

EFEITOS DO CLAMPEAMENTO DO PEDÍCULO HEPÁTICO NOS INTESTINOS¹

Abrão Antonio Sébe²
Amaury José Teixeira Nigro³
Paulo de Oliveira Gomes⁴
Manuel de Jesus Simões⁵

Sébe AA, Nigro AJT, Gomes PO, Simões MJ. Efeitos do clampeamento do pedículo hepático nos intestinos. Acta Cir Bras [serial online] 2000 Jan-Mar;15(1). Available from: URL: <http://www.scielo.br/acb>.

RESUMO: Foi realizado clampeamento do pedículo hepático de rato por diferentes tempos e estudadas as repercussões nos intestinos. Para tanto foram utilizados 40 ratos, machos, divididos em quatro grupos de 10 animais cada. O grupo S (*Sham*) não foi submetido a isquemia, já os grupos E1, E2 e E3 sofreram isquemia de 10, 20 e 30 minutos respectivamente. Nossos resultados mostraram alterações macroscópicas quanto a cor dos intestinos nos grupos E2 (20') e E3 (30') e histopatológicas que ocorreram em cada um desses grupos. Observou-se que quanto maior o tempo de clampeamento do pedículo hepático, maior a congestão esplâncnica, sendo que aos 30 minutos ocorreu o despreendimento do revestimento epitelial das vilosidades intestinais e hemorragia.

DESCRITORES: Isquemia. Intestinos. Ratos.

INTRODUÇÃO

Com a evolução dos estudos na área dos transplantes hepáticos, modelos experimentais de isquemia hepática tem sido muito difundidos. Além dos transplantes hepáticos, esses modelos podem ser utilizados em inúmeras outras situações, como em ressecções hepáticas, trauma com lesão hepática e choque hemodinâmico.







Os pesquisadores dividem-se em duas grandes linhas, os que trabalham com modelos experimentais de isquemia hepática parcial (DERRY e SLAPAK, 1973; GONÇALEZ e col., 1979, FREDERIKS e col., 1982, 1983 e 1984, ASAKAWA e col., 1989) e os que trabalham com modelos de isquemia hepática total acrescida de derivação vascular (SHIBAYAMA e col., 1991; ISOZAKI e col., 1992 e 1995; GONCE e col., 1995). Esses modelos são utilizados, exatamente, para se evitar a congestão esplâncnica, a isquemia intestinal e conseqüente endotoxemia.

No presente trabalho procurou-se utilizar modelo de isquemia hepática total, sem derivação vascular, para poder-se estudar os eventos que ocorrem no intestino e o tempo para se instalar as alterações histológicas.



A importância deste experimento está em aproximar os modelos experimentais da situação real em que tal procedimento é utilizado na prática médica diária e assim verificar a extensão das alterações histológicas que ocorrem nos intestinos nesta situação.

Services on Demand

Article

-  Article in xml format
-  Article references
-  How to cite this article
-  Curriculum ScienTI
-  Automatic translation
-  Send this article by e-mail

Indicators

-  Cited by SciELO
-  Access statistics

Related links

Share

More 

More

 Permalink

MÉTODO

Foram utilizados 40 ratos da raça Wistar, machos, com três meses de idade, peso variando entre 200 e 300g, fornecidos pelo Centro de Desenvolvimento de Modelos de Animais de Experimentação (CEDEME) da Universidade Federal de São Paulo. Estes animais foram transportados, por via aérea, para a Universidade de Cuiabá(UNIC), onde ficaram confinados em gaiolas, em biotério com temperatura e luz controladas e água e alimentação *ad libitum*. As intervenções cirúrgicas foram realizadas segundo as normas técnicas e direitos internacionais de pesquisa em animais.

Inicialmente todos os animais foram anestesiados com quetamina (50 mg/kg) e xilazina (25 mg/kg), por via intra-muscular. Após anestesia, foi realizada incisão xifo-púbica. Após abertura da cavidade abdominal, foi identificado o pedículo da artéria hepática comum, veia porta e ducto biliar. A seguir, foram divididos, ao acaso (sorteio), em quatro grupos iguais. No grupo S (Sham) foi apenas aberta a cavidade abdominal, os outros três grupos foram classificados dependendo do tempo de duração da isquemia em: E1 - 10 minutos; E2 - 20 minutos e E3 - 30 minutos de clampeamento. Para a realização da isquemia, foi colocada uma pinça de clampeamento vascular envolvendo todo o pedículo hepático, Manobra de PRINGLE (PRINGLE, 1908). Realizado ou não o clampeamento, todos os animais permaneceram durante 30 minutos no experimento, sob as mesmas condições ambientais. Após esse período eram dissecados segmentos da porção inicial do íleo e retirados.

Os segmentos intestinais obtidos foram fixados em Formol a 10% tamponado por 24 horas, desidratados em álcool etílico, diafanizados em xilol e incluídos em parafina, segundo os métodos habituais para inclusão em parafina. Dos blocos foram obtidos cortes de 4 μ m de espessura, os quais foram corados pelo método da Hematoxilina e Eosina (H.E) e pelo tricrômico de Masson (MASSON, 1956).

RESULTADOS

Macroscópicos

Pela macroscopia nota-se com o decorrer do tempo de clampeamento alterações na cor do intestino delgado, ou seja nos grupos S e E1, os intestinos apresentavam tonalidade avermelhada; já no grupo E2 a tonalidade tendia ao azul escuro, sendo esta cor bem mais acentuada no grupo E3 ([Fig. 1](#), [2](#)).

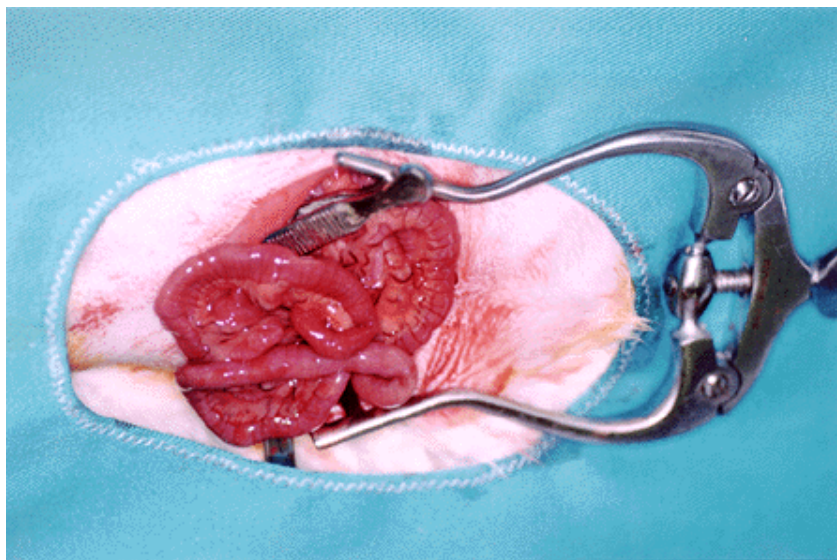


Fig. 1 – Intestino de rato do Grupo E1.

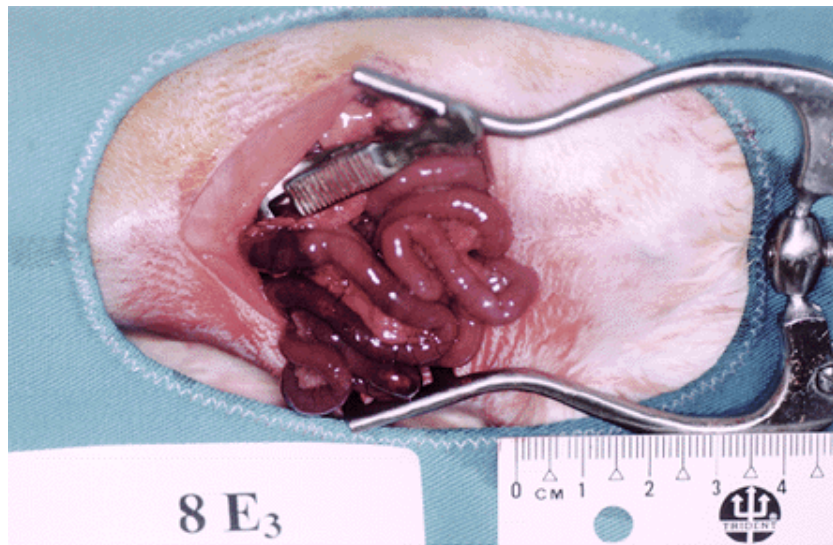


Fig. 2 - Intestino de rato do Grupo E3.

Microscópicos

À análise histológica, os segmentos do íleo dos animais do grupo S apresentaram vilosidades longas, delgadas e preservadas com mucosa mostrando revestimento epitelial preservado, constituído por células prismáticas de aspecto habitual; lâmina própria típica com poucos linfócitos, plasmócitos e vasos sanguíneos e linfáticos típicos. Próximo à muscular da mucosa notamos glândulas intestinais, típicas, contendo inúmeras figuras de mitose. A submucosa e a camada muscular externa apresentaram-se normais.

No grupo E1 observou-se basicamente a mesma morfologia observada no grupo S, no entanto notou-se alteração na lâmina própria da mucosa, com ligeiro aumento da infiltração linfoplasmocitária com predominância de plasmócitos. Podemos notar ainda ligeira dilatação vascular ([Fig. 3](#)).

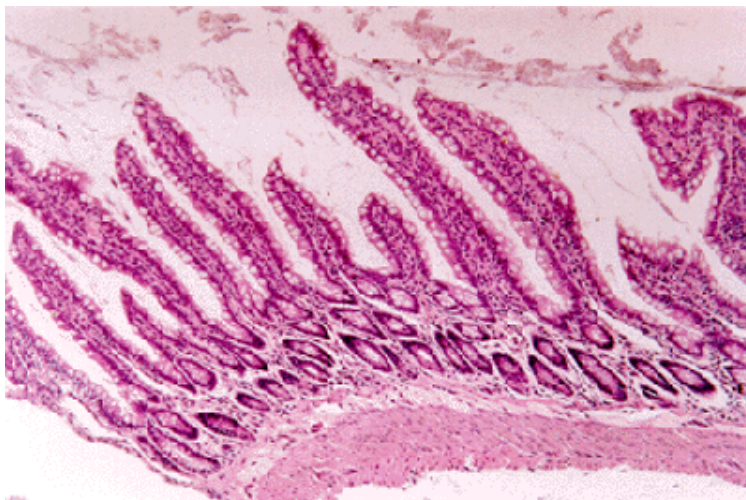


Fig. 3 - Fotomicrografia de intestino delgado de rato pertencente ao Grupo E1 (10' mostrando mucosa íntegra (120X, H.E.).

No grupo E2 notou-se alterações mais acentuadas na lâmina própria da mucosa com intensa infiltração leucocitária com predomínio de plasmócitos. Observou-se ainda dilatação vascular acentuada ([Fig. 4](#)).

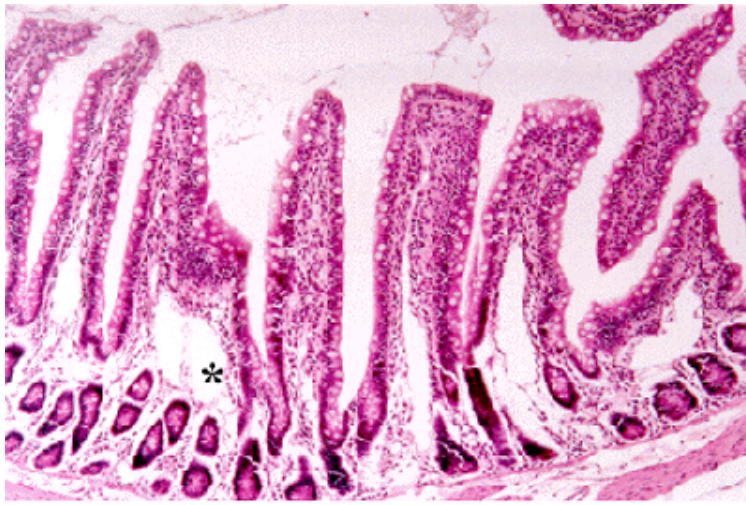


Fig. 4 – Fotomicrografia de intestino delgado de rato pertencente ao Grupo E2 (20') mostrando dilatação dos vasos presentes nas vilosidades (*) (120X, H.E.).

O grupo E3 foi onde se encontrou as alterações mais marcantes. Observou-se desprendimento do revestimento epitelial do ápice das vilosidades intestinais, presença de hemorragia na lâmina própria, e intensa infiltração leucocitária, principalmente plasmocitária. Nota-se ainda grande concentração de macrófagos contendo no seu interior grânulos de lipofuscina. A lâmina própria próximo a muscular da mucosa e ao lado das glândulas intestinais apresenta-se íntegra, contendo vasos sanguíneos dilatados e o estroma com ligeiro infiltrado linfoplasmocitário. Deve ser mencionado que a parede do fundo das glândulas intestinais apresenta-se íntegra mostrando inúmeras figuras de mitose (Fig. 5).

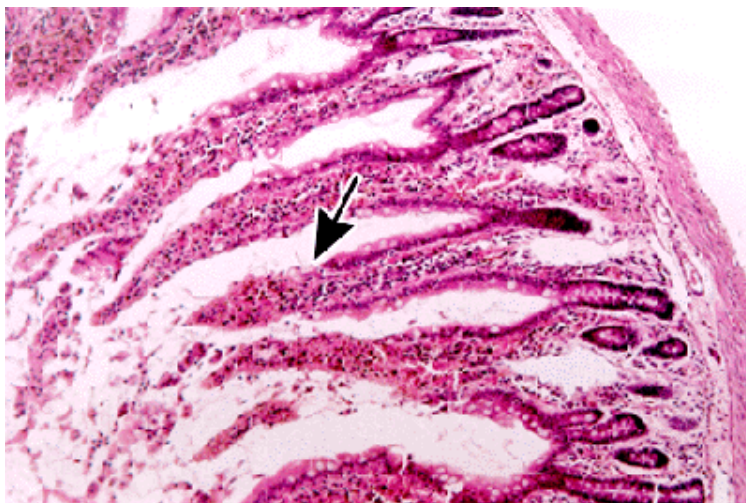


Fig. 5 – Fotomicrografia de intestino delgado de rato pertencente ao Grupo E3 (30') mostrando desprendimento do epitélio de revestimento das vilosidades (seta). (120X, H.E.)

DISCUSSÃO

Um dos obstáculos para o sucesso das cirurgias hepáticas, incluindo transplantes, é a isquemia do tubo digestivo, devido a oclusão temporária da veia porta. Para tanto vários modelos biológicos estão sendo utilizados, entre estes o rato.

GULLSTRAND e col. (1986) relataram altas taxas de mortalidade, a partir de 45 minutos da oclusão total da veia porta, em ratos. Deve ser mencionado que a maioria dos autores não se preocupa em analisar os eventos morfológicos que ocorrem em nível intestinal, e sim com os ensaios biológicos.

Neste trabalho, procuramos abordar os aspectos macroscópicos e microscópicos do intestino delgado, especificamente do íleo, em ratos adultos submetidos a clampeamento total do pedículo hepático por vários períodos de tempo (10, 20 e 30 minutos), a fim de podermos melhor acompanhar essas alterações.

Com relação aos aspectos macroscópicos as alterações mais significativas ocorreram a partir dos 20 minutos, sendo bem acentuadas aos 30 minutos, onde as alças intestinais apresentavam tonalidade azul escura, provavelmente devido a congestão venosa, decorrente do clampeamento do pedículo hepático. No sentido de se evitar esta congestão venosa vários modelos experimentais tentam fazer derivações vasculares.

Já é fato bem conhecido que a oclusão da veia porta pode resultar em severos eventos patológicos, tais como lesões congestivas do intestino e doenças de ordem metabólica do fígado e de outros órgãos (DENMARK e col., 1983). No nosso material observamos pela microscopia de luz a partir dos 10 minutos de clampeamento, do hilo hepático, dilatação dos vasos presentes no interior das vilosidades intestinais, cuja dilatação se acentua a partir desse período. MCCORD (1985) e KOYAMA e col., (1985) apontam como causa da dilatação vascular e lesão tecidual a presença de radicais livres durante o processo isquêmico. Lesões celulares devido a processos oxidativos podem ser inibidas pela adição da enzima superóxido-dismutase (Cu/Zn) *in vitro*. Várias tentativas deste efeito protetor tem sido testado *in vivo*, no entanto sem sucesso, uma vez que a meia vida desta enzima na circulação é muito baixa, cerca de cinco minutos (INOUE, 1989).

O que mais nos chamou a atenção neste experimento foi o fato de aos 30 minutos de clampeamento ocorrer despreendimento de grandes áreas do epitélio luminal no ápice das vilosidades intestinais, e de haver intensas áreas hemorrágicas. MIYAGAWA (1983) demonstrou que a oclusão transitória da veia porta leva a destruição das células endoteliais do intestino de cães normais, mas não do intestino de animais com derivação portosistêmica. Este mesmo autor relata ainda que a causa da lesão endotelial está relacionada com o aumento da atividade da xantina oxidase no sistema porta.

Deve ser mencionado que o despreendimento de células intestinais, em pequena escala é fisiológico e, ocorre normalmente com pequenas perdas do ápice das vilosidades no sentido de renovar o epitélio superficial, uma vez que estas células são renovadas no rato a cada dois dias (LIPKIN, 1986). Estas células são formadas nas glândulas intestinais e a seguir migram para a superfície. No nosso caso, este processo está muito acentuado, inclusive com perda da adesão entre lâmina própria e o epitélio, e conseqüentemente hemorragia para a luz intestinal.

TEXTER e col. (1964) referem que a circulação esplâncnica difere das outras, devido ao fato de ser constituída por vários circuitos paralelos e acopladas. Nos intestinos são descritos pelo menos três tipos para o fluxo sangüíneo: mucoso, muscular e seroso. Cada circuito, em particular, pode responder de forma diferente as substâncias vasoativas ou controles neurais.

Conforme referido por GULLSTRAND e col. (1986) que não encontraram óbitos até 30 minutos de oclusão do sistema porta em ratos, e baseados nos nossos achados, podemos depreender que mesmo que ocorra despreendimento do ápice das vilosidades intestinais, estas têm a capacidade de se regenerar por proliferação das células que constituem as glândulas intestinais. Deve ser mencionado que até esse período (30 minutos) não notamos, no nosso material, alterações significativas da morfologia da mucosa profunda, ou mesmo da submucosa, muscular e serosa.

Baseados nos nossos achados, acreditamos que a mucosa superficial é a região mais sensível à falta de irrigação, quando ocorre clampeamento do sistema porta.

CONCLUSÃO

Quanto maior o tempo de clampeamento do pedículo hepático, maior a congestão esplâncnica. Aos 30 minutos observou-se despreendimento do revestimento epitelial das vilosidades intestinais e hemorragia.

REFERÊNCIAS

1. Asakawa H, Jeppson B, Mack P, Hultberg B, Hägerstrand I, Bengmark S. Acute ischemic liver failure in the rat: a reproducible model not requiring portal decompression. *Eur Surg Res* 1989;21:42-8.
2. Derry CD, Slapak M. Proceedings: a new model for acute failure. *Br J Surg* 1973;60:901.
3. Frederiks WM, Fronik GM, Hesseling JMG. A method for quantitative analysis of the extent of necrosis in ischemic rat liver. *Exp Mol Pathol* 1984;41:119-25.
4. Frederiks WM, James J, Bosch KS, Schröder MJR, Schuyt HC. A model for provoking ischemic necrosis in rat liver: parenchyma and its quantitative analysis. *Exp Pathol* 1982;22:245-52.
5. Frederiks WM, Myagkaya GL, Bosch KS, Fronik GM, Veen HV, Vogels IMC, James J. The value of enzyme leakage for the prediction of necrosis in liver ischemia. *Histochemistry* 1983;78:459-72.

6. Frederiks WM, Myagkaya GL, Veen HAV, Vogels IMC. Biochemical and ultrastructural changes in rat liver plasma membranes after temporary ischemia. *Virchows Arch Cell Pathol* 1984;46:269-82.
7. Gonce ME, Brackett DJ, Squires RA, Gibson DD, Balla AK, Lerner MR, Mccay PB, Pennington LR. A new model for inducing total hepatic ischemia while preventing circulatory collapse: secondary to splanchnic vascular congestion. *Shock*1995;3:440-6.
8. Gullstrand PM, Vernon WB, Bollinger RR. Temporary occlusion of the portal vein in the rat: experimental studies. *Trans Proc* 1986;18:1220.
9. Inoue M. Topological aspects of oxygen toxicity in ischemia/reperfusion-induced tissue injury: analysis by H⁺-sensitive SOD derivates. In: Hayaishi O, Niki E, Kondo M, Yoshikawa T. *Biological and chemical aspects of free radicals*. Amsterdam: Elsevier; 1989. p. 1110.
10. Isozaki H, Adam R, Gigou M, Szekely AM, Shen M, Bismuth H. Experimental study of the protective effect of intermittent hepatic pedicle clamping in the rat. *Br J Surg* 1992;79:310-3.
11. Isozaki H, Okajima K, Kobayashi M, Hara H, Akimoto H. Experimental study of liver injury after partial hepatectomy with intermittent or continuous hepatic vascular occlusion. *Eur Surg Res* 1995;217:313-22.
12. Koyama I, Bulkley GB, Williams GM, Michael JL. The role of oxygen free radicals in mediating the reperfusion injury of cold-preserved ischemic kidneys. *Transplantation* 1985;40:590-5.
13. Lipkin M. Proliferation and differentiation of gastrointestinal cells in normal and disease states. In: Johnson. *Physiology of the gastrointestinal tract*. 2ed. New York: Raven Press; chap. 8.
14. Masson P. *Tumeurs humaines: histologic diagnostics et techniques*. 2ed. Paris: Libraire maloine; 1956.
15. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Méd* 1985;312:159-63.
16. Miyagawa S. Experimental study of the effect of portal vein occlusion on the mesenteric microcirculation. *J Jpn Surg Soc* 1983;85:719-27.
17. Pringle JH. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908;48:541-9.
18. Shibayama Y, Asaka S, Nishijima A. Mechanism of liver injury following ischemia. *Exp Mol Pathol* 1991;55:251-60.
19. Texter EC, Chou CH, Merrill SL, Laureta HC, FromLich ED. Direct effects of vasoactive agents on segmental resistance of the mesenteric and portal circulation. *J Lab Clin Med* 1964;64:624-33.

Sébe AA, Nigro AJT, Gomes PO, Simões MJ. Effects of the clamping of the hepatic pedículo in the intestines. *Acta Cir Bras* [serial online] 2000 Jan-Mar;15(1). Available from: URL: <http://www.scielo.br/acb>.

SUMMARY: It was made a clamping of the hepatic pedicle in different lapses of time and the morphological features of this intestines were observed. 40 male rats were divided in four groups of 10 animals each. The group S (Sham) was not submitted to ischemia and the groups E1, E2 and E3 suffered ischemia during 10, 20 and 30 minutes respectively. Our results showed macroscopic modifications related to the colour of the intestines in the groups E2 (20') and E3 (30') as well as histopathological changes in the same groups. It was also observed that the larger the lapse of time of clamping of the hepatic pedicle the larger was the splanchnic congestion and in the group 30' detachment of the lining epithelium was observed in the intestinal villi.

SUBJECT HEADINGS: Ischemia. Intestines. Rats.

Endereço para correspondência:

Abrão Antonio Sébe
Avenida Beira Rio, 3100
Cuiabá-MT
78015-480

Data do recebimento: 15/06/99

Data da revisão: 20/08/99

Data da aprovação: 06/10/99

¹Trabalho realizado no Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade de Cuiabá (UNIC).

²Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UNIC.

³Professor Livre Docente, Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).

⁴Professor Doutor Adjunto da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UNIFESP-EPM.

⁵Professor Doutor Adjunto da Disciplina de Histologia da UNIFESP – EPM.



Al. Rio Claro, 179/141
01332-010 São Paulo SP Brazil
Tel./Fax: +55 11 3287-8814



sgolden@terra.com.br