

# EFEITO DO CHOQUE HIPOVOLÊMICO NA ANASTOMOSE DO INTESTINO DELGADO DE RATOS

Marcus Vinicius Henriques BRITO\*, Ivan Hong Jun KOH\*\*,  
Luciana Garcia LAMARÃO\*\*\* e Sérgio Henrique Bastos DAMOUS\*\*\*

**RESUMO** – Racional – *O choque hipovolêmico está incluído entre os fatores de risco para anastomoses intestinais, entretanto, sua ação sobre anastomoses do intestino delgado tem sido pouco estudada e, quando abordado, é avaliado como parâmetro de comparação com a cicatrização de cólons e não como alvo central das investigações.* Objetivo - *Estudar o efeito do choque hipovolêmico na anastomose do intestino delgado de ratos.* Método - *Foram utilizados 90 ratos machos adultos, distribuídos em cinco grupos: padrão, choque, anastomose, choque mais anastomose e choque mais anastomose mais reposição. O choque hipovolêmico foi obtido pela sangria de 30% da volemia do animal. Realizou-se anastomose término-terminal em plano único extra-mucoso, à média distância, entre o duodeno e a válvula ileocecal. A reposição volêmica no grupo choque, mais anastomose mais reposição foi realizada com o sangue autólogo.* Resultados e Conclusão - *Do ponto de vista histológico, o choque hipovolêmico provocou alterações progressivas na região da anastomose intestinal, quanto à lesão da túnica mucosa e o aumento na deposição de fibras colágenas na tela submucosa, com a evolução do período pós-operatório. Quanto à pressão de ruptura promoveu, em relação aos grupos controle, tendência a diminuição da resistência da parede intestinal e da anastomose intestinal com a evolução do período pós-operatório.*

**DESCRITORES** – Choque. Anastomose cirúrgica. Intestino delgado. Ratos.

## INTRODUÇÃO

A incidência de lesões traumáticas do intestino delgado em países em desenvolvimento ultrapassou lesões do baço e fígado<sup>(2, 9, 13, 16, 21)</sup>. Frequentemente, estas lesões estão associadas a trauma de outros órgãos e estados de descompensação circulatória, o que dificulta a avaliação do efeito individual de cada fator implicado.

Desta forma, a multiplicidade de eventos associados à lesão do intestino delgado nos traumas abdominais novamente evidencia a necessidade de estudar a influência de outros fatores, como o choque hipovolêmico em anastomoses intestinais.

Apesar de o choque hipovolêmico estar incluído entre os fatores de risco para anastomoses intestinais<sup>(10)</sup>, sua ação sobre

anastomoses do intestino delgado tem sido pouco estudada e, quando abordado, é avaliado como parâmetro de comparação com a cicatrização de cólons e não como alvo central das investigações.

Sendo assim, o presente trabalho se propõe a avaliar se o choque hipovolêmico seria capaz de influenciar, de alguma forma, anastomoses do intestino delgado realizadas na vigência de hipovolemia sistêmica.

## MÉTODO

**Amostra** - Foram utilizados 90 ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, Rodentia, Mammalia), machos, adultos, com peso individual variando entre 300 e 394 g, oriundos do Instituto Evandro Chagas, Belém, PA. Todos os procedimentos

+ Trabalho realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará – UEPA. Tese de Mestrado apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina – UNIFESP-EPM.

\* Professor Adjunto do Departamento de Saúde Integrada da UEPA. Coordenador do Laboratório de Cirurgia Experimental da UEPA.

\*\* Professor Adjunto Visitante do Departamento de Gastroenterologia Pediátrica da UNIFESP-EPM.

\*\*\* Graduandos em Medicina pela UEPA. Estagiários do Laboratório de Cirurgia Experimental.

Endereço para correspondência: Dr. Marcus Vinicius Henriques Brito – Tv. Apinagés 630, apto 201 - Batista Campos – 66033-170 - Belém, PA. e-mail: mnbrito@amazon.com.br

foram realizados no Laboratório de Cirurgia Experimental do Biotério da Universidade Federal do Pará, após período de adaptação de 15 dias, recebendo água e ração ad libitum até o início do experimento.

**Distribuição em grupos** - Os animais foram distribuídos nos seguintes grupos de estudo, constituídos por 20 animais cada: 1) choque (C), com animais submetidos ao choque hipovolêmico; 2) anastomose (A), com animais submetidos a anastomose intestinal; 3) choque e anastomose (C+A), com animais submetidos ao choque + anastomose intestinal; 4) choque, anastomose e reposição (C+A+R), com animais submetidos ao choque + anastomose intestinal + reposição volêmica. Houve ainda um grupo padrão (P) com 10 animais, utilizado para determinação do padrão de normalidade para o teste de insuflação gasosa e histologia. Todos os grupos foram subdivididos em subgrupos de acordo com a data de pós-operatório (DPO) prevista para eutanásia dos animais (7° e 21° DPO).

### Procedimentos

**Anestesia** - A anestesia utilizada foi a inalatória contínua com éter etílico, sendo realizada a indução em ambiente saturado, e a manutenção com o auxílio de vaporizador artesanal de éter<sup>(3)</sup>.

**Pressão arterial** - A mensuração da pressão arterial no período transoperatório foi efetuada utilizando-se um sistema de verificação pressórica, constituído por um segmento de equipo entre a torneira de três vias e a conexão com o cateter preenchido com soro fisiológico 0,9% (SF), e aquele entre a torneira e o esfigmomanômetro, com ar ambiente sob pressão até que o manômetro registrasse 120 mm Hg, pressão esta compatível com os níveis pressóricos do rato. Pela punção da aorta abdominal com o cateter, teve-se acesso ao sistema arterial do animal.

Para a aferição contínua da pressão intra-aórtica durante o período operatório, sem obstrução do cateter por coágulos, procedeu-se à heparinização sistêmica dos animais com 0,4 mL de solução de heparina (0,02 mL de heparina 5.000 U/mL, diluídos em 0,4 mL de SF), sendo utilizado 0,1 mL na heparinização prévia do cateter e 0,3 mL por via intra-arterial na heparinização sistêmica do animal.

**Choque hipovolêmico** - Foi obtido pela sangria contínua de 30% da volemia do animal, realizada em tempo fixo de 10 minutos, via cateter intra-aórtico. O volume de sangue por minuto a ser retirado de cada animal foi calculado com base na volemia, utilizando parâmetros determinados por COLLINS et al.<sup>(6)</sup> e YALE e TORHORST<sup>(22)</sup>.

$$\begin{array}{c} P \times 6 = V_{\text{mia}} \longrightarrow V_{\text{mia}} \times 45 = VS \longrightarrow VS = VS/\text{min} \\ 100 \qquad \qquad \qquad 100 \qquad \qquad \qquad 10 \end{array}$$

- P = peso corpóreo do animal em gramas
- V = volemia do animal em mililitros
- VS = volume de sangue a ser retirado, em mililitros
- VS/min = volume de sangue a ser retirado por minuto, em mililitros

**Anastomose** - A anastomose do intestino delgado foi realizada à média distância entre o duodeno e a válvula ileocecal e após ressecção segmentar de 0,5 cm. Foi realizada anastomose término-terminal em plano único extra-mucoso, com pontos separados de fio monofilamentar de polipropileno 6-0 com agulha atraumática.

**Reposição volêmica** - A reposição volêmica foi realizada com o volume total de sangue autólogo retirado para obtenção do choque hipovolêmico, mantido em seringa de vidro estéril na temperatura ambiente, sendo infundido em 3 minutos.

**Finalização do ato operatório** - Precedendo a retirada do cateter, a heparina circulante foi neutralizada com 0,5 mL de solução de protamina (0,05 mL de sulfato de protamina diluídos em 0,5 mL de SF). A seguir, a aorta foi suturada com fio monofilamentar de polipropileno 9-0 sob visão com lupa de 2,5 x de aumento, com posterior síntese da parede abdominal.

**Procedimentos no ato operatório** - O tempo destinado a cada procedimento, quando não realizado, foi somado aos demais, totalizando, assim, sempre a mesma duração para cada ato operatório. Sendo assim, os atos operatórios tiveram duração aproximada de 83 minutos, desde a indução anestésica, até o término da síntese da parede abdominal. Os momentos operatórios foram distribuídos da seguinte forma: a) 0-15 min: anestesia, laparotomia e punção aórtica; b) 15-25 min: indução do choque hipovolêmico; c) 25-55 min: período de estabilização do choque, no qual o animal foi somente observado e aferida a PAM; d) 55-70 min: confecção da anastomose intestinal; e) 70-73 min: reposição sangüínea; f) 73-83 min: retirada do cateter, sutura aórtica e síntese da parede abdominal.

A pressão intra-aórtica foi monitorada no período compreendido entre o 15° e o 73° minuto do ato operatório.

**Período pós-operatório** - No pós-operatório, os animais receberam água imediatamente e ração ad libitum 24 horas após o ato operatório. Aqueles que evoluíram para óbito antes da data prevista para sua eutanásia foram eliminados do estudo após necropsia e substituídos por outros até a obtenção do número pré-determinado para cada grupo. Foi realizada observação diária em relação ao peso, ferida operatória e aspecto geral. Em data preestabelecida (7° e 21° DPO), os animais foram submetidos a eutanásia com dose letal inalatória de éter etílico.

**Macroscoopia** - Logo após a eutanásia, os animais foram submetidos a necropsia e anotados os achados macroscópicos. Aderências peritoniais, quando presentes no local da anastomose intestinal, foram retiradas da cavidade peritoneal em conjunto com segmento intestinal de 6 cm de comprimento englobando o local da anastomose.

**Teste de ruptura intestinal por insuflação gasosa** - Foi realizado por meio de um sistema constituído por esfigmomanômetro, torneira de três vias, seringa de vidro de 20 mL e segmentos de equipo de soro hospitalar. Após a limpeza da luz intestinal com 20 mL de SF 0,9%, este foi acoplado ao sistema por meio da ligadura da extremidade proximal com fio seda 00, sendo a extremidade distal também ligada

com o mesmo fio. O segmento foi submerso em recipiente transparente contendo água e mantido a 2 cm da superfície. A insuflação de ar ambiente no segmento intestinal foi realizada com seringa hipodérmica de 20 mL e velocidade aproximada de 0,5 mL/s até o desprendimento de bolhas de ar na água indicativo da ruptura intestinal.

**Histologia** - Imediatamente após o teste de ruptura, o segmento intestinal foi aberto pela borda antimesentérica, fixado em formol a 10% para posterior processamento histológico de rotina. Os cortes obtidos foram corados pela hematoxilina e eosina (HE) e tricrômico de Masson (TM) para análise por microscopia óptica.

Para o estudo histológico, foram avaliadas duas áreas do segmento intestinal: a área “a”, local da anastomose propriamente dita e a área “b”, segmento intestinal adjacente a anastomose. A área “b” foi dividida em duas regiões: região “b-I”, segmento intestinal em contigüidade com aderências e região “b-II”, segmento intestinal sem contato com aderências peritoniais.

No estudo histológico foram avaliados grau de lesão da mucosa (Quadro 1), medida da extensão do processo inflamatório (Quadro 2), integridade das túnicas intestinais e contagem de fibras colágenas.

A integridade de túnicas intestinais foi registrada como ausente ou presente. As túnicas mucosa e muscular foram consideradas íntegras quando sua arquitetura estava preservada e ou infiltrada por tecido fibroso.

No estudo histométrico para contagem das fibras colágenas, foi utilizada uma ocular integradora com retículo de 25 pontos distribuídos geometricamente, acoplada a uma objetiva de 40x. Em cada lâmina foram contados 500 pontos (10 campos na região “b-I” e 10 campos na região “b-II”, com contagem de 25 pontos por campo). O número de

pontos coincidentes com fibras colágenas foi anotado para cada campo observado e sua média utilizada como o resultado de cada animal.

**Estudo Estatístico** - Foi realizado no Departamento de Medicina Preventiva, Disciplina de Bioestatística da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. Foram realizados os testes de Kruskal-Wallis, Friedman e Mann-Whitney sendo fixado em 0,05 ou 5% o nível para o índice de rejeição da hipótese de nulidade.

## RESULTADOS

Na evolução ponderal dos animais submetidos ao experimento, não houve diferença entre os grupos no período pré-operatório. Os animais do grupo P, mantiveram ganho de peso no período de acompanhamento (21 dias), sendo este ganho significativo em relação ao peso inicial, após o 14º dia. No período pós-operatório imediato (POI), houve perda de peso significativo em todos os grupos submetidos aos procedimentos operatórios em relação ao grupo P. A diferença aumentou progressivamente até o 21º DPO. Do 1º ao 21º dia de acompanhamento, não houve diferença significativa entre os grupos submetidos aos procedimentos operatórios (C, A, C+A, C+A+R).

Não houve diferença entre os grupos no momento T15 no que diz respeito à variação pressórica. Houve queda significativa na pressão dos grupos submetidos ao choque hipovolêmico (C, C+A e C+A+R), no momento T25, seguida de recuperação espontânea, parcial, até T40, permanecendo estável até T70. O grupo C+A+R em T73, após a reposição sanguínea, apresentou elevação significativa da pressão intra-aórtica igualando-se aos animais do grupo A, enquanto os demais grupos (C e C+A) mantiveram o nível pressórico anterior (Tabela 1 e Figura 1).

**QUADRO 1** – Critério para graduação de mucosas expostas a isquemia progressiva

Grau	Morfologia
0 (ausente)	Vilosidades bem constituídas, sem lise celular ou espaçamento entre as vilosidades
1 (leve)	Presença de lises celulares, com formação do espaço subepitelial de Gruenhagen e espaçamento aumentado entre as vilosidades
2 (moderada)	Destruição da porção livre das vilosidades, havendo apenas esboço de algumas, formado por material necrótico sobre as glândulas basais
3 (intensa)	Destruição de toda a túnica mucosa, não sendo mais observada qualquer estrutura glandular, apenas material amorfo depositado sobre a tela submucosa

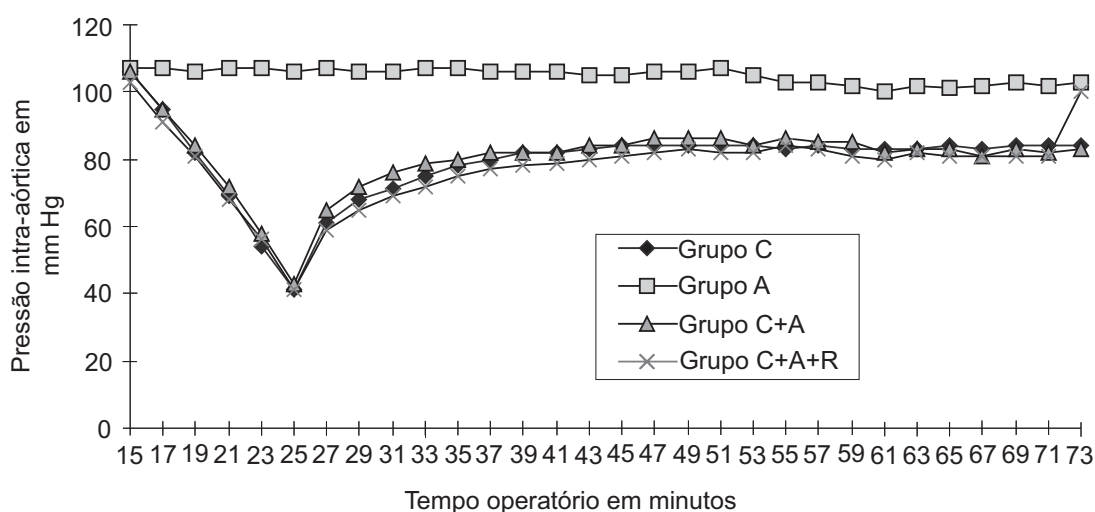
Fonte: Adaptado de CHIU et al.<sup>(5)</sup>

**QUADRO 2** – Critério para graduação da extensão do processo inflamatório no local da anastomose em sentido perpendicular à túnica mucosa

Grau	Morfologia
0 (ausente)	Ausência de processo inflamatório no local da anastomose
1 (leve)	Presença de processo inflamatório no local da anastomose de até 300 micra (µ) de diâmetro
2 (moderado)	Presença de processo inflamatório no local da anastomose de 300 a 600 micra (µ) de diâmetro
3 (intenso)	Presença de processo inflamatório no local da anastomose com mais de 600 micra (µ) de diâmetro

**TABELA 1** – Variação pressórica média expressa em mm Hg durante o ato operatório de acordo com os grupos

	GRUPOS			
	C	A	C+A	C+A+R
15	106	107	106	103
25	41	106	43	41
40	82	106	82	78
70	84	103	83	81
73	84	103	83	100



**FIGURA 1** – Variação pressórica média expressa em mm Hg durante o ato operatório

No exame macroscópico da cavidade abdominal foram encontradas aderências entre o local da anastomose e o epíplio e outras alças intestinais, na maioria dos animais submetidos a anastomose intestinal (20 animais de A e C+A+R e 19 de C+A). Estas, entretanto, não foram encontradas nos animais do grupo choque.

No teste de ruptura intestinal por insuflação gasosa, quando comparados ao intestino não submetido a qualquer procedimento operatório (P), no 7º DPO, os subgrupos submetidos a anastomose (A<sub>7</sub>, C+A<sub>7</sub>, e C+A+R<sub>7</sub>) apresentaram significativa diminuição da pressão de ruptura intestinal. No 21º DPO não houve diferença entre os grupos.

Do 7º para o 21º DPO nos grupos A, C+A e C+A+R, houve aumento significativo da pressão de ruptura, enquanto no grupo C houve tendência à diminuição (Figura 2).

Quanto ao local de ruptura, analisando somente subgrupos submetidos a anastomose intestinal no 7º DPO, foi obtido resultado

similar entre eles. No 21º DPO, a maioria das rupturas ocorreu fora do local da anastomose (área “b”) nos subgrupos A<sub>21</sub> e C+A+R<sub>21</sub>, enquanto no C+A<sub>21</sub> ocorreram quatro rupturas no local da anastomose (área “a”) (Figura 3).

Com relação à presença de solução de continuidade na mucosa e submucosa intestinal de animais submetidos a anastomose, no 7º dia esta esteve presente em todos os grupos, sendo que no 21º dia estes achados foram de apenas 1, 2 e 1 respectivamente para os grupos A, C+A e C+A+R.

Foi observada reparação da túnica muscular intestinal lisa no 7º dia em três animais de A, dois de C+A e três de C+A+R. Já no 21º dia foi observado em todos os animais.

A evolução observada na solução de continuidade da túnica mucosa, tela submucosa e túnica muscular, assim como o processo inflamatório no local da anastomose (Figura 4), tenderam igualmente à resolução cicatricial do 7º para o 21º DPO.

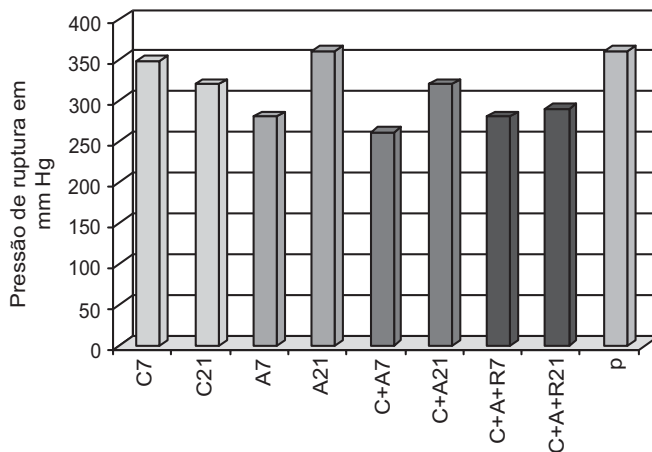


FIGURA 2 – Pressão de ruptura intestinal por subgrupos, no 7º e 21º DPO de pós-operatório, em mm Hg

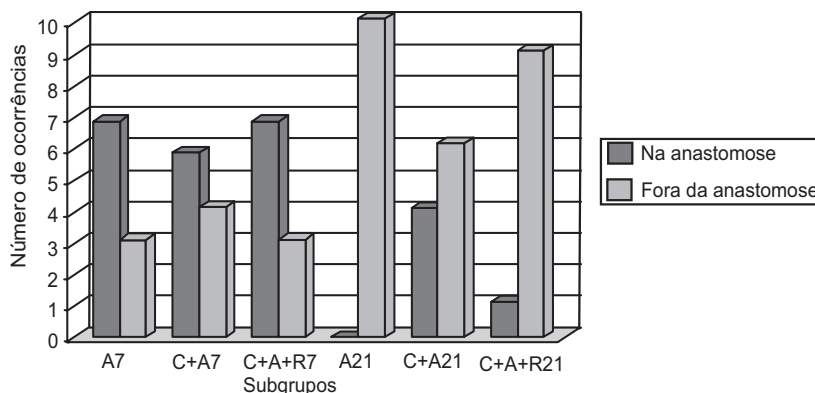


FIGURA 3 – Número de rupturas segundo o local e subgrupos no 7º e 21º DPO

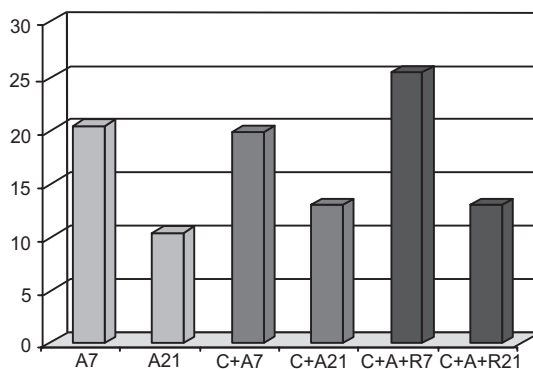


FIGURA 4 – Intensidade do processo inflamatório local nos animais submetidos a anastomose segundo os subgrupos

Na região b-II, houve aumento significativo na intensidade da lesão mucosa nos subgrupos C<sub>7</sub>, C<sub>21</sub>, C+A<sub>7</sub>, C+A<sub>21</sub> e C+A+R<sub>21</sub> em relação aos grupos P e A (Figura 5). Na região b-I, a lesão na túnica mucosa no subgrupo C+A+R<sub>21</sub> tendeu a apresentar maior intensidade em relação aos demais subgrupos no mesmo período.

No estudo histométrico, a região b-I não mostrou diferença no número de fibras colágenas encontradas entre os subgrupos submetidos a anastomose (A<sub>7</sub>, A<sub>21</sub>, C+A<sub>7</sub>, C+A<sub>21</sub>, C+A+R<sub>7</sub> e C+A+R<sub>21</sub>), havendo aumento significativo entre estes e o grupo P. Na região b-II, no 21º DPO, houve aumento significativo de fibras colágenas nos subgrupos submetidos ao choque hipovolêmico, sem reposição sanguínea (C<sub>21</sub> e C+A<sub>21</sub>) em relação aos demais subgrupos (Figura 6).

O descolamento da túnica muscular foi observado na maior parte dos animais do grupo C (Figura 7).

## DISCUSSÃO

No trauma abdominal aberto ou fechado, as lesões do intestino delgado aparecem com intensidade crescente, estando freqüentemente associadas às de outros órgãos e/ou estados de politraumatismo com descompensação circulatória<sup>(2, 9, 15, 16, 21)</sup>.

Desta forma, este estudo teve por objetivo analisar a evolução de uma anastomose no intestino delgado, confeccionada na vigência de choque hipovolêmico segundo parâmetros macroscópicos, resistência à pressão de insuflação gasosa e histológicos.

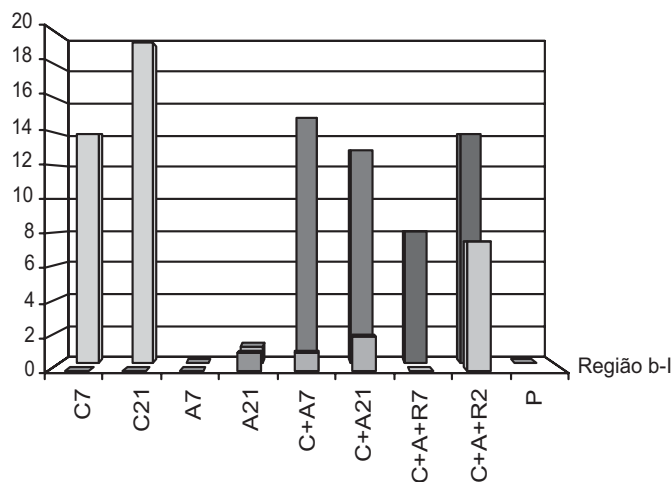


FIGURA 5 – Intensidade da lesão mucosa nas regiões b-I e bII, segundo os subgrupos

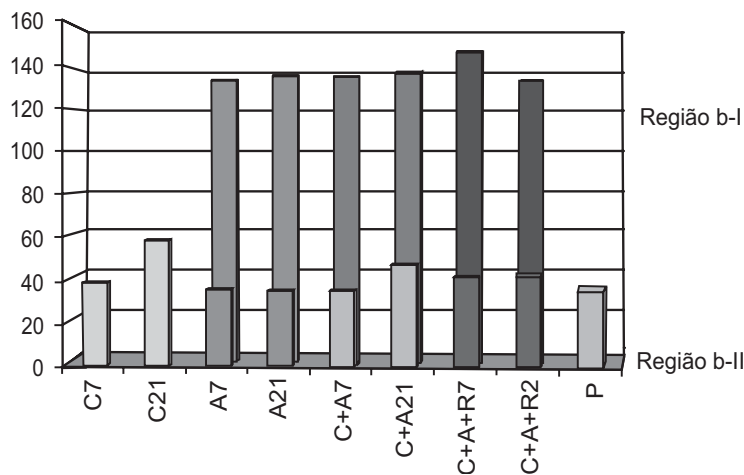
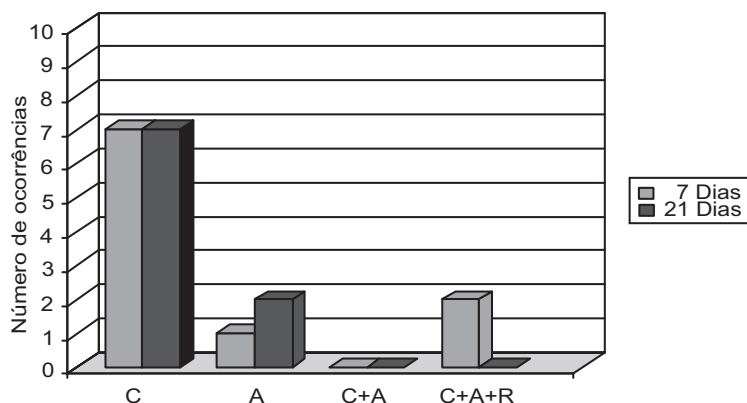


FIGURA 6 – Número médio de fibras colágenas nas regiões b-I e bII, segundo os subgrupos



**FIGURA 7** – Presença de deslocamento entre a túnica muscular e a tela submucosa intestinal, segundo os subgrupos

Os resultados desta pesquisa mostraram que, quanto à evolução clínica dos animais, não foram encontradas diferenças entre os grupos que pudessem ser imputadas ao choque hipovolêmico.

A ausência de complicações na evolução clínica dos animais, mesmo em grupos onde a anastomose intestinal foi associada ao choque hipovolêmico (C+A e C+A+R), foi um resultado inesperado, considerando que o choque promove alterações sistêmicas importantes<sup>(8, 10)</sup>

Do ponto de vista macroscópico, a presença de aderências peritoniais foi o único fator cuja análise apresentou diferenças entre os grupos, estando presentes em praticamente todos os animais submetidos a anastomose intestinal.

Para ELLIS<sup>(7)</sup> a isquemia tecidual é um potente estímulo para a formação de aderências peritoniais. Segundo KOH et al.<sup>(12)</sup> a ligadura de vasos mesentéricos sem a presença de qualquer solução de continuidade na parede intestinal produz estado isquêmico capaz de induzir a formação de aderências peritoniais.

No presente estudo, a total ausência de aderências intestinais em animais do grupo C, sugere que a hipóxia tecidual produzida pelo modelo de choque hipovolêmico utilizado no estudo apresentou um grau de hipóxia intestinal, que não foi suficiente para desencadear o estímulo para a formação de aderências peritoniais. No entanto, a presença de aderências na quase totalidade dos animais dos grupos A, C+A e C+A+R, sugere que a anastomose intestinal foi possivelmente o fator que desencadeou este evento.

Quando foram analisados os resultados dos grupos quanto ao teste de insuflação gasosa, observou-se mais uma vez um comportamento diferente do grupo C, comparado aos demais. Em termos de pressão de ruptura, neste grupo houve tendência a diminuição do 7º para o 21º DPO, enquanto nos demais grupos (A, C+A e C+A+R) houve inversão deste comportamento, aumentando estatisticamente a pressão de ruptura intestinal com a evolução do período pós-operatório, independente da presença, ausência ou correção do choque

hipovolêmico. O valor da pressão de ruptura dos animais destes grupos no 21º dia foi similar ao observado no grupo P.

Este fato sugere que o choque hipovolêmico promove alguma alteração tardia na parede do intestino delgado, levando a menor resistência da parede intestinal à distensão gasosa. Além disto, sugere que a presença da anastomose intestinal associada às aderências peritoniais influenciou de alguma maneira a não ocorrência deste comportamento nos grupos C+A e C+A+R.

Por outro lado, quando se analisou o local da ruptura intestinal no teste de insuflação gasosa (Figura 3), observou-se que, independentemente da presença do choque hipovolêmico, com ou sem reposição volêmica, os grupos submetidos a anastomose intestinal (A, C+A e C+A+R) tenderam a romper no local da anastomose no 7º DPO, denotando assim que, neste período de acompanhamento, o local de fragilidade se concentra no sítio da anastomose intestinal.

Na avaliação do local da ruptura intestinal, no 21º DPO, a fragilidade intestinal tendeu a se localizar fora do local da anastomose. Este comportamento só não foi observado no grupo C+A, onde, à semelhança do 7º DPO, a fragilidade tendeu a permanecer no local da anastomose. Este achado sugere que o fator choque hipovolêmico altera de alguma forma a evolução normal do processo cicatricial da anastomose intestinal ao longo do acompanhamento pós-operatório. Corroborando com esta suposição o fato de não mais se observar esta tendência no grupo C+A+R, onde houve a correção da hipovolemia.

A análise histológica, quanto à solução de continuidade da túnica mucosa, processo inflamatório e reparação da túnica muscular, não evidenciou diferenças entre os grupos nos períodos estudados, independente da presença ou ausência do choque hipovolêmico. Todos os animais apresentaram tendência à resolução cicatricial das alterações produzidas pela anastomose, no 21º DPO (Fig.4, 5).

No entanto, a análise histológica individual da túnica mucosa e da tela submucosa mostrou que o choque hipovolêmico promoveu lesões

progressivas nas mesmas. As lesões da túnica mucosa compreenderam desde alterações discretas do epitélio das vilosidades, a quase completa destruição da lâmina própria.

Por outro lado, na tela submucosa dos grupos submetidos ao choque hipovolêmico, a alteração histológica observada constituiu na maior deposição de fibras colágenas.

Os estados de baixo fluxo sanguíneo têm sido mostrados como causa de lesão na barreira mucosa<sup>(18)</sup> com conseqüente diminuição da capacidade de absorção intestinal, provavelmente devido às alterações histológicas que ocorrem no intestino delgado em conseqüência do choque hemorrágico<sup>(19)</sup>.

Segundo CHIU et al.<sup>(5)</sup>, a primeira lesão observada pela microscopia ótica no intestino delgado submetido a ação do choque hipovolêmico, consiste no aparecimento do “espaço subepitelial de Gruenhagen”, que começa pelo ápice da vilosidade e progride em direção a sua base, resultando no descolamento da linha epitelial da lâmina própria pelo acúmulo de edema subepitelial. Para SCHEIN et al.<sup>(18)</sup> e SINGH et al.<sup>(19)</sup>, o processo progride com erosão mucosa, que começa na ponta das vilosidades, culminando com a eventual necrose da lâmina própria, hemorragias, ulcerações e necrose transmural.

SINGH et al.<sup>(19)</sup> ressaltam que o resultado da hipóxia é mais marcado na túnica mucosa, enquanto a submucosa e a lâmina própria parecem ser relativamente poupadas.

Porém, na análise dos resultados do presente trabalho, quando foram associados os achados histológicos do grupo C aos resultados do teste de pressão de ruptura intestinal do mesmo grupo, a menor resistência da parede intestinal observada pode ser atribuída a alterações encontradas tanto na túnica mucosa como na tela submucosa.

No entanto, quando se associou o resultado do teste de insuflação gasosa e análise histológica do subgrupo C+A+R<sub>21</sub>, observou-se que, apesar de este apresentar maior intensidade de lesão mucosa (Figura 5) e menor quantidade de fibras colágenas em relação ao subgrupo C<sub>21</sub> (Figura 6), apresentou maior resistência à pressão de insuflação gasosa (Figura 2).

Denotou-se, assim, que a fragilidade da parede intestinal encontrada, conseqüente ao choque hipovolêmico, possivelmente é devida a alteração da tela submucosa. Baseado neste fato, é provável que o choque hipovolêmico produza, além da alteração quantitativa, alteração qualitativa do colágeno depositado na tela submucosa.

Um fato que pode corroborar com esta hipótese, apesar de ser um fator subjetivo, foi a observação de maior tendência ao descolamento entre a tela submucosa e a túnica muscular nos cortes histológicos do grupo C (Figura 7). Tal achado pode ter sido decorrência do preparo das lâminas, mas pode também ter ocorrido devido a maior fragilidade das fibras colágenas depositadas na tela submucosa intestinal.

Ao analisar-se sob o ponto de vista histológico o efeito do choque hipovolêmico na anastomose intestinal, pode-se observar que, apesar de as alterações histológicas decorrentes do choque mencionadas anteriormente estarem evidentes no grupo C+A, principalmente no

21° DPO, observou-se melhoria da lesão da túnica mucosa restrita ao local de ocorrência de aderências peritonias (região b-I) (Figura 5).

Este fato reforça a hipótese de haver ação benéfica das aderências peritonias sobre a túnica mucosa, minimizando, assim, o efeito deletério do choque hipovolêmico nesta região.

No entanto, o efeito protetor das aderências observado na túnica mucosa não parece ser suficiente para anular completamente o efeito do choque sobre a tela submucosa. Corroborar com esta suposição a tendência de ruptura no local da anastomose no teste de insuflação gasosa nos animais do subgrupo C+A<sub>21</sub> (Figura 3).

Por outro lado, a comparação dos achados histológicos do grupo C+A em relação aos grupos onde o fator choque hipovolêmico esteve ausente (P e A), mostra novamente o efeito deletério do choque hipovolêmico na túnica mucosa e tela submucosa.

Tendo o grupo C+A+R sido idealizado com o intuito de observar a possível neutralização dos efeitos do choque hipovolêmico, a análise dos parâmetros estudados neste trabalho mostrou que a reposição volêmica parece impedir a ação deletéria do choque sobre a tela submucosa, bloqueando as alterações de fibras colágenas (Figura 6).

No entanto, a reposição, em vez de melhorar a lesão da túnica mucosa decorrente do choque hipovolêmico, a intensifica, sendo o efeito notado, principalmente, no 21° DPO (Figura 5).

Semelhante fato também foi observado por McGINN<sup>(14)</sup>, que afirmou que o efeito deletério da reposição sanguínea não estaria associado a algum tipo de hormônio envolvido na cicatrização, o qual estaria alterado pela reposição volêmica com sangue estocado por período superior a 30 minutos.

Já para SCHEIN et al.<sup>(18)</sup> a lesão mucosa estaria mais relacionada ao fenômeno isquemia-reperusão pela liberação de radicais livres de oxigênio, com lesão direta em nível celular. Por outro lado, segundo MYERS e HERNANDEZ<sup>(15)</sup>, os radicais livres de oxigênio também seriam originados pela ação do choque hipovolêmico, promovendo a inibição da síntese de prostaglandinas I<sub>2</sub> durante a reperusão, causando diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico, com conseqüentes danos intestinais.

Deste modo, a reposição sanguínea parece promover efeito adicional à lesão da túnica mucosa proporcionada pelo choque hipovolêmico.

A análise global dos resultados sugere que os efeitos do choque hipovolêmico podem ser notados tanto na túnica mucosa, quanto na tela submucosa. Estas alterações são mais evidentes no 21° DPO, denotando que o efeito deletério produzido pelo choque hipovolêmico pode persistir por um período de tempo tão prolongado quanto o observado nesta pesquisa.

A reposição sanguínea conseguiu reverter as alterações causadas pelo choque hipovolêmico sobre as fibras colágenas. Do ponto de vista da pressão de ruptura, estas alterações foram traduzidas no período pós-operatório observado, pelo aumento da força tênsil e



predomínio da ruptura fora do local da anastomose (região b-II). No entanto, na túnica mucosa, a reposição sanguínea constituiu fator adicional na promoção do processo lesional.

As aderências intestinais constituíram fator de importância à parte neste estudo, minimizando os efeitos do choque hipovolêmico na região da anastomose intestinal (área "a" e região b-I), contribuindo para a ausência de complicações clínicas nos animais e aumento da resistência intestinal ao teste de insuflação gasosa das anastomoses confeccionadas na vigência do choque hipovolêmico.

Considerando que o choque hipovolêmico promove importantes lesões progressivas na túnica mucosa, aliado ao fato de que a translocação bacteriana com conseqüente infecção sistêmica é embasada em alterações de integridade da barreira mucosa, pode-se

imaginar maior ocorrência de quadros sépticos pós-operatórios em pacientes operados na vigência de choque hipovolêmico.

## CONCLUSÕES

Do ponto de vista histológico o choque hipovolêmico provoca alterações progressivas na região da anastomose intestinal, quanto à lesão da túnica mucosa e o aumento na deposição de fibras colágenas na tela submucosa, com a evolução do período pós-operatório.

No que diz respeito à pressão de ruptura o choque hipovolêmico promove, em relação aos grupos controle, tendência a diminuição da resistência da parede intestinal e da anastomose intestinal com a evolução do período pós-operatório.

Brito MVH, Koh IHJ, Lamarão LG, Damous SHB. Effect of hypovolemic shock in anastomose of small intestine of rats. *Arq Gastroenterol* 2001;38(2):116-124.

**ABSTRACT** – Objective – Study the effect of hypovolemic shock on small intestinal anastomose in adult rats. Method – Ninety male rats were randomly divided into five groups: standard, hypovolemic shock, anastomose alone, hypovolemic shock + anastomose and hypovolemic shock + anastomose + blood reinfusion. Hypovolemic shock was achieved by bleeding 30% of the blood volume of the animal. A single layer extramucosal intestinal anastomose was performed. Following intestinal anastomose, the blood volume was restored in group shock, anastomose and blood reinfusion, using heparinized autologous. Results and Conclusion – In the experimental model used, hypovolemic shock provoked histological lesions to the mucosa and increased collagen fiber deposition into the submucosa in the region of intestinal anastomose which were progressive with post-operative period. In addition, when the hypovolemic shock group were pressure tested there was a tendency towards a weakening of the intestinal wall at day 7 which became more evident at day 21 as compared to the control groups.

**HEADINGS** – Shock. Anastomosis, surgical. Intestine, small. Rats.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Benitez D, Galvan L, Cordoba I. Respuesta inmediata de pre y poscapilares y de linfáticos de rata a la hemorragia. *Rev Fac Med UNAM* 1988;31:5-10.
- Bocic AG, Poblete AJ, Munita BJ, Korn BO, Guinez GR, Urrutia ML, Valenzuela GJ, Vial LM. Penetrating abdominal stab-shape wounds. *Rev Chi Cir* 1994;46:404-9.
- Brito MVH, Brito NMB, Carvalho MR, Almeida AJB. Vaporizador artesanal de éter de fluxo contínuo e homogêneo para cirurgia experimental [Resumo]. In: Congresso Brasileiro de Cirurgia, 21º Congresso Latino Americano; 1995; p.159 [Resumo 003].
- Butcher HR, Braitberg AJ. Hemorrhagic shock in rats: a method of therapeutic bioassay. *Arch Surg* 1969;98:685-93.
- Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. *Arch Surg* 1970;101:478-83.
- Collins JA, Braitberg A, Margraf HW, Butcher Jr HR. Hemorrhagic shock in rats. *Arch Surg* 1969;99:484-8.
- Ellis H. The aetiology of post-operative abdominal adhesions: an experimental study. *Br J Surg* 1962;50:10-6.
- Foster ME, Laycock JRD, Silver IA, Leaper DJ. Hypovolaemia and healing in colonic anastomoses. *Br J Surg* 1985;72:831-4.
- Gabor S, Hering FLO, Apter B, Lourenco MC, Dib JA, Safatle NF. Abdominal injuries: study of 125 cases. *Rev Iatros* 1986;5:16-8.
- Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992.
- Jonsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Breaking strength of small intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1983;145:800-3.
- Koh IHJ, Guimarães-Neto JF, Bijotti JR, Pinus J. Aderências peritoniais produzidas experimentalmente em ratos. *Acta Cir Bras* 1990;5:123-9.
- Larrain ER, Saa ES, Raddatz AE. Complicated abdominal trauma: 10 years of experience. *Rev Chi Cir* 1990;42:117-20.
- McGinn FP. Effects of haemorrhage upon surgical operations. *Br J Surg* 1976;63:742-6.
- Myers SI, Hernandez R. Oxigen free radical regulation of rat splanchnic blood flow. *Surgery* 1992;112:347-50.
- Saa ES, Larrain ER, Ross M, Raddatz AE, Reyes J, Diaz A, Espindola M. Gun abdominal wound: surgical treatment. *Rev Chil Cir* 1990;42:321-4.
- Scalia SV, Taheri PA, Force S, Ozmen V, Lui D, Fish J, Hansen D, Chambers R, Flint L, Steinberg S. Mesenteric microcirculatory changes in nonlethal hemorrhagic shock: the role of resuscitation with balance eletrolyte or hypertonic saline/dextran. *J Trauma* 1990;33:321-5.
- Schein RSM, Macfarlane C, Boffard KD. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg* 1990;77:487-92.
- Singh G, Chaudry KL, Chaudry IH. Restoration of gut absorptive capacity following trauma-hemorrhagic shock by the adjuvant use of heparan sulfate. *J Trauma* 1993;34:645-52.
- Still JW, Pradhan SN, Whitcomb ER. Direct measurements of aortic blood pressure in unanesthetized rats. *J Appl Physiol* 1956;8:575-6.
- Vispo L, Cesareo A, Pozo V, José J. Fire-arm wounds of abdomen and pelvis. *Rev Cuba Med Mil* 1990;19:121-30.
- YALE CE, TORHORST JB. Critical bleeding and plasma volumes of the adult germfree rat. *Lab Animal Science* 1972;22:497-502.

Recebido em 31/10/2000.  
Aprovado em 5/2/2001.