronização em tempo e técnica empregadas em todos os animais, sendo assim o tempo trans operatório um fator não interferente na cicatrização e pós.

TABELA 6: parâmetros dos jundiás submetidos a celiotomia para experimento avaliando três protocolos, contendo hematócrito, peso, e tempo cirúrgico; sendo GR grupo robenacoxibe, GM o grupo meloxicam e GC o grupo controle com solução fisiológica

CHIP (nº)	GRUPO	PESO (gramas)	HEMATÓCRITO (%)	TEMPO DE CIRURGIA (min)
4410	GR	462g	30,6%	6min
4420	GR	555g	23%	3min
4428	GR	509g	23,2%	4min
4426	GR	501g	27,5%	3min
4436	GR	622g	22,6%	7min
4415	GR	372g	25,6%	4min
4414	GR	310g	25.2%	3min
4397	GR	245g	31,7%	3min
4422	GR	236g	27,1%	4min
4400	GR	299g	31,9%	3min
4409	GM	571g	-	4min
4405	GM	544g	18,8%	4min
4427	GM	369g	29,5%	3min
4391	GM	322g	26,6%	5min
4393	GM	488g	37,6%	4min
4416	GM	401g	19,8%	4min
4434	GM	263g	24%	3min

4402	GM	234g	27,6%	5min
4433	GM	299g	33,2%	9min
4435	GM	187g	35,5%	3min
8243	GC	405g	37,1%	4min
8246	GC	368g	41%	7min
8265	GC	586g	29,4%	5min
8252	GC	416g	23.1%	5min
8251	GC	464g	30%	4min
4425	GC	405g	28,8%	4min
4401	GC	293g	31%	3min
4418	GC	181g	21%	5 min
4403	GC	244g	33,2%	4min
4395	GC	214g	25,9%	4min
Valores médios		378,30	27,38	4,30

Fonte: elaborado pela autora, 2023

5 DISCUSSÃO

Sabe-se que a cicatrização pode ser por primeira ou segunda intenção (FOSSUM, 2019) e que uma ferida, cirúrgica ou não, define-se pela interrupção anatômica e/ou fisiológica de tecidos corpóreos (CASTRO et al, 2022). Sendo assim, a fisiologia de reparação tecidual, compreende as fases de cicatrização, as quais dividem-se em quatro: fase inflamatória, fase de desbridamento, fase reparadora e fase de maturação. (FOSSUM, 2019 CASTRO et al 2022)

É na fase inflamatória que inicia logo após ocorrer a lesão (cirúrgica ou não), consiste na hemostasia, visando extravasamento de sangue, sendo mediada por catecolaminas, ativando tromboplastina e por fim ocorre a ação de fibrinogênio a gím de formar coágulo no local, essa fase irá diferir conforme a espécie quanto ao tempo. (CASTRO et al, 2022)

No estudo, observou-se que não houve diferença estatística significativa, nem histologia, muito menos na macroscopia, quanto a cicatrização de ferida cirúrgica, demonstrando, portanto, que o grupo controle que recebeu somente solução salina, foi equivalente aos antiinflamatórios utilizados. O que nesse caso é considerado um resultado positivo, pois, nenhum dos antiinflamatórios foi capaz de retardar a cicatrização de ferida cirúrgica pós celiotomia na espécie supracitada.

Observou-se eritema em ferida cirúrgica de alguns animais em todos os grupos de tratamento, a vermelhidão e exsudação são sinais da fase inflamatória (CASTRO et al, 2022) o que é considerado fisiológico no processo de reparação tecidual.

A administração de quaisquer fármacos, pré, trans ou pós operatório, podem ter influência direta na recuperação do paciente, e na cicatrização cirúrgica (TOGNINI et al, 2000), tanto o meloxicam quanto o robenacoxibe são anti inflamatórios não esteroidais, possuindo propriedades antipiréticas e analgésicas, sendo considerado preferencial para receptor COX-2, e apesar do meloxicam ser amplamente utilizado na medicina veterinária, os coxibes possuem menos efeitos deletérios, como poder ulcerativo em mucosa de trato gastrointestinal e lesões renais. (TASAKA, 2017)

O robenacoxibe disponível comercialmente como ONSIOR, tem aprovação para utilização em cães e gatos, (BULA), todavia extrapolações alométricas

eventualmente são realizadas na medicina veterinária, principalmente tratando-se de espécies tidas como *pets* não convencionais.

Na avaliação histológica, observou-se que houve diferença estatística quanto a presença ou não de hemorragia no tecido, sendo que o grupo que recebeu robenacoxibe não teve ocorrência da mesma, enquanto que o grupo meloxicam e Controle apresentaram hemorragia. O coxibe é um medicamento que inibe seletivamente PGI2 e não TXA2, ou seja, não há inibição de agregação plaquetária, que é uma das fases da cascata de coagulação que pertence a fase inflamatória do reparo tecidual, sendo observado ação pró-trombótica em humanos, em contrapartida, em animais não são observados efeitos deletérios, pelo fármaco atuar de diferentes meios nas isoformas das ciclo-oxigenases. (TASAKA, 2017)

O meloxicam já se demonstrava seguro quanto a cicatrização cirúrgica em outras espécies, como no experimento de laparotomia em *Rattus norvegicus* utilizando dois protocolos, sendo diclofenaco e meloxicam, onde comprovou-se respectivamente, alteração no tempo cicatricial, e não interferência na reparação tecidual pós cirúrgica. (TOGNINI et al, 2000) Outro modelo em ratos foi testado para avaliação, porém com tenoxicam por WATANABE & WATANAVE em 2005, o qual também se demonstrou incapaz de retardar cicatrização cirúrgica nessa espécie.

Há poucas pesquisas avaliando a cicatrização em peixes, e deve-se levar em consideração que existem mais de 34 mil espécies de peixes descritas (BOTERO et al, 2021), enquanto em cães e gatos, já sabe-se até diferenças interraciais, ou seja, de sub espécies.

Um trabalho de Bolonha e Silva em 2003, avaliou a cicatrização de um peixe de fauna nativa brasileira, todavia a cicatrização foi dada por segunda intenção, demonstrando tempo de cicatrização em *Prochilodus scrofa*, a qual ocorreu com 3 dias, porém fechamento completo com 120 dias, deixando cicatriz evidente.

Já um trabalho mais recente de Iwashita et al em 2021, utilizou tilápia do Nilo, ofertando suplementação de vitamina E versus um grupo controle, onde confirmou-se a hipótese que tal suplementação é capaz de fornecer efeito protetor na barreira cutânea para a regeneração tecidual.

A fase profílerativa da cicatrização irá ocorrer variavelmente de duas a três semanas, e é nesse período que irá decorrer a neoangiogênese com finalidade de oxigenação tecidual, uma vez que devido a lesão primária ocorre baixa oxigenação e acúmulo de ácido lático (CAMPOS et al, 2007; FOSSUM 2014, CASTRO et al, 2022)

Alguns coxibes possuem efeito anti neoplásico, sendo utilizados em protocolos quimioterápicos (SPINOSA, 2017), isso ocorre devido sua relação com COX-2 levando a uma inibição de angiogênese tumoral (KUMMER & COELHO, 2002), o que levanta a hipótese de que a hemorragia que não ocorreu nos peixes pode também ser decorrente de uma inibição de angiogênese na fase proliferativa, diferindo do grupo controle e meloxicam, onde não houve inibição da angiogênese.

Os AINES são associados com inúmeros efeitos adversos, principalmente em trato gastrointestinal e trato urinário, e também, a discrasias sanguíneas (COSTA et al, 2007). No trabalho de Alencar et al, 2003, ao comparar duas doses de meloxicam, grupo piroxicam e placebo, os dois primeiros grupos demonstraram hemorragia em trato gastro intestinal, sendo que a dose de 2mg/kg ocasionou úlcera gástrica com perfuração, ocasionando peritonite e óbito de um cão.

Contudo, não só o grupo tratamento meloxicam, mas também o grupo controle, na presente pesquisa, apresentou hemorragia, diferindo com significância estatística do grupo robenacoxibe, o que pode levar a interpretação, de que seria uma fase da cicatrização comum nos animais, mas que o coxibe impediu. Isso porque, no trabalho de Zanuzzo et al, 2015 o meloxicam não apresentou inibição de ativação da agregação plaquetária em seu uso isolado, todavia ocorreu associado a dipirona, sendo considerado sem riscos para distúrbios hemostáticos.

Karademir et al, 2016 afirma que animais que passaram por cirurgia, como na presente pesquisa, tem menor distribuição de meloxicam para os tecidos, podendo aumentar os efeitos indesejados do mesmo, sendo avaliado a partir da concentração no plasma.

Em contrapartida, ao comparar celecoxibe com diclofenaco sódico em cicatrização por segunda intenção em ratos twister, o celecoxibe demonstrou-se igual ao grupo controle, não retardando cicatrização entre as espécies, importunamente, o diclofenaco possuiu efeito inferior, causando retardo do processo cicatricial (SILVA et al, 2021).

No trabalho de Higuchi et al de 2011, observou-se hematócrito de jundiás indo de 35% a 47%, enquanto que a pesquisa de Lazzari et al, também de 2011, demonstrou hematócitos indo de 35% a 41%, com níveis mais elevados em machos que em fêmeas. Na presente pesquisa, o hematócrito variou de 20% a 41%, podendo levantar a hipótese de que alguns dos animais estariam anêmicos. Entretanto, vale ressaltar que não há valores de referência para espécie bem estabelecidos, e também

que segundo autores supracitados, a porcentagem de proteína da dieta pode estar correlacionada diretamente proporcional com aumento de hematócrito e outros parâmetros hematológicos.

Quanto ao jejum empregado pré-operatório no experimento, apesar de ser descrito por Anziliero et al em 2008 a utilização de 12 horas de jejum em 4 protocolos anestésicos, ao replicar, notou-se que o tempo foi ineficaz, pois nos animais de grupo piloto, houve regurgitação, daí o aumento de jejum para 24hs. Isso, muito provavelmente se deve pela anatomo-fisiologia do animal, uma vez que possuem esôfago curto e estômago em forma de J, largo e profundo, permitindo grande capacidade de armazenamento, como descrito por Hérnandez et al, em 2009.

O fato de alguns animais subirem alimentar-se já com 24hs ou não, diferiu entre os grupos, só que em contraponto, são animais pecilotérmicos, influenciados pela temperatura ambiente e da água, chuva e também manejo. O que o livro de cultivo de jundiá de Santa Catarina recomenda, é que após soltura, se alimente os animais apenas 24hs depois. Com isso, não se pode afirmar que animais comeram mais ou menos influenciados pela dor pós operatória, uma vez que a ingestão média foi a mesma em todos os grupos, sem diferença estatística quanto ao ganho e/ou perda de peso, e houve fatores internos interferindo.

Os peixes são animais pecilotérmicos (COELHO, 2009), ou seja, sua temperatura corpórea depende do meio, e no dia da realização da cirurgia do grupo 2 e 3, foram dias com temperaturas mais baixas e chuvosos, o que pode ter alterado padrão comportamental dos mesmos, não tendo como correlacionar a hiporexia com dor, tanto que no artigo técnico de Coelho, em temperaturas abaixo de 15 °C o recomendado para animais de produção, é alimentação uma vez ao dia, três vezes por semana, daí a possibilidade da perda de peso e menor ingestão estar correlacionada com temperatura local nos dias de experimento, não com algia.

Todos os grupos perderam peso, na média, e tanto a temperatura é um fator interferente, que no trabalho de Canizzo et al, de 2016, foi comprovado inclusive que a temperatura da água quanto mais baixa, diminuía a capacidade de hidrólise, ou seja, de absorção dos fios de sutura pós operatória em peixes.

6 CONCLUSÕES

Ambos antiinflamatórios, demonstraram-se seguros para utilização pós celiotomia em peixes da espécie *Rhamdia quelen*, todavia carecem de mais estudos acerca de farmacocinética e farmacodinâmica, e dentre os dois, levando em consideração a ausência de hemorragia, o robenacoxibe que até então é uso inédito na espécie, considera-se mais indicado para o uso.

Além disso, a partir desse presente estudo, comprova-se que a dose estipulada de robenacoxibe para *Rhamdia quelen* é uma dose segura para uso na espécie.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALENCAR, M. M. A. et al. **Margem de segurança do meloxicam em cães: efeitos deletérios nas células sanguíneas e trato gastrintestinal.** Ciência rural, v. 33, n. 3, p. 525-532, 2003.
- AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY ANESTHESIA AND ANALGESIA. **American College of Veterinary Anesthesiologists' position paper on the treatment of pain in animals**, 2017. Disponível em: <<https://acvaa.org/wp-content/uploads/2019/05/Treatment-of-Pain-in-Animals.pdf>>. Acesso em: 13 de abr. 2022.
- ANZILIERO, D.; KREUTZ, C.L.; BARCELLOS, G.J.L. Avaliação de quatro diferentes anestésicos para sua utilização no manejo de jundiás (*Rhamdia quelen*). In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA**, 35., 2008, Gramado. Anais. Gramado, Rio Grande do Sul: Conbravet, 2008.
- BAKER, T. R.; BAKER, B. B.; JOHNSON, S. M.; Comparative analgesic efficacy of morphine sulfate and butorphanol tartrate in koi (*Cyprinus carpio*) undergoing unilateral gonadectomy. **Journal of the American Veterinary Medican Association**, v. 243, n. 6, 2013
- BATISTA, B. C. C.; HENRIQUE, H. S.; ROTUNDO, M.M. Primeiro registro de eversão vaginal em *Psammobatis rutrum* Jordan, 1891 (Rajiformes: Arhynchobatidae). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, e51410716826, 2021. Disponível em: <https://redib.org/Record/oai_articulo3295704-primeiro-registro-de-eversao-vaginal-em-psammobatis-rutrum-jordan-1891-rajiformes-arhynchobatidae>. Acesso em:13 abr. 2022.
- BOLONHA, F. J.; SILVA, J. R. M. C. da. **Cicatrização no peixe tropical curimbatá *Prochilodus scrofa*** (Steindachner, 1881). 2003, Anais. São Paulo: Comissão de Pesquisa do ICB/USP, 2003. Acesso em: 18 abr. 2023.
- BOTERO, J. B.; LOURENÇO, R. C. G., RODRIGUES-FILHO, C. A. S.; RAMOS, T. P. A.; PINTO, L. M. E GARCEZ, D. S. **Lista de Peixes Continentais do Ceará.** Fortaleza: Secretaria do Meio Ambiente do Ceará. 2021. Disponível em: <<https://www.sema.ce.gov.br/fauna-do-ceara/peixes/>>. Acessado em: 10 mar. 2023
- CAMPOS, A. C. L. et al. Cicatrização de feridas. **ABCD, arq. bras. cir. dig.** São Paulo, 20 (1), Mar 2007.
- CANIZZO, S. A et al. Effect of water temperature on the hydrolysis of two absorbable sutures used in fish surgery. **Facets Journal**, Canadá, 1: 44–54, maio de 2016.
- CARPENTER, J. W. **Formulário de Animais Exóticos.** Med Vet, São Paulo, ed. 3, p. 1-584, 2010

CARNEIRO, P. C. F.; MIKOS, J. D. Frequência alimentar de alevinos de jundiá, *Rhamdia quelen*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n.1, p. 187 – 191, 2005. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/cr/a/yGWPf6dfDKRGQD9d6fB8hCD/abstract/?lang=en>. Acesso em: 13 abr. 2022.

CASTRO, J. L. C et al. Introdução A Cirurgia Reconstrutiva. in. HUPPES, R. R. et al. **Cirurgia Reconstrutiva de Cães e Gatos**. São Paulo: Editora Med Vet, 2022.

CHATIGNY, F. The Controversy on Fish Pain: A Veterinarian's Perspective. **Journal of Applied Animal Welfare Science**, (Online) Journal Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10888705.2018.1530596?journalCode=haaw20>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

COELHO, S. R. C. Manejo alimentar em períodos de baixas temperaturas. **Polinutri alimentos**, artigo técnico. Maio, 2009.

Disponível em: <<https://www.polinutri.com.br>> Acesso em: 22 abr. 2023

COOKE, S. J. et al. Effects of suture material on incision healing, growth and survival of juvenile largemouth bass implanted with miniature radio transmitters: case study of a novice and experienced fish surgeon. **Journal of Fish Biology**, 62, 1366–1380, 2003

Disponível em: <<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.560.3792&rep=rep1&type=pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

FOSSUM, T. W. **CIRURGIA DE PEQUENOS ANIMAIS**. 4^a edição. 2019

GOMES, L. de C. et al. Biologia do jundiá *Rhamdia quelen* (TELEOSTEI, PIMELODIDAE). **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 1, p. 179-185, 2000 Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cr/a/G7CwJzyzGncm6JxsS7bBLL/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

GRANS, A. SANDBLOM, E. KIESSLING, A. AXELSSON, M. Post-Surgical Analgesia in Rainbow Trout: Is Reduced Cardioventilatory Activity a Sign of Improved Animal Welfare or the Adverse Effects of an Opioid Drug? **Plos one**, v. 9, n 4, 2014

HARMS, C. A. Surgery in Fish Research: Common Procedures and Postoperative Care. **Lab Animal**, volume 34, no. 1 January 2005. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/laban0105-28>>. Acesso em: 13 abr. 2022

HIGUCHI, L. H.; FEIDEN, A.; MALUF, M. L. F.; DALLAGNOL, J. M.; ZAMINHAN, M.; BOSCOLO, W. R. AVALIAÇÃO ERITROCITÁRIA E BIOQUÍMICA DE JUNDIÁS (*Rhamdia quelen*) SUBMETIDOS À DIETA COM DIFERENTES NÍVEIS PROTÉICOS E ENERGÉTICOS. **Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science**, Goiânia, v. 12, n. 1, p. 70–75, 2011.

HAHN, L.; ENGLISH, K.; CAROSFELD, J.; SILVA, L.G.M.; LATINI, J.D.; AGOSTINHO,

A.A.& FERNANDEZ, D.R. Preliminary study on the application of radio-telemetry techniques to evaluate movements of fish in the Lateral canal at Itaipu Dam, Brazil. **Neotropical Ichthyology** 5(2): 103-108, 2007

HERNÁNDEZ, D. R.; PÉREZ GIANESELLI, M. & DOMITROVIC, H. A. Morphology, histology and histochemistry of the digestive system of South American catfish (*Rhamdia quelen*). **Int. J. Morphol.**, 27(1):105-111, 2009.

IWASHITA, M. K. P. et al. Efeitos da suplementação com vitamina E na cicatrização de feridas induzidas em *Oreochromis niloticus*. **Braz J Vet Res Anim Sci.** 2021;58:e182254. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2021.182254>>. Acesso em: 13 de abr. 2022.

JUNIOR, J. A. V. et al. Avaliação do meloxicam para o tratamento da inflamação e da dor associadas à operações ortopédicas em cães. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 9, n. 4, p. 354-361, 2015

KEHOE, S. P. et al. Computed tomographic and ultrasonographic diagnosis with successful excision of a lipoma in a shusui koi (*Cyprinus carpio*). **JAVMA, VOL** 256, nº. 1, junho de 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32459584/>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

KING, J. N. et al. Preclinical pharmacology of robenacoxib: a novel selective inhibitor of cyclooxygenase. **J. vet. Pharmacol. Therap.** 32, 1–17, 2009. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2885.2008.00962.x>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. Artigos de revisão. **Rev. Bras. Anestesiol.** 52(4). Jul 2002.

LAZZARI, R. et al. Hematologia De Jundiás Em Resposta Ao Nível De Proteína Na Dieta. **Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science**, Goiânia, v. 12, n. 2, p. 192–197, 2011. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/vet/article/view/3255>>. Acesso em: 13 de abr. 2022.

MONTANHA, F. P. et al. Características fisiológicas e reprodutivas do *rhamdia quelen*. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA – Ano IX – Número 17 – Periódicos Semestral**, julho de 2011. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/images_arquivos/arquivos_destaque/fK7r1IMtpK7LUbr_2013-6-27-15-24-53.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2022.

OLIVEIRA, M. M. C. de et al. O uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais e seus efeitos adversos. **Revista Caderno de Medicina**, Vol 2. No 2, 2019. Disponível em:<<https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/viewFile/1374/585>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

RAHMATI-HOLASOO, H. et al. Malignant iridophoroma in a male Siamese fighting fish (*Betta splendens* Regan): A clinical, surgical and histopathological study. **Bull. Eur.**

Ass. Fish Pathol., 39(3) 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/340771545_Malignant_iridophoroma_in_a_male_Siamese_fighting_fish_Betta_splendens_Regan_A_clinical_surgical_and_histopathological_study>. Acesso em: 13 abr. 2022.

ROCHA, J. N. N. M. et al. Cirurgia em peixes. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, e2659119849, 2020. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/346980787_Cirurgia_em_peixes>. Acesso em: 13 abr. 2022.

RUH, A. C. et al. Inflamação: entre a regeneração e a cicatrização. **Publ.Biologicas**. v.19i1.0002, 2013. Disponível em: <<https://revistas2.uepg.br/index.php/biologica/article/view/5565>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

SILVA, R. F. et al. Ação do diclofenaco de sódio e do celecoxibe na cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas de ratos wistar, tratados com óleo de girassol. **Revista Brasileira Multidisciplinar**. vol. 24, n.2, 2021

SILVEIRA, U.S. da; LOGATO, P. V. R.; PONTES, E. C. Fatores estressantes em peixes. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.6, nº 4, p. 1001-1017, jul/ago., 2009. Disponível em: <http://nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/094V6N4P1001_1017JUL2009_.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2022.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M.; **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. ed. 6, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2017

STOSKOPF, K. M. **Surgery**. In: **Fish medicine**. Philadelphia: Saunders Company, 7, 1993. 91- 97.

TASAKA, A. C. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. Editora Guanabara Koogan LTDA: Rio de Janeiro, 2017.

TOGNINI, J.R.F. et al. Estudo biomecânico e morfológico da cicatrização da parede abdominal de ratos sob ação de meloxicam. **Acta Cir Bras**, Jul-Sept;15(3). 2000. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/acb/a/TrmXbc63x9yGfsxTBXsH8qs/?lang=pt>>. Acesso em: 13 de abr. 2022.

VERGNEAU-GROSSET, C. BENEDETTI, I. C. C. Fish sedation and anesthesia. **Vet Clin Exot Anim** 25, 13-29, 2022

VILLANOVA JUNIOR, J. A. et al. Utilização do meloxicam como anti-inflamatório e analgésico em gatos. **Rev. Acad. Ciênc. Anim.**, 14:109-117, 2016. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/cienciaanimal/article/view/12536>> Acesso em: 13 abr. 2022.

WAGNER, G. N., COOKE, S. J. **Methodological approaches and opinions of researchers involved in the surgical implantation of telemetry transmitters in fish.** Journal of Aquatic Animal Health, 17, 160-169, 2005

WAGNER, G. N., COOKE, S. J., BROWN, R. S., DETERS, K. A. **Surgical implantation techniques for electronic tags in fish.** Reviews in Fish Biology and Fisheries, 21, 71-81. 2011

WATANABE, A.LC C.; WATANABE, L. M. Efeitos do Tenoxicam sobre a cicatrização da parede abdominal: estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.** 20 (2) • Abr 2005.

WONGSATHEIN, D. et al. Surgical wound appearances from using different suture types and patterns in catfish. **Veterinary Integrative Science**, 16(3): XX-XX, 2018. Disponível em: <<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20203242221>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

ZANUZZO, F. S. et al. Effects of dipyrone, meloxicam, or the combination on hemostasis in conscious dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 4, p. 512-520, 2015.

APÊNDICES

Tabela de controle alimentar dos três grupos, sendo GC grupo controle com solução salina, GR grupo robenacoxibe e GM o grupo meloxicam, todos com dez peixes cada, os quais têm avaliação basal com 48 e 24 horas pré operatório, e avaliação pós operatório com 4 dias de pós sendo contabilizado número de *pellets* ingerido por grupo.

	GC	GR	GM
48 HS PRÉ OP	327 grãos	248 grãos	327 grãos
tempo de subida	<5s	<5s	10 s
24 hs pré op	332 grãos	344 grãos	não comeu
tempo de subida	<5s	<5s	não subiu
24 hs pós op	24 grãos	não comeu	não comeu
tempo de subida	subida em 15s	não subiu	não subiu
48 hs pós op	74 grãos	não comeu	22 grãos
tempo de subida	subida em 15s	não subiu	8 minutos
72 hs pós op	178 grãos	219 grãos	172 grãos
tempo de subida	<5s	<5s	1m30s
96 hs pós op	74 grãos	232 grãos	147 grãos
tempo de subida	<5s	1 min	<5s
Média de grãos	168grãos	168 grãos	111 grãos
Peso grão	0.06 gramas		

Fonte: Arquivo próprio, 2022



Assinaturas do documento



Código para verificação: **813F9RDB**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

 **AURY NUNES DE MORAES** (CPF: 186.XXX.869-XX) em 21/09/2023 às 10:02:26
Emitido por: "SGP-e", emitido em 30/03/2018 - 12:43:29 e válido até 30/03/2118 - 12:43:29.
(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/VURFU0NfMTIwMjJfMDAwNDE0MThfNDE0NjBfMjAyM184MTNGOVJEQg==> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **UDESC 00041418/2023** e o código **813F9RDB** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.