

RAFAEL LISBOA DE SOUZA

**ESTUDO HISTOLÓGICO DA RUPTURA DA BARREIRA
MUCOSA NA ISQUEMIA INTESTINAL EM RATOS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

FLORIANÓPOLIS-SANTA CATARINA

1999

RAFAEL LISBOA DE SOUZA

**ESTUDO HISTOLÓGICO DA RUPTURA DA BARREIRA
MUCOSA NA ISQUEMIA INTESTINAL EM RATOS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Dr. Edson J. Cardoso

Orientador: Dr. Maurício José Lopes Pereima

FLORIANÓPOLIS-SANTA CATARINA

1999

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, João Maria de Souza, pelo exemplo de caráter, honestidade e sinceridade.

Aos meus irmãos, Araci Lisboa de Souza, Glorocindo Lisboa de Souza e Joanita Lisboa Boeira, que sempre acreditaram e apoiaram-me nesta caminhada.

À minha cunhada, Margarete Carli de Souza, e sobrinhos, Vagner Carli de Souza e Bruna Carli de Souza, que me receberam e confortaram em suas vidas.

À minha namorada, Laura Cristina da Silva, por ter dado mais sentido ao que faço.

Ao acadêmico de medicina, Rodrigo Alexandre Egger, que colaborou na realização deste trabalho.

Em especial:

À minha mãe, Ercília Lisboa de Souza, pelo amor, empenho e dedicação prestados para este sonho se tornar realidade;

Ao meu irmão, Eurico Lisboa de Souza, pelo exemplo de ser humano, por apoiar, incentivar e ensinar, que todo sonho é possível quando se tem força e amor no coração;

E ao meu orientador, Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima, pela dedicação e ensinamentos, que tornaram possível a realização deste trabalho, e que guardarei para vida toda.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	4
3. MÉTODO.....	5
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSSÃO.....	18
6. CONCLUSÕES.....	23
7. REFERÊNCIAS.....	24
NORMAS ADOTADAS.....	27
RESUMO.....	28
SUMMARY.....	29

1. INTRODUÇÃO

O intestino é um órgão importante para o organismo, exercendo diversas funções simultâneas, incluindo a digestão e a absorção de nutrientes, e a secreção de enzimas, hormônios e imunoglobulinas. Ao mesmo tempo que realiza essas funções, o intestino mantém em seu lúmen, em condições normais, uma grande quantidade de bactérias potencialmente patogênicas e endotoxinas¹.

Essas funções básicas são possíveis, devido a presença da barreira mucosa intestinal^{1,2,3}, composta por:

1.Barreira celular do intestino, formada pela borda em escova das células absorptivas prismáticas, apoiadas sobre a membrana basal, e unidas umas as outras por fortes junções oclusivas em sua porção apical, os desmossomos, entremeadas ainda por células endócrinas, germinativas, linfócitos e células M, que apresentam moléculas antigênicas aos linfócitos subepiteliais;

2.Flora bacteriana normal, formada por grande quantidade de bactérias anaeróbias estritas gram negativas, aderentes às células epiteliais e limitando a aderência de bactérias gram negativas potencialmente patogênicas, denominada colonização de resistência;

3.Camada de muco, composta basicamente por mucina, uma glicoproteína de alto peso molecular, e outros elementos protetores, incluindo a imunoglobulina A (IgA), mantendo assim um meio ótimo para o crescimento e aderência de bactérias anaeróbias estritas, e uma barreira para bactérias patogênicas gram negativas;

4.Tecido linfóide associado ao intestino, constituídos por nódulos linfóides espalhados pela mucosa e submucosa, que quando confluem formam as placas

de Payer. A superfície acima dos nódulos linfóides possui células M. Linfócitos T encontram-se por toda superfície epitelial, geralmente CD8, e na lâmina própria encontramos linfócitos T CD4 e linfócitos B⁴. Também fazem parte desse sistema os linfonodos mesentéricos;

5. Peristalse intestinal normal, que promove um esvaziamento constante do conteúdo bacteriano intraluminal;

6. pH gástrico, que mantém o meio ácido impedindo o crescimento de bactérias patogênicas gram negativas.

A perda da integridade estrutural e funcional da barreira mucosa intestinal pode se iniciar após uma série de eventos patológicos como isquemia mesentérica, choque, hipóxia local, produção de acidose intramucosa e exposição a toxinas e bactérias, resultando em alteração na permeabilidade mucosa e liberação de mediadores imunes e inflamatórios^{2,3}.

Quando a perda da barreira mucosa intestinal ocorre em consequência de estados de hipoperfusão, como no choque de qualquer etiologia, estas alterações podem ser observadas precocemente. Segundo Brown, RA; Chiu, C; Scott, HJ et al.⁶, a perda da barreira mucosa intestinal já pode ser observada com 30 minutos de isquemia, à microscopia óptica. Essas alterações são progressivas e dependem da intensidade do baixo fluxo ao qual a mucosa intestinal é submetida, sendo que a alteração mais precoce observada é a formação de espaços subepiteliais ao nível das vilosidades intestinais, os espaços de Gruenhagen, o qual é formado pelo acúmulo de líquido entre a camada epitelial e a membrana basal^{5,6}.

Essas alterações caracterizam a falência do intestino como uma barreira efetiva para bactérias e endotoxinas, facilitando o acesso destas à circulação sanguínea e linfática, alcançando os linfonodos mesentéricos e órgãos distantes, num processo denominado translocação bacteriana, e se constituindo nas

principais causas da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), sepse, e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS)^{1,2,7,8,9,10,11,12}.

Devido a essas características potenciais, Carrico, CJ; Meakins, JL; Marshall, JC et al.², descreveram o intestino como “motor” da DMOS e Border, RD; Baker, SS; Larosa, K et al.¹³ o referiu como “a origem do estado séptico”, denotando a grande participação do intestino como o maior reservatório bacteriano do organismo e como um órgão participante do desenvolvimento da inflamação e da infecção.

2. OBJETIVO

Avaliar histologicamente a ruptura da barreira mucosa intestinal em 2 modelos de isquemia intestinal, por meio da ligadura da artéria mesentérica superior e do choque hipovolêmico controlado, qualificando as alterações estruturais do epitélio intestinal em função do tempo e da severidade da isquemia.

3. MÉTODO

AMOSTRA

Foram utilizados 28 ratos albinos machos, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*, Rodentia, mammalia), com idade de 180 dias e peso variando de 250 a 300 gramas, provenientes do biotério central da UFSC. Os animais foram ambientados no Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFSC- Hospital Universitário, 7 dias antes do experimento, recebendo água e ração padronizada (Nuvilab CR1) livremente.

Os animais foram distribuídos em 3 grupos:

1.Grupo Controle, formado por 10 animais em que o segmento de alça jejunal foi retirado em condições normais de perfusão intestinal.

2.Grupo Ligadura da Artéria Mesentérica Superior, 10 animais em que o segmento de alça jejunal foi retirado após ligadura da artéria mesentérica superior.

3.Grupo Choque Hipovolêmico Controlado, 8 animais em que o segmento de alça jejunal foi retirado após instalação de choque hipovolêmico controlado.

PROCEDIMENTOS

Todos os animais permaneceram em jejum 48 horas antes do experimento, recebendo água “ad libidum”.

Foi realizada indução anestésica inalatória com éter etílico e manutenção até injeção do anestésico por via intramuscular. Após indução foi administrado Atropina 0,001mg/Kg subcutânea e 5 minutos após, cloridrato de quetamina + 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiazinana proporção 5:1, 0,1 ml/100 gramas de peso corporal por via intramuscular na face interna da pata traseira do animal. O animal foi considerado anestesiado quando da perda do reflexo córneo-palpebral e ausência de qualquer reação motora, pela preensão do coxim adiposo da pata dianteira. A manutenção do plano anestésico foi feita com 50% da dose inicial quando necessário.

Após tricotomia abdominal, foi realizada laparotomia mediana xifo-púbica e inspeção da cavidade, com identificação das estruturas, exposição de intestino delgado e cólon (figuras 1 e 2).

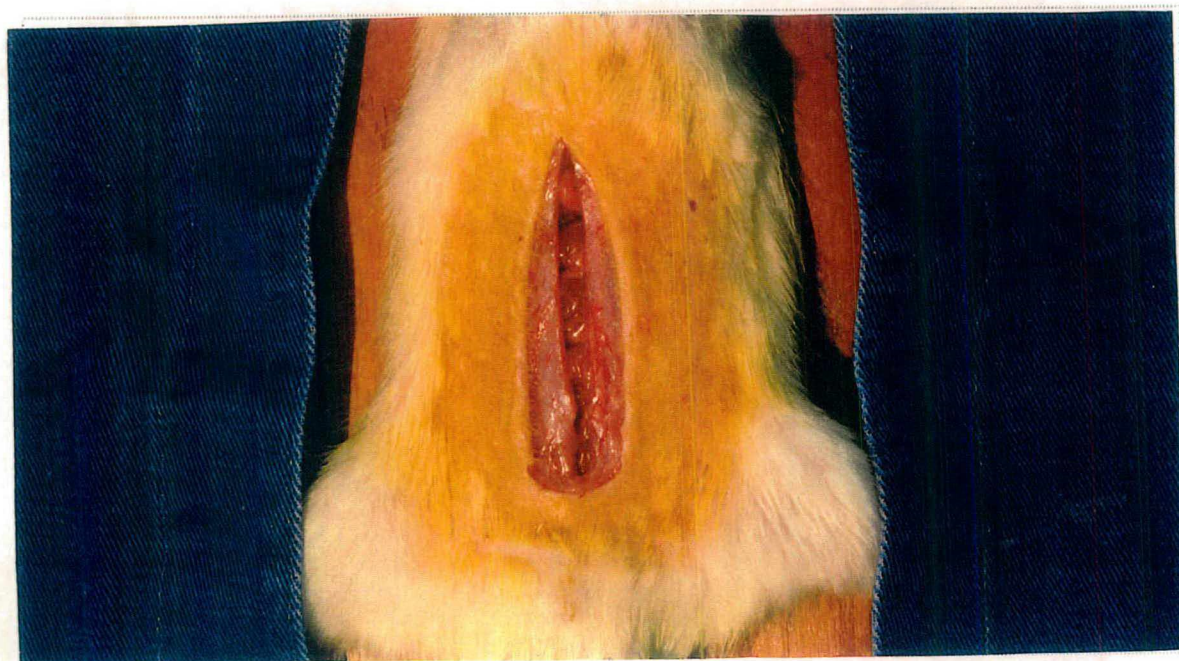


Figura 1: Laparotomia mediana

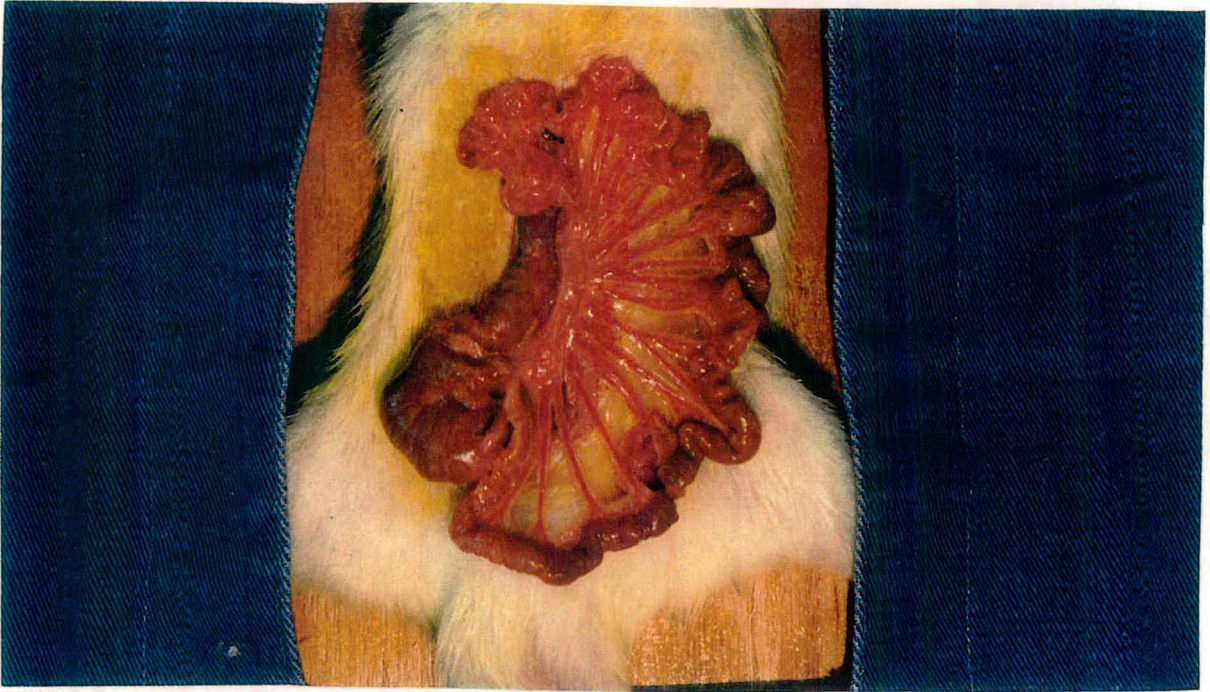


Figura 2: Exposição do intestino delgado e cólon

Nos animais submetidos a ligadura da artéria mesentérica superior, esta foi isolada e ligada na sua emergência aórtica junto ao ângulo de Treitz com fio mononylon 7-0, sob microscopia óptica com aumento de 6 vezes (figura 3).

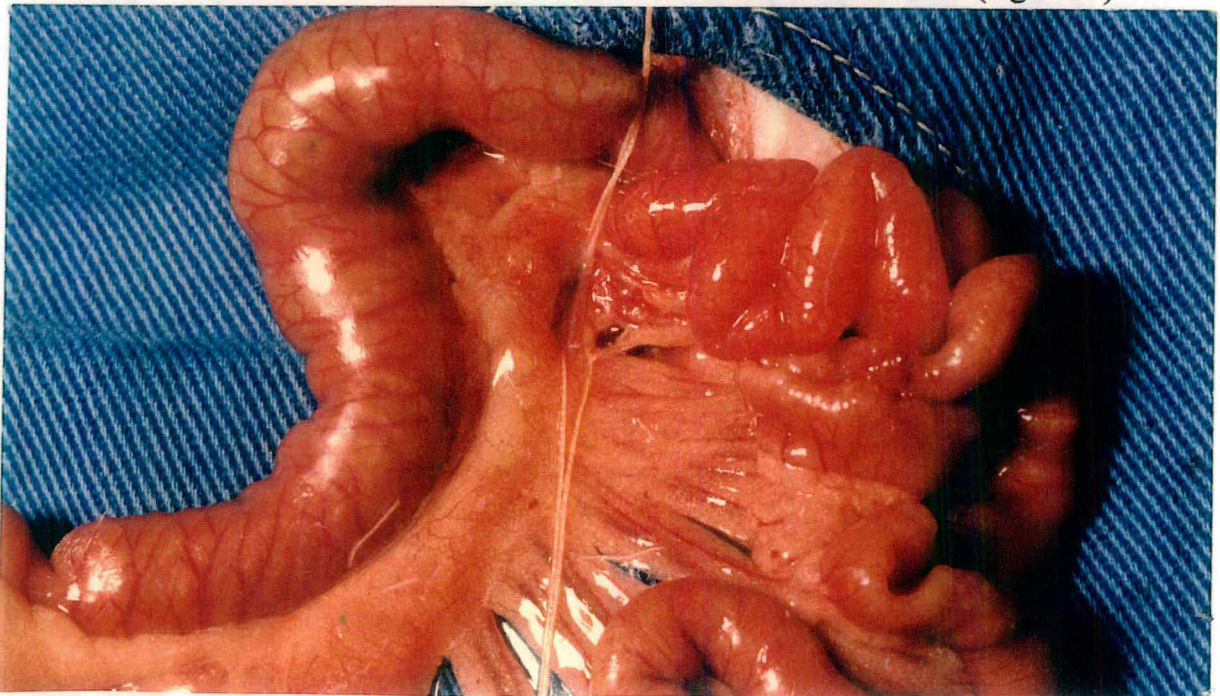


Figura 3: Detalhe do isolamento da Artéria Mesentérica Superior junto ao ângulo de Treitz

Nos animais submetidos ao choque hipovolêmico, este foi obtido pela sangria contínua de 30% da volemia do animal, realizada em um tempo fixo de 10 minutos, via catéter intra-aórtico. O volume de sangue por minuto a ser retirado de cada animal foi calculado com base na volemia utilizando parâmetros determinados pela literatura^{14,15}:

$$\frac{P \times 6}{100} = Vmia \rightarrow \frac{Vmia \times 30}{100} = VS \rightarrow \frac{VS}{10} = VS/min.$$

P= peso corpóreo do animal em gramas

Vmia= volemia do animal em mililitros

VS= volume de sangue a ser retirado, em mililitros

VS/min.= volume de sangue por minuto a ser retirado, em mililitros

A mensuração da pressão arterial, foi efetuada utilizando-se um sistema de verificação pressórica (figura 4), em que o segmento de equipo entre a torneira de 3 vias e a conexão com o catéter foi preenchido com soro fisiológico 0,9%, e aquele entre a torneira e o esfigmomanômetro, com ar ambiente sob pressão até que o manômetro registrasse 120 mmHg, pressão esta compatível com os níveis pressóricos do rato. Após a sangria inicial, a pressão arterial média foi mantida em torno de 40 mmHg, por meio da sangria extra ou reposição com soro fisiológico. Para aferição contínua da mesma sem obstrução do catéter pela formação de coágulos, procedeu-se a heparinização sistêmica dos animais. Foram preparados 0,4 ml de solução de heparina (0,02 ml de heparina 5000 U/ml, diluídos em 0,4 ml de soro fisiológico), sendo utilizado 0,1 ml na heparinização prévia do catéter e 0,3 ml por via intra-arterial na heparinização sistêmica do animal¹⁵.

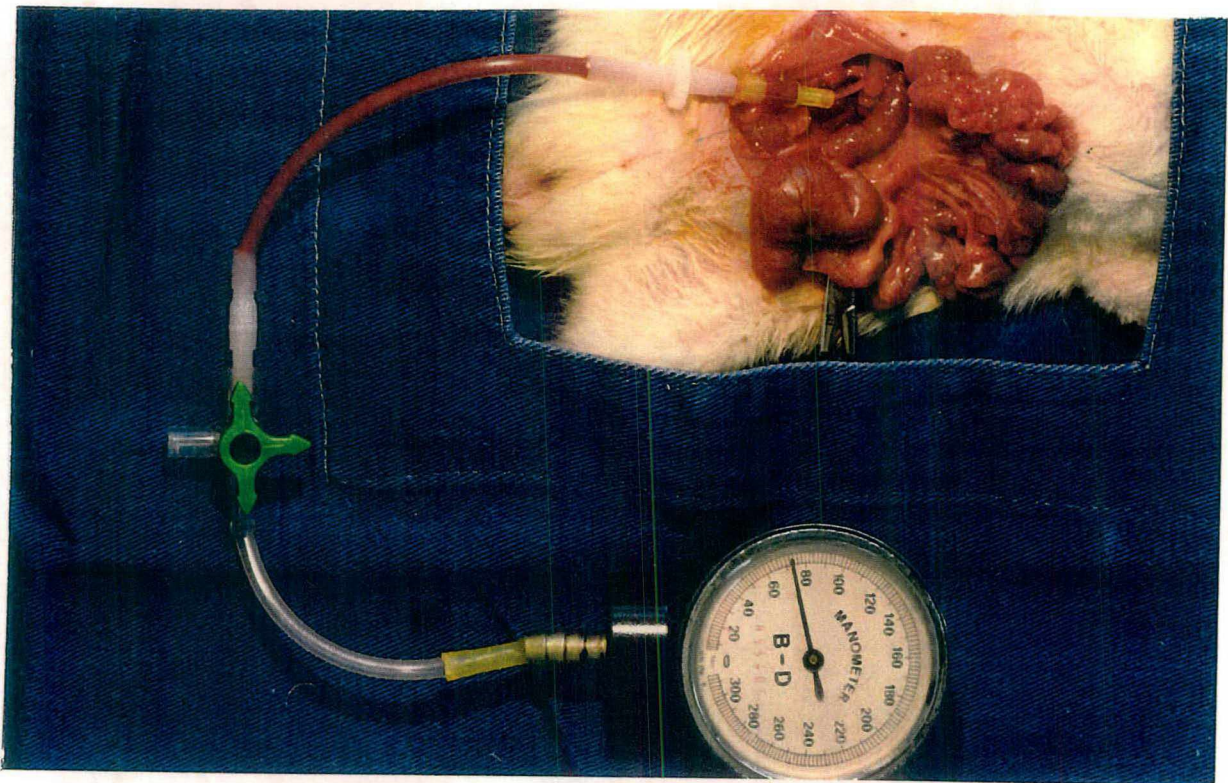


Figura 4: Sistema de verificação pressórica

No grupo controle, e nos demais, após instalação do processo isquêmico, foram retirados segmentos de 1 cm de comprimento de jejuno médio nos tempos 0, 60, 120, 180, 240 minutos de experimento.

Imediatamente após sua retirada, o segmento de alça foi fixado em formol a 10% e processado no Serviço de Anatomopatologia do Hospital Universitário da UFSC. O processamento técnico foi realizado pela desidratação, diafanização, embebição em parafina a 60° C, inclusão em blocos de parafina e microtomia em cortes de 4 micrômetros de espessura. Posteriormente os cortes foram estendidos em banho-maria, colados em lâminas de vidro e corados pela hematoxilina e eosina (HE) para análise por microscopia óptica.

O estudo histológico foi realizado em padrão duplo cego, sendo analisados em cada tempo dos animais o grau de lesão da mucosa intestinal. A padronização utilizada foi modificada de Chiu, C; Macardle, AH; Brown, R et al.⁵:

a) **Ausente**: vilosidades bem constituídas, sem lise celular ou espaçamento entre as vilosidades (figuras 5 e 6);

b) **Leve**: presença de lises celulares, com formação de espaço subepitelial de GRUENHAGEN e espaçamento aumentado entre as vilosidades (figuras 7 e 8);

c) **Moderado**: destruição da porção livre das vilosidades, havendo apenas esboço de algumas, formado por material necrótico depositado sobre as glândulas basais(Figuras 9 e 10);

d) **Intenso**: destruição de toda a túnica mucosa, não sendo observada qualquer estrutura glandular, apenas material amorfo, depositado sobre a tela submucosa (figuras 11 e 12).

Os resultados foram apresentados em tabelas e a evolução da ruptura da barreira mucosa intestinal nos diferentes procedimentos foi documentado por microfotografias com aumentos de 100 e 400x.



Figura 5: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando vilosidades bem constituídas (alterações ausentes). HE 100X.

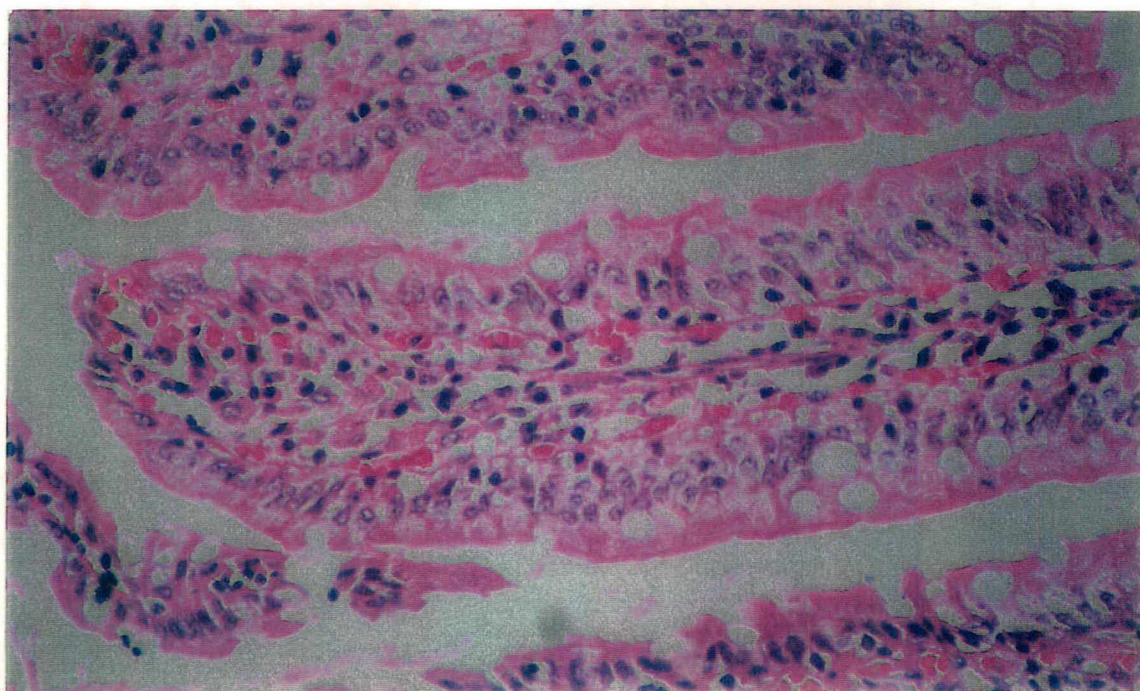


Figura 6: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando vilosidades bem constituídas (alterações ausentes). HE 400X.

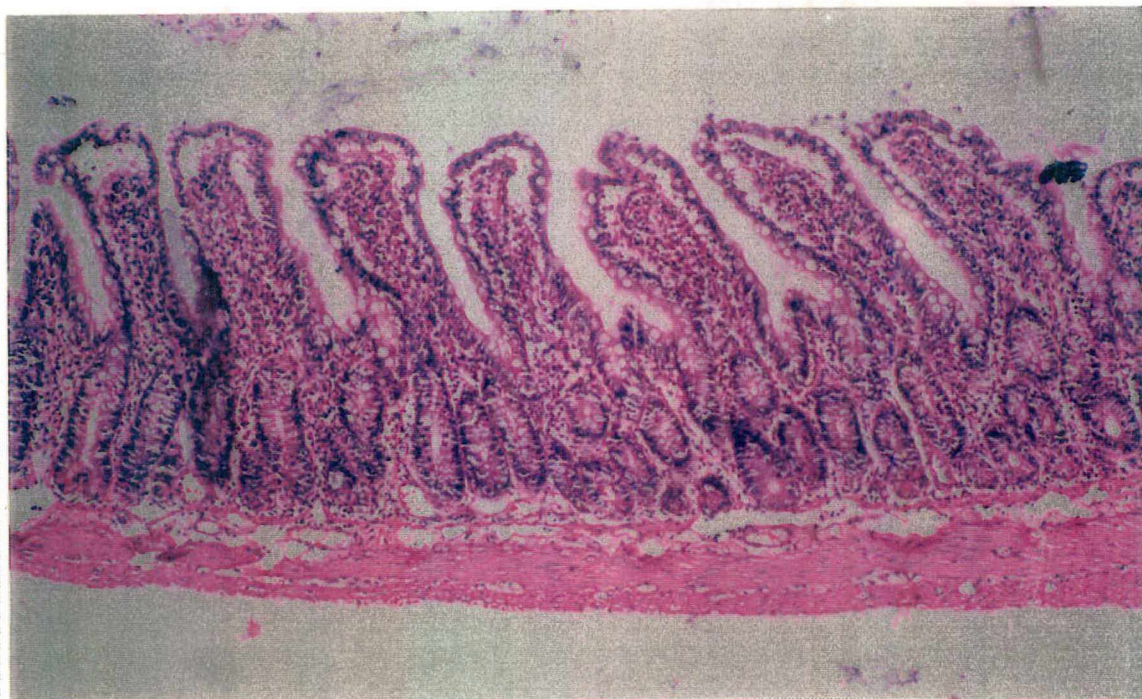


Figura 7: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando presença de lises e espaçamento aumentado entre as vilosidades (alterações leves). HE 100X.

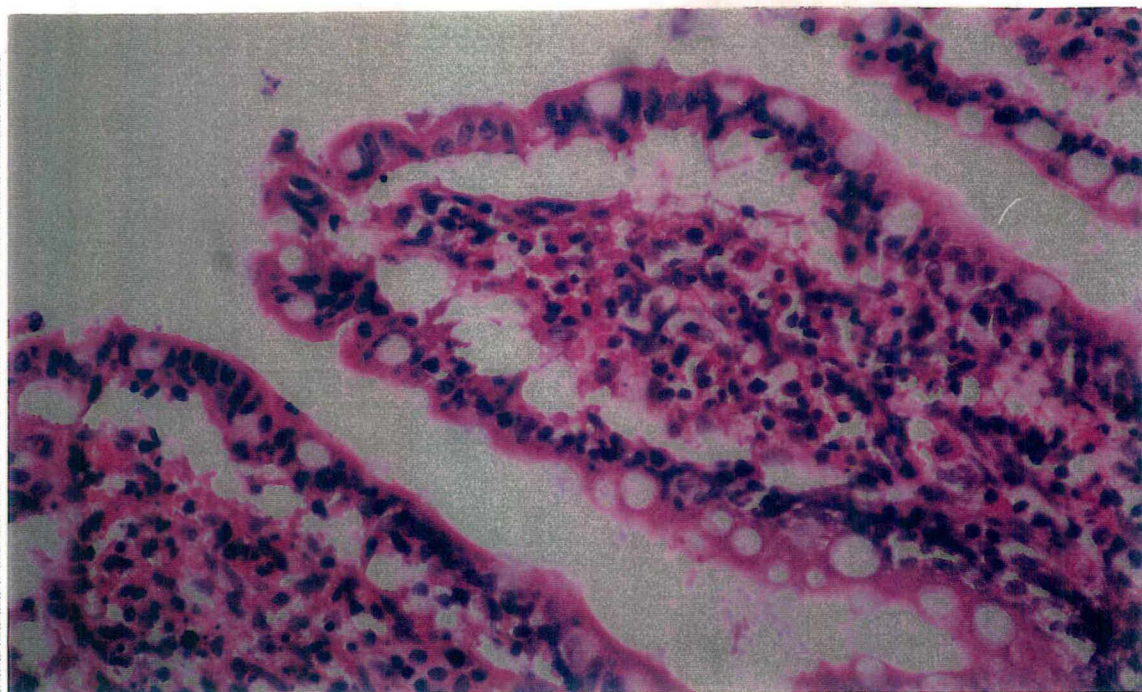


Figura 8: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando presença de lises e espaçamento aumentado entre as vilosidades (alterações leves). HE 400X.



Figura 9: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando destruição da porção livre das vilosidades (alterações moderadas). HE 100X.

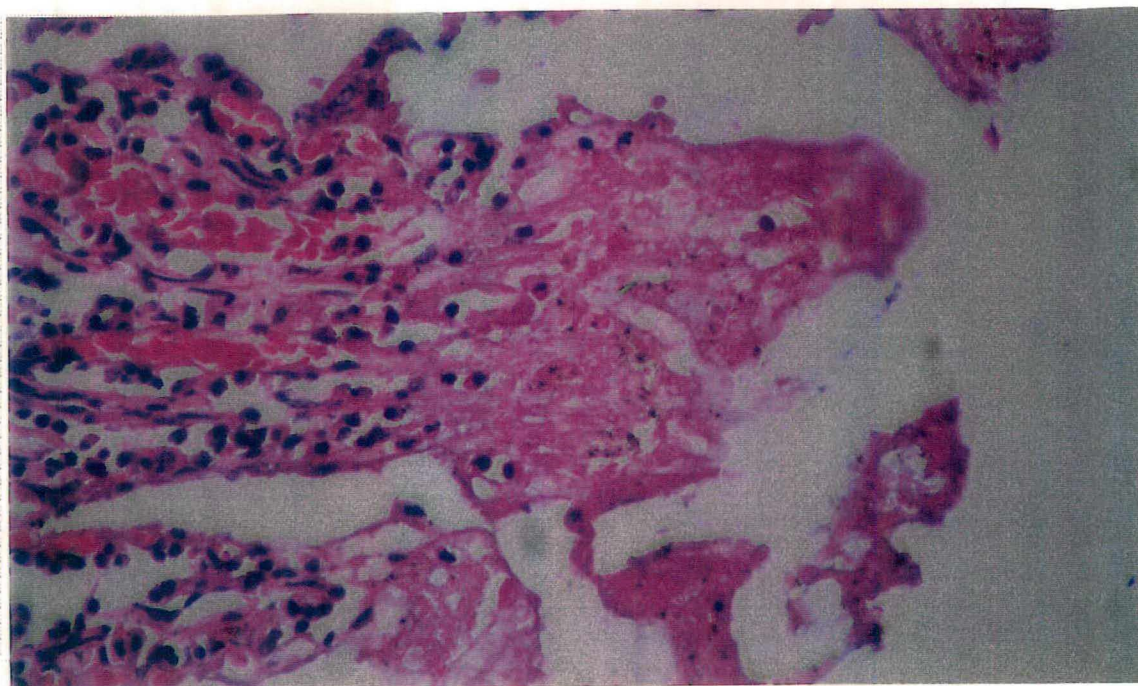


Figura 10: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando destruição da porção livre das vilosidades (alterações moderadas). HE 400X.

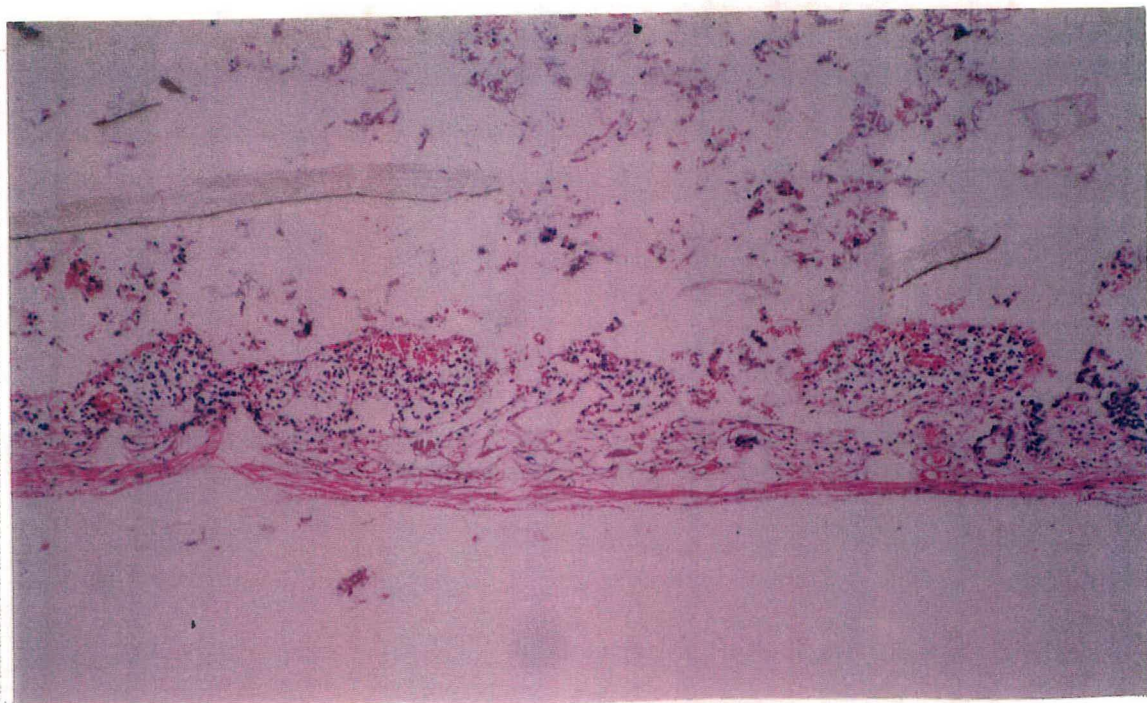


Figura 11: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando destruição de toda a túnica mucosa (alterações intensas). HE 100X.

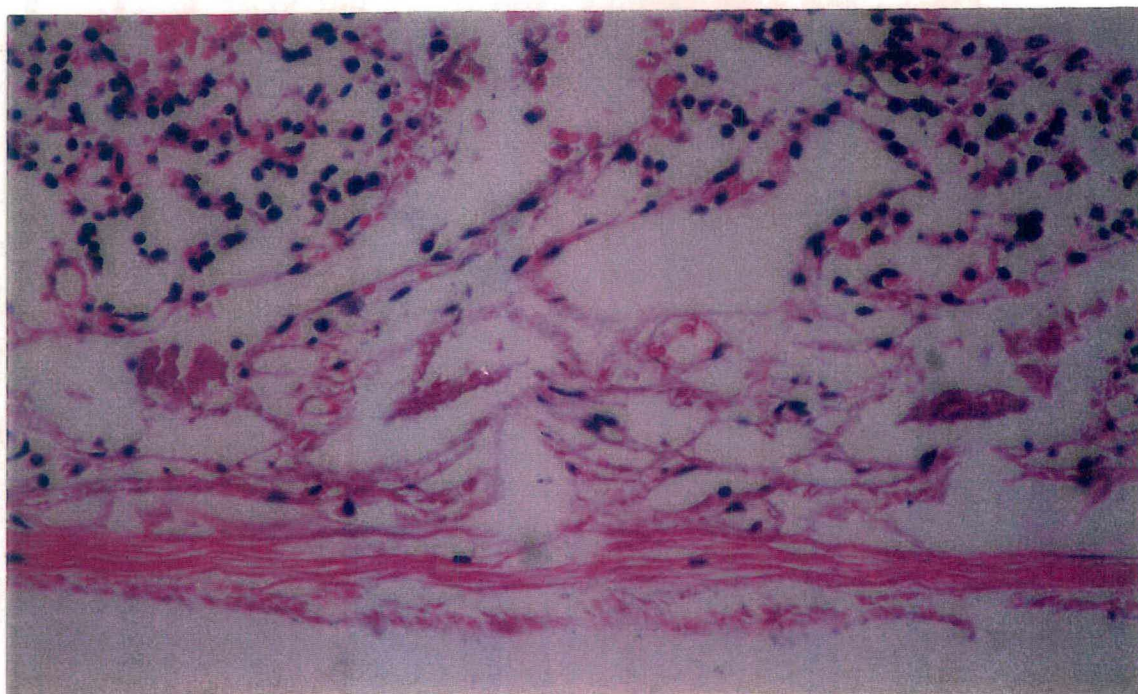


Figura 12: Fotomicrografia de segmento de intestino delgado - jejuno médio - mostrando destruição de toda a túnica mucosa (alterações intensas). HE 400X.

A tabela II, que representa os resultados do grupo ligadura da artéria mesentérica superior, mostra alterações da mucosa intestinal mais intensas, quanto maior foi o tempo de experimentação.

Tabela II - Número e percentagem de animais com lesão da mucosa intestinal, no grupo ligadura da artéria mesentérica superior, nos diversos tempos do experimento, segundo a intensidade de lesão (n = 10).

	Tempo 0		Tempo 60		Tempo 120		Tempo 180		Tempo 240	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
AUSENTE	8	80	-	-	-	-	-	-	-	-
LEVE	2	20	-	-	-	-	-	-	-	-
MODERADA	-	-	9	90	3	30	3	30	2	20
INTENSA	-	-	1	10	7	70	7	70	8	80

5. DISCUSSÃO

A isquemia é uma das principais causas da perda da integridade anatômica e funcional da barreira mucosa intestinal. Os modelos de isquemia intestinal mais utilizados são os de ligadura da artéria mesentérica superior e os de choque hipovolêmico controlado. O animal de experimentação mais freqüentemente utilizado é o rato e o cão^{5,6,16,17,18}. Devido a facilidade de obtenção, resistência aos diversos tipos de choque, e a utilização prévia em modelos de choque controlado, optamos pelo rato como animal de experimentação. Além disso, a homogeneidade da amostra obtida com os animais de uma mesma linhagem, permitiu um padrão para análise dos resultados.

Para que pudéssemos produzir uma isquemia aguda, procedemos a ligadura da artéria mesentérica superior, com obstrução aguda do fluxo sanguíneo arterial para o leito esplâncnico, submetendo a mucosa intestinal a um estado de hipoperfusão intenso. Este procedimento procura simular a situação encontrada na clínica, como a trombose e a embolia da artéria mesentérica superior, que ocorre geralmente em pacientes idosos acometidos de doença aterosclerótica severa. Além disso, esse modelo vem sendo freqüentemente utilizado na literatura, para realização de procedimento isquêmico no intestino^{5,6,16,17,18}.

Para a produção do choque hipovolêmico controlado, com uma diminuição progressiva do volume sanguíneo circulante, ou seja, da volemia, utilizamos um modelo previamente descrito de choque hipovolêmico controlado¹⁵. Neste modelo o fluxo sanguíneo arterial, via artéria mesentérica superior, não é

totalmente interrompido, como no grupo ligadura da artéria mesentérica superior, e o estado de hipoperfusão, ao qual é submetido o leito esplâncnico, é provocado por uma diminuição no débito cardíaco e também por mecanismos vasopressores, que visam manter a perfusão de órgãos nobres, como cérebro e coração. Neste grupo encontramos ainda um outro fenômeno, o da isquemia-reperfusão^{19,20,21}, uma vez que, para cateterização da aorta, foi necessário interromper o fluxo através da mesma, por um período variável de 2 a 5 minutos, tempo para realização do procedimento, liberando o fluxo logo após. Com esse fenômeno se repetindo em cada sangria, e com a hipotensão aguda, o organismo do animal ativa mecanismos fisiológicos compensadores, que levam a recuperação parcial da pressão arterial, e conseqüentemente da perfusão intestinal. Esse modelo de isquemia também simula situações clínicas encontradas na prática médica diária, como no choque, seja ele cardiogênico, neurogênico, hipovolêmico ou séptico, aonde existe uma redução do fluxo sanguíneo esplâncnico a fim de manter a perfusão de órgãos nobres.

Sob condições normais, o trato gastrointestinal recebe aproximadamente 20% do débito cardíaco, e é regulado extrínseca e intrinsecamente pelo sistema nervoso autônomo e substâncias vasoativas circulantes, tais como a vasopressina, angiotensina 2, óxido nítrico e outros. A diminuição da circulação esplâncnica resulta num decréscimo da oferta de O₂ à mucosa intestinal, resultando em evidências histológicas de isquemia mucosa. As alterações histológicas induzidas pela isquemia são primeiramente notadas no topo dos vilos e podem progredir para necrose transmural, dependendo da duração e severidade do processo isquêmico¹.

Estudos realizados por Chiu, C; Macardle, AH; Brown, R et al. demonstraram que durante o processo isquêmico, provocado pela redução ou obstrução completa do fluxo sanguíneo, via artéria mesentérica superior, a lesão inicial da mucosa intestinal, vista à microscopia óptica, é o

desenvolvimento de espaços subepiteliais ao nível do topo dos vilos, os espaços de Gruenhagen. Demonstrou-se também, que essas alterações, compatíveis com o grau leve de lesão, já são detectadas aos 30 minutos de isquemia.

Em nosso estudo, no grupo ligadura da artéria mesentérica superior, a lesão moderada, ou seja, com desnudamento das vilosidades, é encontrada com 60 minutos de isquemia, sugerindo que estas alterações possam já ter iniciado aos 30 minutos de experimento, conforme referido na literatura^{5,6}. Com a progressão do experimento, observamos que 70% dos animais apresentam lesão intensa nos tempos 120 e 180 minutos, aumentando para 80% no tempo 240 minutos.

Quando analisado o grupo choque hipovolêmico, observamos que 75% dos animais apresentam lesão de grau leve já no tempo 0, provavelmente devido ao fenômeno de isquemia-reperfusão. A partir do tempo 60 minutos há predomínio de alterações de grau moderado, chegando a perfazer 87,75% dos cortes histológicos no tempo 240 minutos. Entretanto, observamos que nenhum animal atingiu o grau intenso de lesão.

Quando comparamos os resultados encontrados nos grupos ligadura da artéria mesentérica superior e choque hipovolêmico controlado, notamos que neste último, as alterações são mais precoces, surgindo alterações de grau leve já no tempo 0 de estudo. Isto se deve provavelmente ao fenômeno de isquemia-reperfusão, uma vez que o mesmo aconteceu em dois momentos no início do experimento, ou seja, logo após o procedimento de cateterização da aorta e após a sangria do animal, com a liberação do fluxo aórtico e recuperação parcial da pressão arterial, respectivamente. A lesão por isquemia reperfusion ocorre porque durante o processo isquêmico, existe a conversão e liberação aumentadas da enzima xantina-desidrogenase, que existe normalmente em células normais, principalmente do fígado e intestino. A xantina-desidrogenase sob processo

hipóxico é convertida em xantina-oxidase e liberada para os tecidos e plasma, resultando numa produção aumentada de radicais livres de oxigênio, os quais são lesivos as membranas celulares^{19,20,21}, e talvez os principais responsáveis pelas alterações encontradas nesse tempo 0.

Apesar das lesões serem mais precoces no grupo choque hipovolêmico controlado, elas foram mais intensas no grupo ligadura da artéria mesentérica superior. Neste grupo, encontramos 90% dos animais estudados com lesão moderada aos 60 minutos de isquemia, e havendo os animais, na sua maioria, atingido o grau intenso de lesão nos tempos 120, 180 e 240 minutos de isquemia. Enquanto isso, no grupo choque hipovolêmico controlado, nenhum animal atingiu o grau intenso de lesão, chegando a maioria dos animais ao grau moderado, a partir do tempo 60 minutos de estudo. Isso demonstra provavelmente que a ligadura da artéria mesentérica superior é um processo isquêmico mais severo que o choque hipovolêmico controlado, por interromper o fluxo por completo e de forma súbita ao nível da artéria mesentérica superior, o que não acontece no grupo choque hipovolêmico controlado.

Podemos afirmar finalmente, que as lesões foram progressivas em intensidade de acordo com o tempo de isquemia. Este achado é corroborado por autores^{5,6,16,17,18}, demonstrando que as lesões vão se agravando com o decorrer do tempo de isquemia.

Devemos considerar ainda, na análise histológica, que o processo isquêmico não provocou lesões de uma forma uniforme por toda a mucosa, e que muitas vezes, no mesmo tempo e mesmo corte histológico, encontramos lesões em fases diferentes de evolução. No entanto, para efeitos de classificação, levamos em conta o grau de lesão que perfazia a maior parte do corte histológico. Deve-se portanto considerar a subjetividade a qual esse método de classificação pode levar, mesmo quando realizado na forma de estudo duplo-cego. Esta falta de

homogeneidade na avaliação da lesão intestinal motivou a exclusão de 2 animais no grupo choque, que apresentaram padrões de lesão variados, impedindo sua classificação.

Assim, considerando a importância da barreira mucosa na fisiopatologia da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e na disfunção de múltiplos órgãos e sistemas^{1,2,7,8,9,10,11,12}, entidades que são responsáveis por grande parte dos óbitos ocorridos em UTIs e de pacientes criticamente doentes, é importante compreendermos as causas e os efeitos dos principais mecanismos que determinam a perda da barreira mucosa do intestino.

6.CONCLUSÕES

O processo isquêmico, causado pela ligadura da artéria mesentérica superior e pelo choque hipovolêmico controlado determina lesão da barreira mucosa intestinal, proporcional ao tempo de isquemia.

No grupo ligadura da artéria mesentérica superior, a maioria dos cortes histológicos atingem o grau intenso de lesão a partir do tempo 120 minutos de estudo.

No grupo choque hipovolêmico controlado, as alterações na mucosa intestinal foram mais precoces, no entanto, não chegaram a atingir o grau intenso de lesão.

7.REFERÊNCIAS

1. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World j Surg* 1996;20:411-7.
2. Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, Fry D, Maier RV. Multiple-organ-failure syndrome. *Arch Surg* 1986;121:196-200.
3. Deitch EA, Rutan R, Waymack P. Trauma, shock, and gut translocation. *N Horiz* 1996;4(2):289-99.
4. Junqueira LC, Carneiro j. O tubo digestivo. In: Junqueira LC, Carneiro J, *Histologia Básica*. 8^a ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 1995. P.241-67.
5. Chiu C, Macardle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. *Arch Surg* 1970;101:478-83.
6. Brown RA, Chiu C, Scott HJ, Gurd FN. Ultrastructural changes in the canine ileal mucosal cell after mesenteric arterial occlusion. *Arch Surg* 1970;101:290-7.
7. Nieuwenhuijzen GAP, Deitch EA, Goris JA. Infection, the gut and the development of the multiple organ dysfunction syndrome. *Eur J Surg* 1996;162:259-73.
8. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. *JAMA* 1994;271(3):226-33.
9. Smail M, Messiah A, Edouard A, Dursanteau J, Vigue B, Mimos O, et al. Role of systemic inflammatory response syndrome and infection in

- occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma. *Intensive Care Med* 1995;21:813-6.
10. Deitch EA, Kemper AC, Specian RD. A study of relationships among survival, gut-origin sepsis, and bacterial translocation in a model of systemic inflammation. *J Trauma* 1992;32(2):141-7.
 11. Murray MJ, Coursin DB. Multiple organ dysfunction syndrome. *Yale J Biol Med* 1993;66:501-10.
 12. Marshall JC, Christou NV, Sibbald WJ. Sepsis, SIRS, and MODS: a canadian perspective. *Intensive Care World* 1997;14(2):94-6.
 13. Border JR, Hasset J, LaDuca J, Seibel R, Steinberg S, Mills B, et al. The gut origin septic states in blunt multiple trauma (ISS = 40) in the ICU. *Ann Surg* 1987;206:427-88.
 14. Collins JA, Braitberg A, Margraf HN, Butcher HR. Hemorrhagic shock in rats. *Arch Surg* 1969; 99:484-8.
 15. Brito MVH. Efeito do choque hipovolêmico na anastomose do intestino delgado em ratos. Estudo experimental em ratos [dissertação]. São Paulo; Escola Paulista de Medicina, 1996. 91p.
 16. Udassin R, Vromen A, Haskel Y. The time sequence of injury and recovery following transient reversible intestinal ischemia. *J Surg Res* 1992;56:221-5.
 17. Puglisi RN, Whalen TV, Doolin EJ. Computer analyzed histology of ischemic injury to the gut. *J Pediatr Surg* 1995;30(6):839-44.
 18. Yano K, Hata K, Matsuka K, Ito O, Matsuda H. Time limits of intestinal ischemia and congestion: an experimental study in rats. *Ann Plast Surg* 1994;32(3):310-4.
 19. Ton S, Gelman S, Wheat JK, Parks DA. Circulating xantine-oxidase in ischemia reperfusion. *Sout Med J* 1995;88(4):479-82.

20. Horton JW, Walker PB. Oxygen radicals, lipid peroxidation, and permeability changes after intestinal ischemia and reperfusion. *Am Physiol Soc* 1993;93:1515-20
21. Parks DA, Shah AK, Granger DN. Oxygen radicals: effects on intestinal vascular permeability. *Am Physiol Soc* 1984;84:167-70.

NORMAS ADOTADAS

As normas adotadas foram da Resolução N° 001/99 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

RESUMO

Objetivo: Avaliar histologicamente a ruptura da barreira mucosa intestinal na ligadura da artéria mesentérica superior e no choque hipovolêmico controlado.

Método: Foram utilizados 28 ratos albinos machos, da linhagem Wistar, distribuídos em 3 grupos: grupo Controle (n = 10); grupo Ligadura da Artéria Mesentérica Superior (n = 10); grupo Choque Hipovolêmico Controlado (n = 8). Os segmentos de alça jejunal (1cm) foram retirados nos tempos 0, 60, 120, 180 e 240 minutos de experimento, e submetidos a processamento pelo Serviço de Anatomopatologia do Hospital Universitário. Os cortes histológicos foram classificados segundo o grau de lesão em: ausente, leve, moderado e intenso.

Resultados: No grupo Ligadura da Artéria Mesentérica Superior, lesão moderada ocorreu em 90% dos cortes aos 60 minutos de isquemia, e a partir do tempo 120 minutos houve predomínio de lesão intensa. No grupo Choque Hipovolêmico Controlado, 75% dos cortes apresentam lesão de grau leve no tempo 0, e nenhum corte atingiu o grau intenso de lesão durante o experimento.

Conclusões: A ligadura da artéria mesentérica superior e o choque hipovolêmico controlado determinam lesão da barreira mucosa intestinal, proporcional ao tempo de isquemia. No grupo Choque as lesões são mais precoces, porém no grupo ligadura da artéria mesentérica superior, as lesões atingem maior intensidade.

SUMMARY

Objective: evaluate histologically the rupture of the intestinal mucosal barrier after the ligature of superior mesenteric artery and controled hipovolemic shock.

Method: 28 albine male rats, Wistar, were allocated to 3 groups: control group (n=10), superior mesenteric artery ligature group (n=10), and controled hipovolemic shock (n=8). Jejunal loop segments (1cm) were taken before and after 60, 120, 180 and 240 minutes of experiment, and were processed by the Anatomopathologic Service of Hospital Universitário-UFSC. Histological specimens were classified by lesion degree in: absent, light, moderated and severe.

Results: in superior mesenteric artery ligature group, moderated lesion happened in 90% of the specimens, at 60 minutes of ischemia, and after 120 minutes there was predomine of the severe lesions. In the controled hipovolemic shock, 75% of the specimens presented light lesion at 0 minute, and no specimen reached the severe degree during the experiment.

Conclusions: ligature of the superior mesenteric artery and controled hipovolemic shock determinated lesions in the intestinal mucosal barrier, proportionally to the ischemia time. In shock group lesions happen earlier, but in the superior mesenteric ligature group, the lesions were more intense.

**TCC
UFSC
PE
0398**

Ex.1

**N.Cham. TCC UFSC PE 0398
Autor: Souza, Rafael Lisb
Título: Estudo histopatológico da ruptur**



972802614

Ac. 253994

Ex.1 UFSC BSCCSM