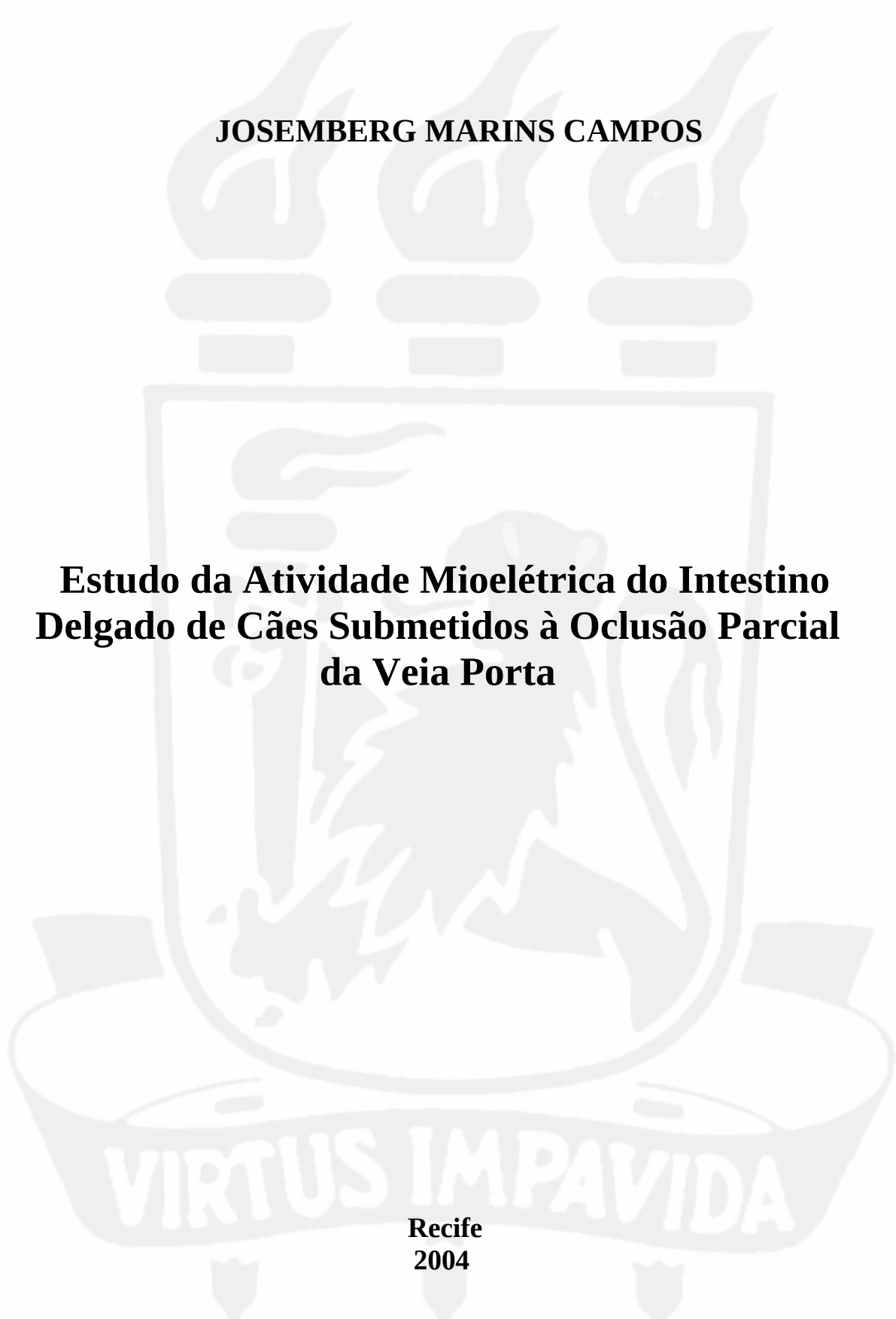




JOSEMBERG MARINS CAMPOS

**Estudo da Atividade Mioelétrica do Intestino
Delgado de Cães Submetidos à Oclusão Parcial
da Veia Porta**

**Recife
2004**

Josemberg Marins Campos

**Estudo da Atividade Mioelétrica do Intestino Delgado de
Cães Submetidos à Oclusão Parcial da Veia Porta**

Tese apresentada ao Colegiado do
Curso de Pós-graduação em Cirurgia do
Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco,
como parte dos requisitos para obtenção
do Título de Doutor em Cirurgia.

Orientador:

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Co-orientador:

Prof. Antônio Roberto de Barros Coelho

Recife - 2004

Campos, Josemberg Marins

Estudo da atividade mioelétrica do intestino delgado de cães submetidos à oclusão parcial da veia porta / Josemberg Marins Campos. – Recife : O Autor, 2004.

ix, 77 folhas : il., fig., tab., gráf., fotos.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2004.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Cirurgia – Hipertensão portal. 2. Intestino delgado – Atividade mioelétrica e histologia – Estudo em cães. 3. Veia porta – Oclusão parcial. I. Título.

611.14

CDU (2.ed.)

UFPE

617.414

CDD (20.ed.)

BC2004-283

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE

Reitor

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

Vice-reitor

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS

Diretor

Prof. José Tadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS - HC

Diretor superintendente

Prof. Heloísa Mendonça de Moraes

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Chefe

Prof. Sílvio Romero Marques

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL DOUTORADO

Coordenador

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Vice-coordenador

Prof. Sílvio Caldas Neto

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Antonio Roberto de Barros Coelho

Prof. Carlos Augusto Mathias

Prof. Carlos Roberto Ribeiro de Moraes

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. Jairo de Andrade Lima

Prof. Joaquim Alves Norões

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Marcelo Silveira

Prof. Nelson Costa Rego Caldas

Prof. Oyama Arruda Frei Caneca

Prof. Renato Dornelas Câmara Neto

Prof. Ricardo José Caldas Machado

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Saulo Monteiro dos Santos

Prof. Sílvio Romero de Barros Marques

Prof. Tércio Souto Bacelar



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEIS MESTRADO E DOUTORADO**

O Sr. Josemberg Marins Campos, aluno do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, Nível Doutorado, Área de Concentração: Cirurgia Clínica e Experimental, com tese intitulada: **“ESTUDO DA ATIVIDADE MIOELÉTRICA DO INTESTINO DELGADO DE CÃES SUBMETIDOS À OCLUSÃO PARCIAL DA VEIA PORTA”**, banca Examinadora, composta pelos Professores: Carlos Augusto Mathias, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Edmundo Machado Ferraz (Presidente), Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Fernando Moraes, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Renato Dornelas Câmara, Doutor do Departamento de Cirurgia, CCS/UFPE, Edmundo Lopes, Doutor do Departamento de Medicina Interna do CCS/UFPE.

Recife, 12 de maio de 2004.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Edmundo Machado Ferraz pela dedicação às atividades científicas, contribuindo efetivamente na formação acadêmica de vários cirurgiões, sendo assim, um grande incentivador para a realização desta tese.

Ao meu orientador, Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, pela perspicácia na orientação de trabalhos científicos, e pela implantação e manutenção do laboratório de motilidade intestinal, sendo o principal responsável pelos estudos ali desenvolvidos.

Ao meu co-orientador, Prof. Antônio Roberto de Barros Coelho, pela importante orientação metodológica, que foi decisiva na viabilidade deste estudo, e pela contribuição científica na revisão do texto.

Às Dras. Norma Jucá e Danielle Miranda pelo empenho na realização da avaliação histológica dos espécimes jejunais, no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas.

Ao Prof. José Natal Figueiroa pela orientação e discussão dos aspectos relacionados à análise estatística dos dados.

Ao Coordenador do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar, pelo apoio durante a elaboração das minhas teses na pós-graduação.

Ao Prof. Renato Dornelas Câmara pela importante revisão e análise crítica do texto.

Ao Prof. Francisco Eduardo Lima pelo incentivo na minha formação profissional e científica.

Aos veterinários do Núcleo de Cirurgia Experimental, Dr. José Joaquim Alves e Dra. Adriana Cruz pelo empenho durante os procedimentos anestésicos e cirúrgicos dos cães.

Aos amigos Cristiano e Ana Paula de Souza Leão pela colaboração na revisão bibliográfica.

Ao engenheiro elétrico, Dr. Jarbas Diniz, pelos ensinamentos durante a revisão e discussão dos aspectos relacionados à atividade mioelétrica.

Ao estudante de medicina da UFPE, Thiago Serpa de Azevedo Silva, bolsista do CNPQ/PIBIC, pela ajuda na realização dos experimentos.

A minha irmã e Prof^a. de Língua Portuguesa, Janecélia Marins Campos Branco, por mais uma discussão literária e revisão do texto.

Aos preceptores do Serviço de Cirurgia Geral, Tércio Bacelar, Pedro Arruda, Ricardo Machado, Horácio Ferreira, Renato Câmara, Maria Ivna Vanderlei, Carlos Mathias, Miguel Arcanjo, Geraldo Wanderley, Marcelo Sette, Marco Cesáreo, Raquel Kelner, Fernando Spencer e Filipe Lima, pelos constantes ensinamentos e trocas de experiências.

Aos técnicos do Núcleo de Cirurgia Experimental, pelo apoio no manuseio dos animais.

Aos funcionários da Pós-graduação em Cirurgia, Nieve Melo, Márcia e Mércia Araújo, pelo apoio constante ao longo de todo o meu período de estudo nesta instituição.

ÍNDICE

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	vi
----------------------------------	-----------

LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
RESUMO.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. LITERATURA.....	3
2.1 CIRCULAÇÃO PORTAL NO CÃO E NO HOMEM.....	3
2.1.1 Aspectos normais.....	3
2.1.2 Aspectos relacionados à hipertensão portal aguda.....	5
2.2 HISTOLOGIA DO INTESTINO DELGADO.....	11
2.2.1 Aspectos normais.....	11
2.2.2 Aspectos na estase esplâncnica.....	12
2.3 ATIVIDADE MIOELÉTRICA DO INTESTINO DELGADO.....	14
2.3.1 Aspectos normais.....	14
2.3.2 Aspectos na estase esplâncnica.....	16
3. MÉTODOS.....	18
3.1 ANIMAIS.....	18
3.1.1 Amostra.....	18
3.1.2 Seleção dos animais.....	18
3.1.3 Desenho do estudo.....	19
3.2 PROCEDIMENTOS.....	21
3.2.1 Anestesia e cirurgia.....	21
3.2.2 Monitorização hemodinâmica.....	25
3.2.3 Atividade mioelétrica do intestino delgado.....	27
3.2.4 Histologia do intestino delgado.....	30
3.2.5 Variáveis da pesquisa.....	31
3.2.6 Análise estatística.....	32
4. RESULTADOS.....	33
5. DISCUSSÃO.....	50
5.1 MÉTODOS.....	50
5.2 RESULTADOS.....	59
6. CONCLUSÕES.....	65
7. ABSTRACT.....	67
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
ANEXOS.....	75

ABREVIATURAS

RMS *root mean square* (raiz quadrada da média dos quadrados)

PAM	pressão arterial média
FC	frequência cardíaca
PVC	pressão venosa central
cm	centímetro
mm	milímetro
PP	pressão portal
P	pressão
Q	fluxo sanguíneo
R	resistência vascular
mmHg	milímetro de mercúrio
mV	Milivolt
AEC	atividade elétrica de controle
AER	atividade elétrica de resposta
CMM	complexo motor migrante
Kg	quilograma
NCE	Núcleo de Cirurgia Experimental
CSS	Centro de Ciências da Saúde
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
VP	veia porta
VJ	veia jejunal
VGD	veia gastroduodenal
VE	veia esplênica
mg	miligrama
Hz	Hertz
FFT	<i>fast fourier transform</i>
µm	micrômetro
cmH ₂ O	centímetro de água
bpm	batimento por minuto
DP	desvio padrão

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura I – Relações anatômicas da veia porta do cão e suas tributárias ⁸	3
---	---

Figura II – Atividade elétrica e mecânica do músculo liso intestinal.....	15
Figura III – Oclusão parcial da veia porta (VP) e aferição da pressão portal (PP) por cateterismo da veia jejunal (VJ).....	19
Figura IV – Cateterismo da artéria e da veia braquial para monitorização da pressão arterial média (PAM) e da pressão venosa central (PVC).....	21
Figura V – Veia porta do cão isolada com fita cardíaca recoberta por tubo branco de borracha.....	23
Figura VI – Cateterismo da veia jejunal do cão para monitorização da pressão portal (PP), indicando a posição da extremidade do cateter dentro da veia porta..	24
Figura VII – Eletrocardiografia contínua e monitorização invasiva da PAM ^a , PVC ^b e PP ^c do cão, usando sistemas de tubos, no laboratório de motilidade.....	25
Figura VIII – Fixação de 3 pares de eletrodos no intestino delgado do cão.....	27
Figura IX – Medição do intestino delgado do cão para fixação dos eletrodos.....	28
Figura X – Representação gráfica da atividade mioelétrica do jejuno do cão antes da oclusão portal.....	34
Figura XI – Representação gráfica da atividade mioelétrica do jejuno do cão durante a oclusão portal.....	35
Figura XII – Histologia do jejuno do cão submetido à oclusão portal, com os seguintes achados: infiltrado inflamatório e dilatação vascular; hemorragia e desprendimento epitelial.....	37
Gráfico I – Fluxograma mostrando a seqüência metodológica da pesquisa.....	20
Gráfico II – Evolução da PAM e da FC dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.....	43
Gráfico III – Evolução da PVC e da PP dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.....	44

^a PAM=Pressão arterial média

^b PVC=Pressão venosa central

^c PP=Pressão portal

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela I - Análise do RMS (<i>root mean square</i> - raiz quadrada da média dos quadrados) da atividade mioelétrica do jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.....	33
Tabela II - Análise das alterações histológicas nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.....	36
Tabela III - Frequência de infiltrado inflamatório no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.....	38
Tabela IV - Frequência de dilatação vascular no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.....	39
Tabela V - Frequência de hemorragia da lâmina própria no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.....	40
Tabela VI - Frequência de desprendimento do revestimento epitelial no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.....	41
Tabela VII - Análise da PAM, FC, PVC e PP dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.....	42
Tabela VIII - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães, antes da oclusão portal.....	45
Tabela IX - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães submetidos a 20 minutos de oclusão portal.....	46
Tabela X - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães submetidos a 40 minutos de oclusão portal.....	47
Tabela XI - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães submetidos a 60 minutos de oclusão portal.....	48
Tabela XII - Resumo dos dados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães, nas fases de pré-oclusão e de oclusão.....	49

RESUMO

Introdução: A oclusão temporária da veia porta causa estase venosa esplâncnica e alteração da função do intestino delgado, podendo induzir distúrbios da motilidade. Este fato ainda não é bem esclarecido, e assim, objetiva-se avaliar as alterações da atividade mioelétrica e da histologia do intestino delgado em 6 cães, além da pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC) e pressão portal (PP), na fase de pré-oclusão e na fase de oclusão. **Métodos:** Realizou-se anestesia geral, monitorização invasiva da PAM, FC e PVC, laparotomia, aferição da PP, fixação de 3 pares de eletrodos na parede intestinal, biópsias jejunais e oclusão parcial da veia porta, sendo programado aumento da PP entre 2,5 e 3 vezes em relação às medidas basais iniciais. Os eletrodos foram conectados a um sistema computadorizado para captura de sinais elétricos intestinais, usando um software de aquisição para armazenamento e análise da atividade mioelétrica após o registro, que ocorreu nos 30 minutos da fase de pré-oclusão e nos subsequentes 60 minutos de oclusão. Assim, determinou-se a variância e a média do RMS (*root mean square* – raiz quadrada da média dos quadrados) da atividade mioelétrica. A análise estatística dos dados foi executada através dos testes de Friedman, Dunn, Cochran e t de Student. **Resultados:** Houve significativa diminuição da média do RMS da atividade mioelétrica na fase de oclusão portal, em comparação à fase de pré-oclusão. A frequência percentual de hemorragia da lâmina própria aumentou durante a oclusão, sendo proporcional ao tempo de estase, com diferença significativa entre a fase de pré-oclusão e a etapa de 60 minutos de oclusão. Infiltrado inflamatório, dilatação vascular e desprendimento epitelial não apresentaram diferença entre as duas fases. Durante a estase, PAM, FC e PVC diminuíram ($p = 0,326$; $0,375$ e $0,008$; respectivamente), e PP aumentou ($p = 0,015$). **Conclusões:** A oclusão parcial da veia porta de cães promoveu diminuição da atividade mioelétrica e aumento da frequência percentual da hemorragia da lâmina própria, além de queda da PVC, mantendo relativa estabilidade hemodinâmica.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o crescente número de pacientes com hepatopatia, associado ao desenvolvimento técnico-científico, tem propiciado o aumento no número de cirurgias hepáticas de grande porte, entre as quais se inclui hepatectomia extensa e transplante parcial de fígado, cujos procedimentos determinam elevação da resistência ao fluxo portal, em função da redução do espaço vascular intra-hepático^{1, 2}. Isto resulta em hipertensão portal aguda e estase venosa esplâncnica, com conseqüente distúrbio da função do intestino delgado, podendo-se constituir num dos fatores etiológicos do íleo paralítico no pós-operatório, que, em última análise, decorre da alteração eletrofisiológica intestinal, a qual ainda não é completamente conhecida^{3, 4, 5}.

O íleo paralítico corresponde ao atraso no restabelecimento da atividade mioelétrica coordenada do intestino, que promove acúmulo de líquido e gás na luz intestinal e leva ao aparecimento de vômitos e distensão abdominal, o que retarda o início da alimentação oral e aumenta a morbidade e o tempo de hospitalização, resultando na elevação dos custos⁶.

Hipertensão portal aguda também pode determinar distúrbios hemodinâmicos sistêmicos, tais como; diminuição do retorno venoso e da pressão arterial sistêmica, cuja situação pode induzir hipoperfusão esplâncnica e conseqüente alteração da histologia da mucosa e da motilidade intestinal. Apesar disso, Moriura e col.⁴ mostraram redução no débito cardíaco e manutenção da pressão do átrio esquerdo, indicando ausência de queda no retorno venoso. Assim, os mecanismos das alterações hemodinâmicas após oclusão parcial da veia porta continuam controversos.

Alterações histológicas da mucosa intestinal têm sido bem determinada em modelos experimentais de estase portal aguda decorrente de oclusão total da veia porta, em detrimento de estudos de oclusão parcial³. Wang e col. mostraram alterações irrelevantes nas camadas intestinais após duas horas de estenose portal em ratos, o que não coincidiu com o grupo de animais submetidos a hepatectomia extensa, uma vez que essa cirurgia vem determinando aumento da pressão portal e indução de necrose das vilosidades epiteliais⁷.

De acordo com a literatura, algumas peculiaridades da atividade mioelétrica do intestino delgado, secundárias à estase portal, ainda não são bem compreendidas e, até o momento, não há estudo experimental, com observação da repercussão cardiovascular, que mostre associações com a atividade mioelétrica e com aspectos morfológicos, de acordo com ampla pesquisa bibliográfica realizada na literatura internacional (MEDLINE) e Latino-

americana e do Caribe (LILACS), a partir de 1966, usando os descritores em ciências da saúde.

A determinação desses aspectos poderia contribuir para o melhor entendimento dos distúrbios funcionais do intestino delgado induzidos por hipertensão portal aguda. Desta maneira, objetiva-se:

1. Avaliar o comportamento da média do RMS (*root mean square* – raiz quadrada da média dos quadrados) da atividade mioelétrica do jejuno de cães em duas fases: antes e durante a oclusão parcial da veia porta.
2. Avaliar o comportamento das frequências percentuais das seguintes alterações histológicas da mucosa do jejuno; infiltrado inflamatório, dilatação vascular, hemorragia da lâmina própria e desprendimento do revestimento epitelial, nas duas fases.
3. Avaliar a intensidade das alterações histológicas referidas acima, nas duas fases.
4. Avaliar o comportamento dos seguintes parâmetros hemodinâmicos; pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC) e pressão portal (PP), nas duas fases.

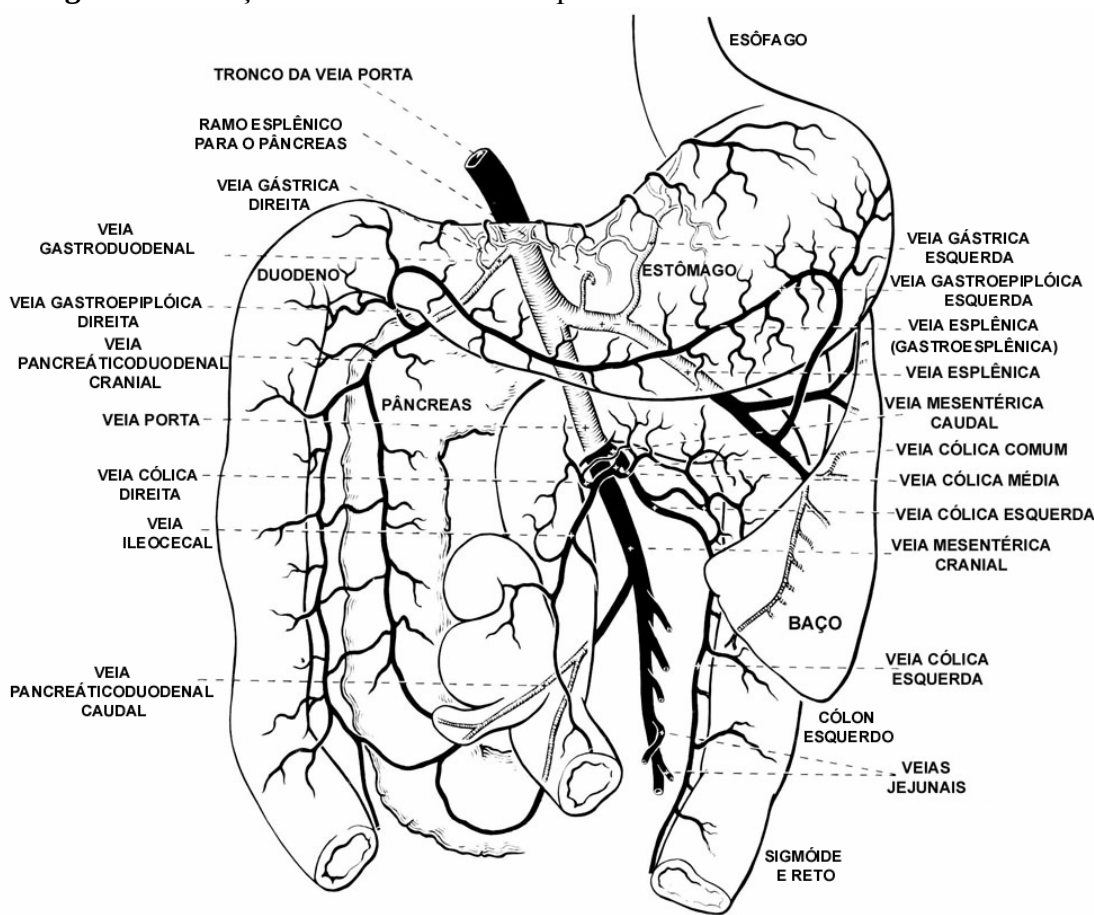
LITERATURA

2.1. CIRCULAÇÃO PORTAL NO CÃO E NO HOMEM

2.1.1. Aspectos normais

A veia porta do cão mede 6 cm de comprimento e 1,2 cm de diâmetro, e é derivada da confluência das veias mesentérica cranial e caudal com a veia gastroesplênica. Apesar de existirem grandes variações anatômicas, a veia mesentérica cranial é sempre a de maior diâmetro (8 a 10 mm), e recebe 12 veias jejunais e ileais. Geralmente, a veia esplênica une-se à gástrica esquerda para formar a veia gastroesplênica (Figura I)⁸.

Figura I – Relações anatômicas da veia porta do cão e suas tributárias⁸.



No humano, a veia porta mede 6,5 cm de comprimento e 0,8 cm de diâmetro, e é derivada da confluência das veias mesentérica superior e esplênica, a qual recebe, na maioria das vezes, a veia mesentérica inferior, cujo vaso drena para a mesentérica superior nos outros poucos casos. Geralmente, a veia gástrica esquerda deságua diretamente na porta, podendo unir-se à veia esplênica em 25% das situações⁹.

A circulação portal não possui válvulas e é um dos poucos sistemas localizados entre duas redes capilares; a do trato gastrointestinal e os sinusóides hepáticos. Tem a função de conduzir o sangue do leito esplâncnico para o fígado, abrangendo uma extensa área de drenagem, que envolve desde a extremidade inferior do esôfago até a parte superior do canal anal, além do baço, pâncreas e vesícula biliar. O fígado apresenta pequena resistência ao fluxo portal e age como uma rede vascular distensível. As variações pressóricas são reguladas pela Lei de Ohm, a qual estabelece que mudanças na pressão (P1-P2) de um vaso dependem da interação entre o fluxo sangüíneo (Q) e a resistência vascular (R), de acordo com a seguinte equação⁹:

$$P1 - P2 = Q \times R$$

Normalmente, a pressão portal (PP) é baixa, situando-se entre 10 e 15 cmH₂O ou entre 7 e 10 mmHg, denominando-se hipertensão portal quando há acréscimo de 10 mmHg, tornando-se em média superior a 20 mmHg⁹.

2.1.2. Aspectos relacionados à hipertensão portal aguda

O aumento da resistência venosa pode ocorrer em diversos sítios ao longo do leito esplâncnico: nas veias tributárias ou diretamente na veia porta, podendo ser pré, intra ou pós-hepática, sendo caracterizada como hipertensão portal aguda ou crônica, conforme o período de evolução.

Várias situações determinam elevação aguda da pressão esplâncnica, entre as quais, destaca-se nesse estudo o clampeamento do pedículo do fígado, que tem viabilizado a execução de diversas cirurgias hepáticas eletivas e de urgências, incluindo hepatectomia extensa, transplante e trauma¹⁰. A oclusão total aguda da veia porta causa severo distúrbio hemodinâmico, isquemia hepática e congestão esplâncnica, a qual pode desencadear isquemia

intestinal, crescimento de microrganismos entéricos, translocação bacteriana, endotoxemia e íleo paralítico prolongado, o qual provavelmente decorre de alterações mioelétricas intestinais. De alguma forma, esses aspectos têm sido obstáculos relativos ao pleno desenvolvimento das cirurgias hepáticas¹¹.

Modelos experimentais foram criados para viabilizar tais avaliações, seguindo basicamente duas linhas de pesquisa; isquemia hepática parcial e total. Esta última, habitualmente, encontra-se associada à derivação vascular para evitar estase esplâncnica e suas conseqüências³.

Durante a fase anepática do transplante de fígado, pode-se clampar o pedículo hepático por alguns minutos. Com o objetivo de se avaliar as repercussões hemodinâmicas desse procedimento, Battersby e col.¹² induziram completa oclusão portal em seis bezerros, durante duas horas. Houve queda de 50% na pressão arterial sistólica e elevação de 8 para 50 mmHg na PP, sendo necessária reposição volêmica com cristalóides para manutenção hemodinâmica e conseqüente sobrevida do animal. A pressão venosa central (PVC) apresentou pequena queda e não respondeu à referida reposição, mas, apesar disso, o volume sangüíneo circulante foi reduzido em 50%. Foi concluído que o sequestro de líquido no leito esplâncnico é a principal causa de morte após oclusão portal, havendo outros fatores agravantes, tais como; acidose metabólica, hipercalcemia e bacteremia proveniente do intestino.

Classicamente é conhecido o fato de que o cão não resiste à oclusão total da veia porta, ao contrário do macaco e do homem. Isto decorre da existência de veias colaterais portosistêmicas nos primatas, que possibilitam a drenagem de sangue portal para a circulação sistêmica, sendo suficiente para manter o retorno venoso ao coração durante tal oclusão. Assim, possibilita-se o funcionamento efetivo da circulação e evita-se o colapso cardiovascular^{13, 14}.

O macaco é adequado para modelos experimentais de oclusão total da veia porta, pois possui um sistema portal idêntico ao do homem, assim como suas relações anatômicas com as estruturas vizinhas, que envolvem cabeça do pâncreas, duodeno, veia porta e suas tributárias. O cão tem escassez de vasos colaterais e assim pode morrer rapidamente durante completa oclusão portal, ao contrário do macaco que apresenta um fenômeno de acomodação do sistema esplâncnico, havendo queda lenta e gradual da PP, num período de 10 dias após tal oclusão^{13, 15}. A causa desse fenômeno é atribuída a abertura de veias colaterais, localizadas

principalmente na região distal do esôfago. Este fato também é observado em bezerros submetidos à oclusão da veia porta¹².

Apesar dos relatos de maus resultados hemodinâmicos causados pela oclusão total e aguda da veia porta de cães, alguns autores observaram que a hipertensão portal crônica promovida por oclusão gradual em cão é compatível com a vida⁵.

Beach e col.¹⁵ promoveram oclusão total da veia porta em 10 cães, ocorrendo parada cardíaca em apenas um animal após o desclampeamento do vaso. O restante sobreviveu sem complicações, sendo concluído que o choque hemodinâmico não é a única explicação para essa morte instantânea, uma vez que isquemia tecidual e anóxia celular produzem severa acidose láctica e podem contribuir para tal fatalidade. Esta alteração metabólica também foi identificada por Battersby e col.¹².

Em 1986, Gullstrand e col.¹¹ mostraram que a oclusão total e temporária da veia porta de ratos, sem derivação vascular, por 45 minutos ou mais promove alta mortalidade, cujo índice pode ser reduzido, mas não abolido, através de estabilidade hemodinâmica decorrente da infusão de cristalóides. Este fato foi atribuído à hipotensão arterial severa, associado ao longo tempo de clampeamento (45 minutos), uma vez que não houve óbito no grupo submetido a 30 minutos de oclusão total da veia porta, mesmo entre aqueles que não receberam reposição volêmica.

A oclusão parcial da veia porta experimental também causa hipertensão aguda do sistema esplâncnico, podendo-se constituir um modelo capaz de mimetizar o que ocorre em diversas situações clínicas, tais como o pós-operatório de hepatectomia extensa e o transplante parcial de fígado. Neste caso, a PP é elevada a níveis inferiores aos da oclusão total⁴.

Em 1990, Moriura e col.⁴ demonstraram queda do débito cardíaco e da pressão do átrio esquerdo em modelo canino submetido a estenose cirúrgica da veia porta, que resultou na duplicação da PP em relação aos níveis basais. Concluiu-se que tais alterações hemodinâmicas sistêmicas foram inversamente proporcionais ao aumento da PP e decorreram da queda do retorno venoso ao coração, sendo comparáveis com os resultados obtidos em modelo canino submetido a repetidos episódios de hemorragia, sendo também inversamente proporcionais a quantidade de sangue perdido.

Em 1994, Johnson e col.¹⁶ avaliaram os efeitos da oclusão parcial da veia portal em ratos, associados à confecção de shunt porto-sistêmico, em comparação a outro grupo

submetido apenas à ligadura da veia mesentérica superior. Houve maior elevação da pressão da veia mesentérica no grupo submetido à oclusão portal, mesmo na presença de shunt porto-sistêmico, o que sugere a existência de outros fatores responsáveis pela manutenção da hipertensão portal crônica, não sendo atribuída isoladamente à estase intestinal.

Em 1986, Hanna e col.⁵⁰ observaram queda do débito cardíaco, diminuição do fluxo portal e aumento do fluxo da artéria hepática em cães normais e cirróticos, ambos submetidos a oclusão de 50% da veia porta. Houve hipotensão durante o período de oclusão portal, todavia a pressão arterial manteve-se constante devido a infusão de solução salina.

Os vasos mesentéricos estão entre os mais reativos do organismo, de maneira que as artérias do sistema esplâncnico, no cão e no homem, in vitro, respondem com todo vigor à adrenalina, prostaglandina $F_{2\alpha}$ e bradicinina. In vivo, significativas quedas no fluxo sanguíneo leva a liberação de várias substâncias, tais como; agonistas α -adrenérgicos, algumas prostaglandinas e leucotrienos, acetilcolina, serotonina, vasopressina, angiotensina II, somatostatina, digoxina e endotelina 1 e 3^{17, 18}.

Essa vasoreatividade torna o leito esplâncnico capaz de variar seu fluxo sanguíneo devido ao controle local e regional, em vários níveis, que são classificados em mecanismos intrínsecos e extrínsecos. A regulação intrínseca se processa através de vias metabólicas e miogênicas; as metabólicas decorrem da produção de substâncias, tais como adenosina, a partir da isquemia da mucosa que promove efeito vasorelaxante no músculo liso arteriolar, resultando na redistribuição do fluxo para a mucosa. Tal relaxamento da musculatura lisa também pode decorrer da redução na pressão de perfusão¹⁹.

Tais mecanismos promovem a auto-regulação do fluxo sanguíneo intestinal, que é responsável pela manutenção da oxigenação da mucosa durante hipotensão sistêmica, associada à capacidade da mucosa em extrair maiores quantidades de oxigênio em momentos de hipoperfusão, o que resulta na preservação da integridade da mucosa diante de distúrbios metabólicos¹⁹.

O controle extrínseco do fluxo sanguíneo esplâncnico é realizado por meios neurais e hormonais, sendo que os últimos contam com dois sistemas. O sistema renina-angiotensina promove vasoconstrição mesentérica devido à ação direta da angiotensina II e indireta pela potencialização adrenérgica, a partir da ocorrência de queda do volume extracelular¹⁹.

Essa alteração também causa liberação de vasopressina pela neurohipófise, cuja ação determina vasoconstrição mesentérica arterial, além de reduzir a PP, que decorre do

venorrelaxamento esplâncnico¹⁹. Isto explica a acomodação da PP, que tende a cair após determinado período de oclusão aguda da veia porta.

O fluxo sanguíneo dirigido para a camada mucosa e submucosa normalmente corresponde a 80% do fluxo intestinal total, havendo redução para 50% quando a PP aumenta de 0 para 20 mmHg. Essa redistribuição beneficia a camada muscular devido ao surgimento de constrição arteriolar e do esfíncter pré-capilar predominante na camada mucosa e submucosa, além da vasodilatação do plano muscular¹⁹.

2.2. HISTOLOGIA DO INTESTINO DELGADO

2.2.1. Aspectos normais

A parede do intestino delgado é constituída pelas camadas mucosa, submucosa, muscular e serosa, sendo que cada camada tem uma função principal, tal como; absorção, secreção e motilidade, que ocorrem respectivamente na mucosa, submucosa e muscular. A mucosa é a mais interna e é formada por epitélio, lâmina própria e muscular da mucosa, possuindo uma superfície maior do que 400m², que permite extensa área de contato com o lúmen intestinal^{17, 18}.

Entre outras estruturas, o revestimento epitelial tem células cilíndricas com função absorptiva, células caliciformes produtoras de muco, e células de Paneth, que possuem imunoglobulinas A e G, e lisozima. A camada epitelial se projeta para o lúmen em forma de vilosidades, havendo reentrâncias entre estas, que são denominadas criptas de Lieberkun, onde existem glândulas, com função secretória, principalmente na base das vilosidades^{17, 18}.

A lâmina própria típica contém poucos linfócitos, plasmócitos e eosinófilos, além de nervos e vasos sanguíneos e linfáticos em toda sua extensão, cujos nódulos linfáticos se aglomeram principalmente no íleo terminal para formar as placas de Peyer¹⁷.

A submucosa é constituída por tecido conjuntivo frouxo e fibroelástico forte, e apresenta rede de vasos linfáticos, arteríolas e vênulas, além de extenso plexo de fibras nervosas e células ganglionares, que correspondem ao plexo de Meissner. Essas pequenas fibras estão interconectadas entre as camadas mucosa, submucosa e muscular. Nesta camada também há glândulas com função absorptiva^{17, 18}.

A musculatura lisa é constituída por um espesso plano circular interno e um delgado plano longitudinal externo, entre os quais há células ganglionares do plexo mioentérico ou de Auerbach, de onde partem fibras para os dois planos. As membranas dos miócitos possuem lacunas que permitem a passagem da atividade mioelétrica e atuam como sincício elétrico¹⁷. Os movimentos intestinais propulsivos e não-propulsivos são dependentes das contrações e relaxamentos dos planos longitudinal e circular da musculatura lisa¹⁸.

2.2.2. Aspectos na estase esplâncnica

Objetivando estudar alterações histopatológicas no intestino delgado em três grupos de ratos submetidos a clampeamento total do pedículo hepático por 10, 20 e 30 minutos, Sébe e col.³, em 2000, analisaram fragmentos de íleo, corados pelo método de tricrômio de Masson e hematoxilina e eosina, e observaram que a intensidade da congestão esplâncnica foi proporcional ao tempo de clampeamento, ocorrendo hemorragia da lâmina própria e desprendimento do revestimento epitelial das vilosidades intestinais nos animais com 30 minutos de clampeamento. A isquemia intestinal durante 10 minutos determinou discretas alterações macroscópicas em relação ao grupo de animais não submetidos à oclusão portal, os quais apresentaram o intestino delgado de coloração avermelhada, que mudou para azul escuro com 20 minutos de oclusão, sendo mais intenso aos 30 minutos de isquemia.

Com 10 minutos de clampeamento, os aspectos microscópicos estiveram quase normais, existindo apenas infiltração linfoplasmocitária e dilatação vascular leves, sendo mantidas íntegras as camadas submucosa e muscular. Com 20 minutos de oclusão portal, a lâmina própria mostrava infiltração linfoplasmocitária e dilatação vascular intensas, as quais foram acrescidas de desprendimento epitelial e hemorragia da lâmina própria aos 30 minutos de clampeamento.

A oclusão parcial da veia porta determina importante edema intersticial e severa dilatação dos linfáticos da mucosa intestinal, sendo preservadas as camadas mais externas da parede, tais como; muscular e serosa, o que resulta na baixa frequência de ascite²⁰.

Em 1994, Wang e col.⁷ estudaram a histologia intestinal de ratos submetidos a hepatectomia com 90% de ressecção do parênquima, em comparação a outro grupo de hipertensão porta aguda por estenose da veia porta, e a um grupo controle, cujos animais fizeram apenas laparotomia, sem estenose portal ou ressecção hepática. Com uma hora de

experimento, houve apenas congestão capilar no intestino delgado do grupo com estenose portal, mas não foi identificada nenhuma diferença aparente na histologia das camadas mucosa, submucosa e muscular dos animais submetidos a hepatectomia, em relação ao grupo controle. Com duas horas de experimento, o grupo de hepatectomia apresentou distorção da mucosa e necrose das vilosidades.

Beach e col.¹⁵ observaram severo aumento do diâmetro dos grandes vasos mesentéricos, além de importante cianose, espessamento e hemorragia subserosa difusa do intestino de cães após 60 minutos de completa oclusão da veia porta.

2.3. ATIVIDADE MIOELÉTRICA DO INTESTINO DELGADO

2.3.1. Aspectos normais

A motilidade do intestino delgado promove a mistura dos alimentos com as secreções digestivas, resultando na propulsão do conteúdo digerido em sentido distal²¹. Apesar do termo motilidade ter sido empregado no meio científico a partir de 1833, ainda é um fenômeno parcialmente compreendido, pois envolve vários eventos que atuam de maneira integrada, além de serem dependentes da resposta coordenada do músculo liso, no sentido de originar a atividade contrátil que se baseia em propriedades eletrofisiológicas fundamentais^{21, 22}.

A atividade contrátil do músculo liso é induzida a partir de eventos miogênicos iniciados nos miócitos, sob coordenação e controle de eventos neurogênicos secundários a atuação de nervos intrínsecos e extrínsecos. Além disso, existem as contrações coordenadas que aumentam a pressão intraluminal e promovem a propulsão, que é o evento final da motilidade gastrointestinal, cujas características podem ser medidas através de meios clínicos e experimentais²².

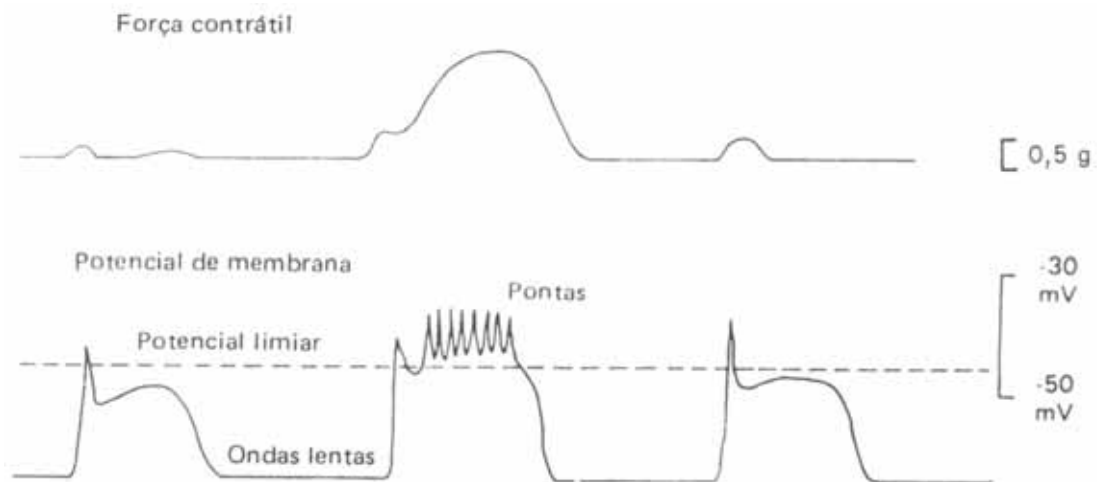
Métodos clínicos analisam movimentos macroscópicos, pressão e atividade elétrica, enquanto que métodos experimentais podem monitorizar eventos qualitativos e quantitativos, usando eletrodo extracelular e calibrador de tensão na serosa, além de microeletrodo intercelular, que mede potencial de membrana, e ultramicroeletrodo na superfície celular, que avalia canais iônicos isolados²².

Através de microeletrodo de vidro, observa-se que o potencial de membrana em repouso é negativo no interior do miócito, situando-se entre -40 e -70 mV, mantendo uma

polaridade em relação ao meio extracelular. Isso ocorre devido a bomba sódio-potássio ATP-dependente manter um gradiente de sódio e potássio entre os meios intra e extracelular. Todavia, alterações na permeabilidade da membrana podem facilitar o fluxo de íons entre esses meios, gerando despolarização espontânea da membrana, principalmente nas células menos polarizadas²².

As membranas dos miócitos intestinais apresentam lenta despolarização espontânea, repetitiva e rítmica, o que caracteriza a atividade elétrica de controle (AEC), podendo também ser denominado ritmo elétrico básico ou ondas lentas, as quais devem ser originadas nas células intersticiais de Cajal, situadas entre a camada muscular longitudinal e circular (Figura II)²².

Figura II – Atividade elétrica e mecânica do músculo liso intestinal²².



As ondas lentas não determinam a ocorrência de contrações do músculo liso, cujos eventos estão associados ao surgimento de potenciais de ação, que são despolarizações rápidas da membrana, e podem ser vistas como rajadas de pontas, que caracterizam a atividade elétrica de resposta (AER), e são analisadas através do uso de eletrodo extracelular na serosa intestinal (Figura II)²².

Considerando que os potenciais de ação surgem na crista das ondas lentas, a frequência máxima da atividade contrátil intestinal se relaciona diretamente com a frequência das ondas lentas, que apresentam entre 11 e 12 ciclos por minuto no duodeno, e 9 ciclos por minuto no íleo terminal²¹.

O padrão de atividade motora tem características diferentes durante o jejum e no período pós-prandial, sendo bastante organizado e cíclico no jejum, através da atividade de eventos denominados complexo motor migrante (CMM), cujo ciclo individual se origina no intestino proximal e migra distalmente, numa velocidade de 6 a 8 cm por minuto, com duração em torno de 100 minutos, sendo capaz de promover a limpeza interdigestiva do intestino delgado humano, através da eliminação de resíduos alimentares presentes no lúmen. No período pós-prandial, um bolo alimentar leva entre 1,5 e 4 horas para atravessar os 500 cm de comprimento deste segmento intestinal^{21, 22}.

2.3.2. ASPECTOS NA ESTASE ESPLÂNCNICA

Relativamente, existem poucos estudos correlacionando motilidade intestinal e hipertensão porta, principalmente quando se buscam aspectos específicos da atividade mioelétrica decorrentes de alterações agudas da PP ^{7, 23}.

Em 1990, Jacobs e col.²³ promoveram hipertensão portal crônica segmentar em cães através da realização de estenose calibrada de veia jejunal que drenava segmento de alça intestinal isolada do trato digestivo. A pressão venosa nessa área do leito esplâncnico foi três a quatro vezes superior aos níveis pressóricos dos animais-controle, sem estenose venosa mesenterial. Concluiu-se que não houve alteração na motilidade intestinal no modelo de hipertensão portal crônica, de acordo com o registro da atividade mioelétrica a partir de eletrodos extracelulares colocados na parede da alça jejunal isolada.

Em 1994, Wang e col.⁷ estudaram o tempo de trânsito intestinal, usando radioisótopos, em ratos submetidos a hepatectomia com 90% de ressecção do parênquima, e em outro grupo com elevação aguda da PP decorrente de estenose da veia porta. Houve aumento do tempo de trânsito intestinal com uma hora de experimento no grupo submetido a hepatectomia, não havendo nenhuma diferença entre o grupo de estenose portal, em relação ao grupo controle.

MÉTODOS

3.1 ANIMAIS

3.1.1 Amostra

A amostra do estudo foi constituída por seis cães adultos mestiços submetidos à cirurgia abdominal experimental como modelo de hipertensão portal aguda. O tamanho da amostra foi calculado através de métodos estatísticos, a partir dos resultados iniciais do estudo piloto que envolveu três animais (Gráfico I - página 20)^{24, 25}.

3.1.2 Seleção dos animais

Os cães foram obtidos no Centro de Vigilância Animal da Prefeitura do Recife, de onde foram transportados para o Núcleo de Cirurgia Experimental (NCE) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFPE, sendo conduzidos por técnicos e veterinários habilitados, seguindo normas técnicas internacionais para pesquisa com animais²⁶.

Num período mínimo de 21 dias, os animais foram alimentados diariamente com água e 600 g de ração específica para cães, denominada PopDog natural[®], contendo proteínas e vitaminas A, D3, E, K3, B1, B2, B12 e niacina, além de cálcio, fósforo, ácido pantotênico, colina, zinco, ferro, manganês, cobre, iodo e antioxidante.

Também foram vacinados por via subcutânea com DURAMUNE[®] Max 5 - CvK/4L, contra as seguintes doenças: cinomose, hepatite, adenovírus tipo 2, parainfluenza, parvovirose, coronavirose e leptospirose. Por via subcutânea, administrou-se ainda vacina contra raiva e DISOFENO IBASA 3,75%[®] para tratar verminoses causadas por: *Ancylostoma*, *Spirocerca*, *Uncinaria* e *Toxocara canis*²⁷. Após observação de no mínimo 21 dias, escolheram-se 10 cães sem enfermidades, sendo oito masculinos e dois femininos, com peso entre 14 e 16,5 kg; foram incluídos três animais no estudo piloto e sete no estudo atual, havendo exclusão do cão de nº 4 devido a ocorrência de grande extravasamento abdominal de linfa, no ato operatório, além de hipotensão arterial severa, o que resultou numa amostra final de seis animais.

3.1.3 Desenho do estudo

É um estudo experimental controlado e dividido em duas fases, tomando-se a oclusão parcial da veia porta como o parâmetro de divisão entre as fases mostradas abaixo:

Fase de pré-oclusão portal - duração: 30 minutos

Fase de oclusão portal - duração: 60 minutos: - 1ª etapa: 20 minutos

- 2ª etapa: 40 minutos

- 3ª etapa: 60 minutos

O momento da oclusão portal foi o divisor entre o grupo controle e o experimental, os quais estavam presentes em cada animal, em fases diferentes ao longo do experimento, que corresponderam, respectivamente, a fase de pré-oclusão e a de oclusão portal, de maneira que cada animal era o seu próprio controle. A fase de oclusão portal foi subdividida em três etapas a cada 20 minutos para realização das biópsias jejunais e monitorização hemodinâmica (Gráfico I).

Foi determinado previamente que a oclusão da veia porta dos seis cães, durante 60 minutos, elevasse a PP a níveis situados entre 2,5 e 3 vezes em relação aos valores basais, medidos antes da oclusão portal (Figura III e Gráfico I).

Figura III – Oclusão parcial da veia porta (VP) e aferição da pressão portal (PP) por cateterismo da veia jejunal (VJ). VGD= Veia gastroduodenal. VE= Veia esplênica.

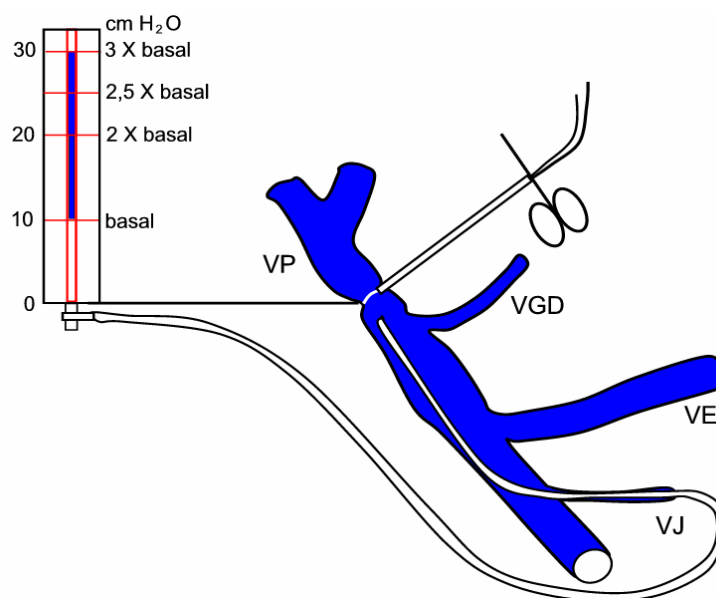
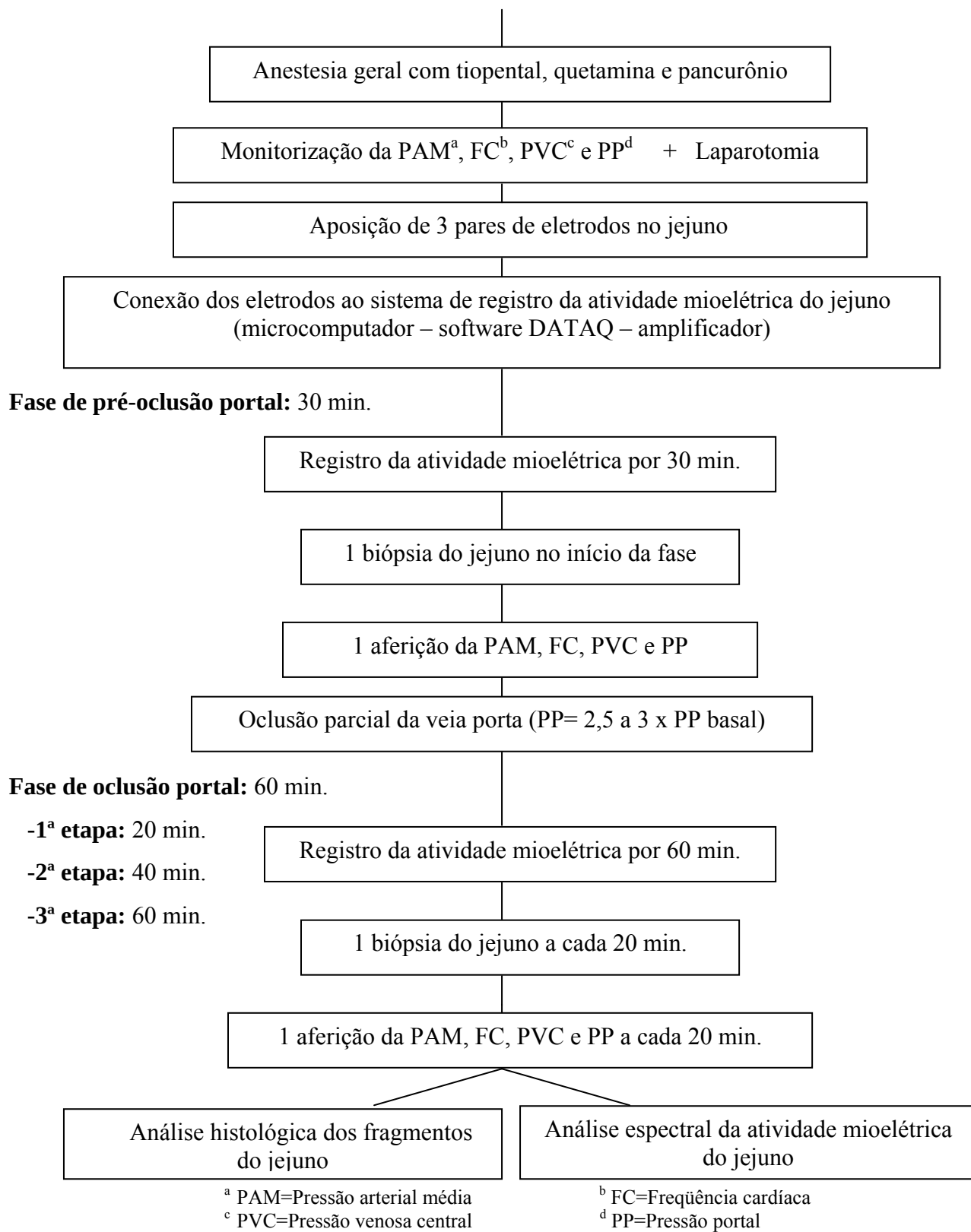


Gráfico I – Fluxograma mostrando a seqüência metodológica da pesquisa.

População estudada: cães com peso entre 14 e 16,5 Kg / Amostra (n= 6)



3.2 PROCEDIMENTOS

3.2.1 Anestesia e cirurgia

Inicialmente, cada animal foi submetido a intubação traqueal sob indução anestésica com tiopental sódico, por acesso venoso periférico, na dose de 0,08 mg/Kg de peso. Na mesma via, administrou-se quetamina e cloridrato de pancurônio, na dose de 2 mg/Kg, sendo usada quetamina na mesma dosagem para manutenção anestésica (Gráfico I). A hidratação foi mantida com soro fisiológico a 0,9% na dose de 10 ml/Kg/h, sendo infundido durante todo o experimento²⁸.

Antes da cirurgia propriamente dita, foram executados os seguintes procedimentos; monitorização contínua do ritmo e da frequência cardíaca (FC), e dissecação da artéria e da veia braquial para aferição, respectivamente, da pressão arterial média (PAM) e da pressão venosa central (PVC) (Figura IV).

Figura IV - Cateterismo da artéria e da veia braquial para monitorização da pressão arterial média (PAM) e da pressão venosa central (PVC).



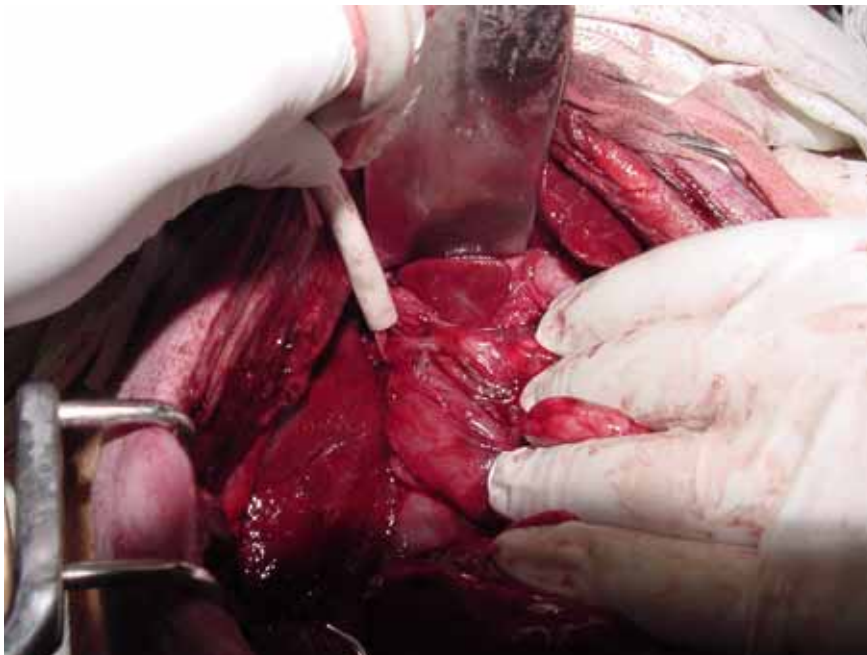
Visando promover a aferição da PAM e da PVC, promoveu-se tricotomia da face medial do terço proximal do braço direito do cão, com posterior incisão transversa de

aproximadamente seis centímetros, seguida de dissecação longitudinal dos tecidos, que resultou no isolamento proximal e distal dos vasos, com fio de algodão nº 3-0. Isto permitiu a execução de incisão transversa na artéria braquial para introdução de cateter de Nelaton nº 8, o qual foi fixado ao vaso para evitar sangramento. Posteriormente, procedeu-se de maneira semelhante na veia braquial, sendo acrescentada uma ligadura distal com fio de algodão nº 3-0. Finalmente, usou-se fio de Mononylon 3-0[®] para fixação dos cateteres à pele, prevenindo deslocamento devido ao manuseio ou a força do sangue sob pressão²⁹.

Em seguida, realizou-se tricotomia da parede anterior do abdome, anti-sepsia, aposição dos campos operatórios e laparotomia, cujo acesso permitiu a execução dos seguintes procedimentos; dissecação das veias porta e jejunal, fixação dos eletrodos no jejuno, biópsias da parede intestinal e oclusão parcial da veia porta, em diferentes momentos, conforme o desenho do estudo, disposto no tópico 3.1.3 (página 19) e no gráfico I (página 20).

Imediatamente após a abertura da cavidade peritoneal, a veia porta foi dissecada e isolada com fita cardíaca, um pouco acima da emergência da veia gastroduodenal (Figura III e V).

Figura V - Veia porta do cão isolada com fita cardíaca recoberta por tubo branco de borracha.



Para iniciar a fase de oclusão portal, a fita cardíaca envolvendo a veia porta foi tracionada e o tubo branco foi fixado com pinça hemostática, até aumentar a PP ao nível desejado, entre 2,5 e 3 vezes maior do que o valor basal, o qual foi medido na fase de pré-oclusão portal (Figura III e V).

Objetivando aferir a PP, realizou-se dissecação de uma veia jejunal, próxima à veia mesentérica cranial e ao ângulo duodenojejunal ou de Treitz, após várias tentativas devido à dificuldade no cateterismo de uma veia de pequeno calibre. Após isolamento proximal e distal do vaso, usando fio de algodão 3-0, promoveu-se incisão transversa para introdução de cateter de Nelaton nº 6, cuja extremidade proximal foi palpada no interior da veia porta, ao nível da emergência da veia gastroduodenal. Finalmente, fixou-se o cateter à veia jejunal com fio de algodão 3-0, além de fixação à pele da parede abdominal com fio de Mononylon 3-0®, prevenindo deslocamentos (Figura VI).

Figura VI - Cateterismo da veia jejunal do cão para monitorização da pressão portal (PP), indicando a posição da extremidade do cateter dentro da veia porta.



3.2.2 Monitorização hemodinâmica

Após tricotomia de três pequenas áreas circulares na região precordial, foram colocados três eletrodos, fixos à pele através de grampos de metal, e conectados a um aparelho de eletrocardiografia, que mostrava continuamente o ritmo e a frequência cardíaca,

cuja aferição foi registrada quatro vezes ao longo do experimento, seguindo a mesma rotina das medidas das pressões arteriais e venosas descritas na página seguinte (Figura VII)²⁹.

Figura VII – Eletrocardiografia contínua e monitorização invasiva da PAM^a, PVC^b e PP^c do cão, usando sistemas de tubos, no laboratório de motilidade.



^a PAM=Pressão arterial média

^b PVC=Pressão venosa central

^c PP=Pressão portal

O cateter introduzido na artéria braquial foi conectado a um tubo de vidro contendo mercúrio, graduado em mmHg e fixo a um suporte de metal, em posição vertical. Havia uma torneira de três vias para a conexão dos tubos, permitindo manuseio em três sentidos: um para a limpeza do sistema através da administração de solução de heparina (1ml/5000UI diluído em 500 ml de soro fisiológico a 0,9%), para prevenir a coagulação dos tubos; e os outros dois sentidos permitiam a comunicação direta entre o tubo proveniente da artéria braquial e a coluna de mercúrio para a aferição da PAM (Figura VII)²⁹.

A limpeza do sistema foi executada imediatamente antes de cada medida, contabilizando quatro tomadas por animal; uma no início da fase de pré-oclusão e três na fase de oclusão portal, sendo uma em cada etapa de 20 minutos (ver Protocolo de Pesquisa em Anexos, na página 75).

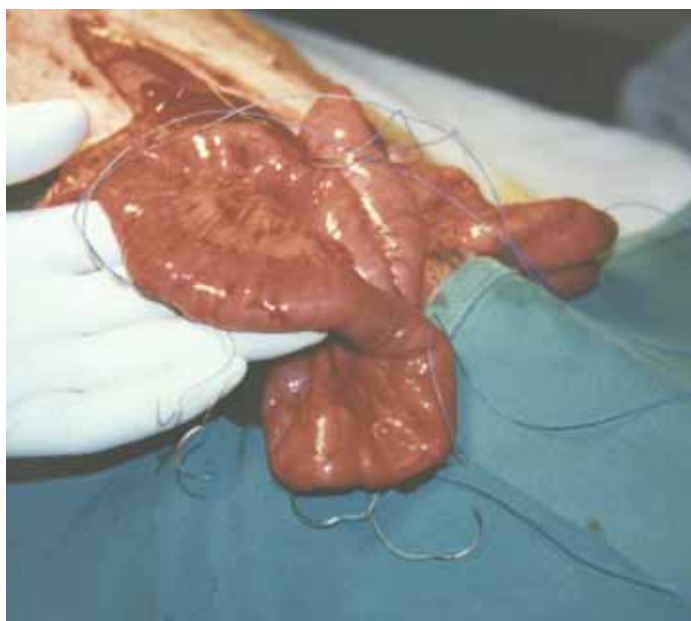
O cateter da veia braquial foi conectado a um tubo plástico, disposto em posição vertical, no mesmo suporte de metal descrito acima, ao lado de uma régua graduada em cmH₂O. O mesmo procedimento foi indicado para o cateter da veia jejunal (Figuras III e VII).

A limpeza dos tubos venosos e a quantidade de aferições da PVC e da PP seguiram a mesma rotina do sistema arterial, já descrito acima (ver Protocolo de Pesquisa em Anexos)²⁹

3.2.3 Atividade mioelétrica do intestino delgado

Os eletrodos bipolares do tipo MP-285-B, Monicrom 2-0, são fios de marca-passo cardiovascular, cobertos por Teflon para promover isolamento elétrico, e têm área descoberta na extremidade, com comprimento em torno de quatro centímetros, a qual foi implantada e fixada com fio de cat gut 3-0[®] nas camadas mais externas (seromuscular) da parede do jejuno³⁰. Assim, os eletrodos foram posicionados aos pares, iniciando-se a 25 cm do ângulo de Treitz, mantendo uma distância de 15 cm entre cada par, resultando na aposição de três pares (Figura VIII e IX).

Figura VIII - Fixação de três pares de eletrodos no intestino delgado do cão.



A outra extremidade de cada eletrodo foi exteriorizada através da incisão mediana no abdome para ser conectada a um amplificador acoplado a um microcomputador contendo um sistema de aquisição de dados – DATAQ Akron OH, série 200, que capta frequências entre 0,02 e 10 Hertz, o qual registrou sinais de atividade mioelétrica continuamente durante todo o ato operatório; 30 minutos na fase de pré-oclusão portal e 60 minutos na fase de oclusão portal (Figura VII e gráfico I).

Figura IX – Medição do intestino delgado do cão para fixação dos eletrodos.



Para se efetuar registro, armazenamento e análise dos dados, utilizou-se o software WINDAQ 200, em ambiente WINDOWS, o qual promoveu a aquisição dos dados através de uma amostragem de 40 pontos por segundo, que é eficaz para a análise do sinal elétrico intestinal, o qual apresenta pequena amplitude, e freqüentemente se acompanha de um ruído de modo comum que pode ter amplitude superior. Para se evitar esses ruídos e purificar o sinal elétrico, utilizou-se um circuito que contém amplificador como estágio de entrada, o qual é capaz de promover aumento de até 1000 vezes nos registros gráficos (ver figuras X e XI, nas páginas 34 e 35), o que permite uma excelente razão de rejeição do ruído de modo comum e uma alta impedância de entrada³⁰.

Em seguida, o sinal elétrico passa por um filtro de Butterworth de quarta ordem, com frequência de corte de 15 Hz, recebendo finalmente um novo ganho, que o torna compatível com as características da entrada do sistema. O software de análise permite uma avaliação e depuração dos dados através de algoritmos baseados na “Transformata de Fourier”, usando o programa *Fast Fourier Transform* (FFT), o qual tem uma resolução de 0,23 ciclos por minuto.

Para análise espectral da atividade mioelétrica intestinal, considerou-se a variância e o RMS (*root mean square* – raiz quadrada da média dos quadrados), o qual é expresso em milivolts, e é capaz de determinar a tensão eficaz da onda elétrica nos três pares dos eletrodos dos cães estudados.

3.2.4 Histologia do intestino delgado

Nas duas fases do experimento, em cada animal, foram realizadas quatro biópsias jejunais de aproximadamente 1,5 cm, totalizando 24 fragmentos retirados dos seis animais; uma biópsia foi executada no início da fase de pré-oclusão portal e três na fase de oclusão, sendo uma em cada etapa de 20 minutos (Gráfico I – página 20).

Após fixação em formol a 10%, todos os espécimes intestinais submeteram-se à análise histológica no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas - CCS - UFPE, após serem preparados através de desidratação em álcool etílico, diafanização em xilol e inclusão em parafina. Em seguida, os blocos foram cortados em segmentos de 4µm de espessura, sendo corados pelos métodos de tricrômio de Masson e hematoxilina-eosina, que estão demonstrados na figura XII, na página 37. Finalmente, por meio de microscopia óptica, foram pesquisadas as seguintes alterações da mucosa; infiltrado inflamatório, dilatação vascular, hemorragia da lâmina própria e desprendimento do revestimento epitelial. Também foi analisada, de maneira subjetiva, a intensidade das alterações histológicas referidas acima, sendo considerada a experiência do médico patologista.

3.2.5 Variáveis da pesquisa

Variáveis independentes³¹	
Nome da variável	Escala
Fases do experimento	
Fase de pré-oclusão portal	Nominal (sim; não)
Fase de oclusão portal:	Nominal (sim; não)
1ª etapa: 20 min.	Nominal (sim; não)
2ª etapa: 40 min.	Nominal (sim; não)
3ª etapa: 60 min.	Nominal (sim; não)
Variável dependente	
Nome da variável	Escala
Atividade mioelétrica	
RMS (<i>root mean square</i>)*	Razão (milivolts)
Voltagem variância	Razão (milivolts)

* Raiz quadrada da média dos quadrados

Variáveis de controle	
Nome da variável	Escala
Alterações histológicas	Grau
Infiltrado inflamatório	Nominal: ausente; leve; moderado e intenso
Dilatação vascular	Nominal: ausente; leve, moderada e intensa
Hemorragia na lâmina própria	Nominal: ausente; leve, moderada e intensa
Desprendimento do revestimento epitelial	Nominal: ausente; leve, moderado e intenso
Monitorização hemodinâmica	
Pressão arterial média (PAM)	Razão (mmHg)
Frequência cardíaca (FC)	Razão (bpm)
Pressão venosa central (PVC)	Razão (cmH ₂ O)
Pressão portal (PP)	Razão (cmH ₂ O)

3.2.6 Análise estatística

Os dados individuais de cada cão, obtidos a partir do protocolo de pesquisa (ver ANEXOS na página 75), foram agrupados em bancos de dados criados no software Excel, para execução de cálculos matemáticos e estatísticos, entre os quais; média aritmética e desvio padrão, sendo também criadas tabelas com posterior transferência para o editor de texto Word®, as quais se encontram no capítulo de resultados, nas páginas 45 a 49. Alguns dados foram transferidos para o software InStat/MDR®, o qual permitiu a realização dos testes de Friedman e Dunn.

A análise do RMS (*root mean square* – raiz quadrada da média dos quadrados) da atividade mioelétrica foi executada através do teste t de Student, após compilação dos dados no Excel, com obtenção do RMS dos três eletrodos de cada cão, nas quatro etapas programadas da pesquisa.

Para análise das seguintes variáveis histológicas qualitativas; infiltrado inflamatório, dilatação vascular, hemorragia na lâmina própria e desprendimento do revestimento epitelial, foi aplicado o teste de Cochran, sendo usado outro teste de comparações múltiplas para se realizar comparações entre os dados obtidos nas quatro etapas do estudo.

Na avaliação dos seguintes dados hemodinâmicos; PAM, FC, PVC e PP, foi utilizado o teste de Friedman para as variáveis numéricas. No intuito de avaliar a existência de diferença entre as quatro etapas estudadas, utilizou-se o teste de comparações múltiplas de Dunn.

Para análise de duas variáveis, estabeleceram-se duas hipóteses; a hipótese nula (H_0), significando que as variáveis têm a mesma distribuição, e a hipótese alternativa (H_1), significando que as variáveis têm distribuições diferentes. Em todos os testes adotou-se um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Neste capítulo, inicialmente, apresenta-se a análise espectral da atividade mioelétrica na fase de pré-oclusão e nas três etapas da fase de oclusão da veia porta dos seis cães. Em seguida, a partir da página 36, expõem-se os dados histológicos e hemodinâmicos, e entre as páginas 45 e 48 são demonstradas informações individuais de cada animal, cujos dados estão separados em quatro tabelas; cada uma correspondendo a uma etapa da pesquisa, antes e durante a oclusão portal (Tabelas VIII a XI). Na página 49, a tabela XII mostra o resumo de todas as variáveis pesquisadas, o que facilita a completa compreensão dos resultados e a conclusão do estudo.

4.1. ANÁLISE DA ATIVIDADE MIOELÉTRICA JEJUNAL NAS FASES DE PRÉ-OCCLUSÃO E DE OCCLUSÃO PORTAL.

Na fase de pré-oclusão portal, a média do RMS foi igual a 0,5327 mV, havendo redução estatisticamente significativa ($p = 0,0022$) nos primeiros 20 minutos de oclusão portal. Com 40 e 60 minutos, a média do RMS continuou em pequena queda, mantendo diferença estatisticamente significativa em relação à fase de pré-oclusão portal ($p = 0,0002$ e $p = 0,0001$, respectivamente), conforme o teste t de Student. A comparação entre as três etapas da fase de oclusão não apresentou diferença estatisticamente significativa (Tabela I).

Tabela I – Análise do RMS (*root mean square* - raiz quadrada da média dos quadrados) da atividade mioelétrica do jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.

Fase	Etapa	Atividade Mioelétrica		
		RMS ($\bar{X}$) mV	DP mV	Variância mV
Pré-oclusão	única	0,5327	0,2199	0,0484
	1ª - 20 min	0,2909	0,2186	0,0478
Oclusão	2ª - 40 min	0,2411	0,2110	0,0445
	3ª - 60 min	0,2421	0,1108	0,0123

Análise estatística (teste t de Student):

Pré-oclusão X Oclusão 20 min	p = 0,0022
Pré-oclusão X Oclusão 40 min	p = 0,0002
Pré-oclusão X Oclusão 60 min	p = 0,0001
Oclusão 20 min X Oclusão 40 min	p = 0,4778
Oclusão 20 min X Oclusão 60 min	p = 0,4039

Figura X – Representação gráfica da atividade mioelétrica do jejuno do cão antes da oclusão portal.

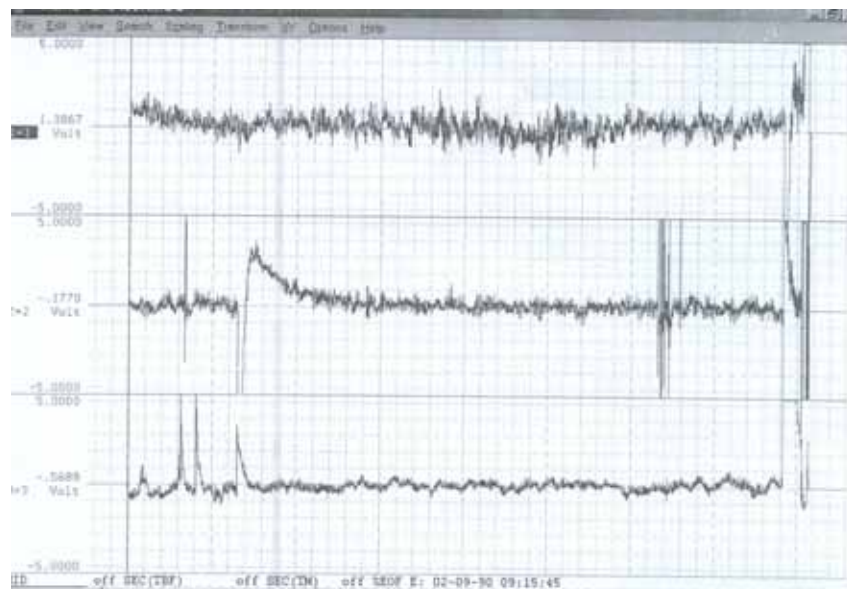
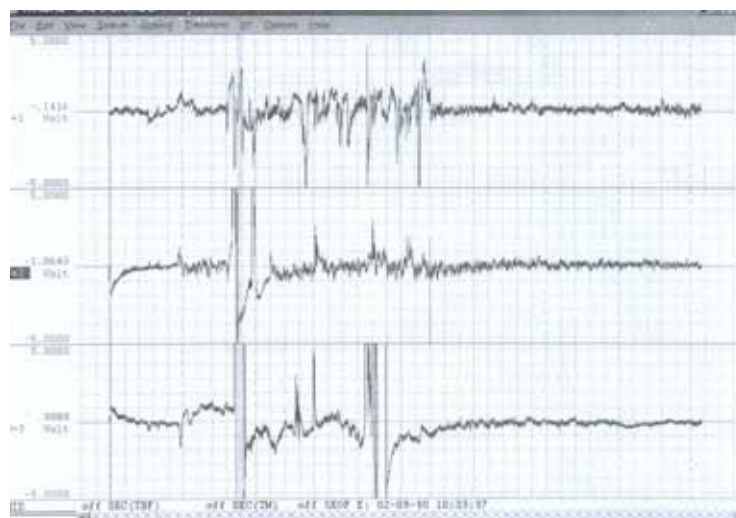


Figura XI – Representação gráfica da atividade mioelétrica do jejuno do cão durante a oclusão portal.



4.2. Análise Histológica do Jejuno nas Fases de Pré-Oclusão e de Oclusão Portal.

Dos 24 fragmentos jejunais dos seis animais, as análises histológicas identificaram infiltrado inflamatório em 21 espécimes (21/24 - 87,5%), dilatação vascular em 23 (23/24 - 95,8%), hemorragia da lâmina própria em 8 (8/24 - 33,3%) e desprendimento epitelial em 3 (3/24 - 12,5%) (Tabela II).

Tabela II – Análise das alterações histológicas nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.

Fase	Etapa	Histologia							
		Infiltrado inflamatório		Dilatação vascular		Hemorragia a lâmina própria		Desprendimento revestimento epitelial	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Pré-oclusão	única	4	66,6*	5	83,3	-	-	-	-
Oclusão	1ª - 20 min	5	83,3	6	100,0	1	16,6	-	-
	2ª - 40 min	6	100,0	6	100,0	2	33,3	1	16,6
	3ª - 60 min	6	100,0	6	100,0	5	83,3	2	33,3
	Total	21	87,5**	23	95,8	8	33,3	3	12,5

* Base das proporções das 4 etapas = 6

** Base das proporções do total = 24

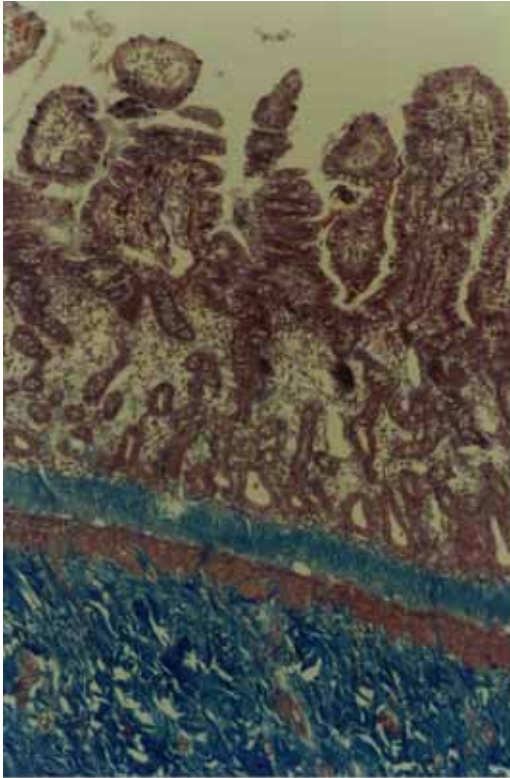
Infiltrado inflamatório e dilatação vascular foram os únicos identificados nas duas fases do estudo, pois a hemorragia da lâmina própria ficou restrita às três etapas da fase de oclusão portal, e o desprendimento epitelial ocorreu apenas nas etapas com 40 e 60 minutos. Em geral, observou-se aumento na frequência percentual de todas as alterações histológicas na fase de oclusão portal, de forma proporcional ao tempo de estase, especificamente quando se avalia a hemorragia da lâmina e o desprendimento (Tabela II) e (Figura XII – página 37).

Apesar dessa observação, o teste de Cochran não mostrou diferença estatisticamente significativa entre as quatro etapas do estudo, que inclui as duas fases, considerando a frequência percentual do infiltrado inflamatório ($p = 0,500$), da dilatação vascular ($p = 0,392$) e do desprendimento epitelial ($p = 0,500$). A hemorragia da lâmina própria foi a única a

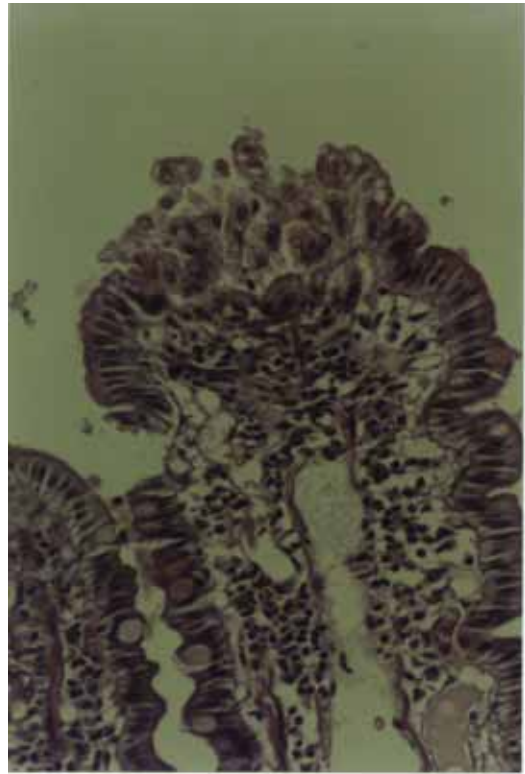
apresentar significância estatística entre as quatro etapas ($p = 0,015$), especificamente na comparação entre a fase de pré-oclusão portal e a etapa de 60 minutos de oclusão ($p < 0,05$).

Figura XII – Histologia do jejuno do cão submetido à oclusão portal, com os seguintes achados:

infiltrado inflamatório e dilatação vascular;



hemorragia e desprendimento epitelial



4.3. Frequência Percentual de Infiltrado Inflamatório Jejunal nas Fases de Pré-Oclusão e de Oclusão Portal.

Entre os 24 fragmentos jejunais, o infiltrado inflamatório estava ausente em apenas três espécimes (3/24 - 12,5%), sendo duas na fase de pré-oclusão portal e uma com 20 minutos de oclusão da veia porta. Dos 21 fragmentos com infiltrado inflamatório, quatro ocorreram na fase de pré-oclusão e 17 na fase de oclusão portal (Tabela III).

Tabela III – Frequência de infiltrado inflamatório no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.

		Intensidade de infiltrado inflamatório									
Fase	Etapa	Ausente		Leve		Moderado		Intenso		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pré-oclusão	única	2	33,3	4	66,6	-	-	-	-	6	100,0
	1ª - 20 min	1	16,6	3	50,0	2	33,3	-	-	6	100,0
Oclusão	2ª - 40 min	-	-	1	16,6	5	83,3	-	-	6	100,0
	3ª - 60 min	-	-	1	16,6	4	66,6	1	16,6	6	100,0
Total		3	12,5	9	37,5	11	45,8	1	4,2	24	100,0

As alterações leves e moderadas foram as mais encontradas (37,5% e 45,8%, respectivamente), havendo predomínio do infiltrado leve antes da oclusão portal (4/6 - 66,6%) e com 20 minutos de oclusão portal (3/6 - 50,0%), enquanto que o padrão moderado ficou restrito à fase de oclusão, principalmente nas etapas com 40 e 60 minutos. O padrão intenso só ocorreu com 60 minutos de oclusão (Tabela III).

4.4. Frequência Percentual de Dilatação Vascular Jejunal nas Fases de Pré-Oclusão e de Oclusão Portal.

Entre os 24 fragmentos jejunais, a dilatação vascular estava ausente em apenas um espécime (1/24 - 4,2%), o qual se encontrava na fase de pré-oclusão portal. Dos 23 fragmentos com dilatação vascular, cinco ocorreram na fase de pré-oclusão e 18 na fase de oclusão portal, sendo seis em cada uma das três etapas desta fase (Tabela IV).

Tabela IV – Frequência de dilatação vascular no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.

Fase	Etapa	Intensidade de dilatação vascular								Total	
		Ausente		Leve		Moderada		Intensa			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pré-oclusão	única	1	16,6	5	83,3	-	-	-	-	6	100,0
	1ª - 20 min	-	-	4	66,6	2	33,3	-	-	6	100,0

Oclusão	2ª - 40 min	-	-	2	33,3	4	66,6	-	-	6	100,0
	3ª - 60 min	-	-	-	-	6	100,0	-	-	6	100,0
Total		1	4,2	11	45,8	12	50,0	-	-	24	100,0

Alterações leves e moderadas foram as mais encontradas (45,8% e 50%, respectivamente), sendo que dilatação leve ocorreu predominantemente na fase de pré-oclusão portal (5/6 - 83,3%) e com 20 minutos de oclusão (4/6 - 66,6%), enquanto que o padrão moderado ficou restrito à fase de oclusão portal, cuja frequência aumentou proporcionalmente ao tempo de estase.

4.5. Frequência Percentual de Hemorragia da Lâmina Própria Jejunal nas Fases de Pré-Oclusão e de Oclusão Portal.

Entre os 24 fragmentos jejunais, a hemorragia da lâmina própria estava ausente em grande parte do estudo (16/24 - 66,7%), principalmente na fase de pré-oclusão portal (6/6 - 100%) e nas etapas com 20 e 40 minutos. Assim, todos os oito fragmentos com hemorragia ocorreram na fase de oclusão portal (Tabela V).

Tabela V – Frequência de hemorragia da lâmina própria no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.

		Intensidade de hemorragia da lâmina própria									
Fase	Etapa	Ausente		Leve		Moderada		Intensa		Total	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Pré-oclusão	única	6	100,0	-	-	-	-	-	-	6	100,0
	1ª - 20 min	5	83,3	1	16,6	-	-	-	-	6	100,0
Oclusão	2ª - 40 min	4	66,6	2	33,3	-	-	-	-	6	100,0
	3ª - 60 min	1	16,6	4	66,6	1	16,6	-	-	6	100,0
Total		16	66,7	7	29,1	1	4,2	-	-	24	
										100,0	

Entre as alterações encontradas, o grau leve foi o mais freqüente (29,1%), o qual aumentou de forma proporcional ao tempo de oclusão, enquanto que o padrão moderado ficou restrito a etapa com 60 minutos de oclusão, e a hemorragia intensa não ocorreu no estudo (Tabela V).

4.6. FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE DESPRENDIMENTO DO REVESTIMENTO EPITELIAL JEJUNAL NAS FASES DE PRÉ-OCCLUSÃO E DE OCCLUSÃO PORTAL.

Entre os 24 fragmentos jejunais, o desprendimento do revestimento epitelial foi ausente na maior parte do estudo (21/24 - 87,5%), principalmente na fase de pré-oclusão e com 20 minutos de oclusão portal (6/6 - 100%). Assim, todos os três fragmentos com desprendimento epitelial ocorreram na fase de oclusão, com 40 e 60 minutos (Tabela VI).

Tabela VI – Frequência de desprendimento do revestimento epitelial no jejuno dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal, conforme a intensidade.

		Intensidade de desprendimento do revestimento epitelial									
		Ausente		Leve		Moderado		Intenso		Total	
Fase	Etapa	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Pré-oclusão	única	6	100,0	-	-	-	-	-	-	6	100,0
	1ª - 20 min	6	100,0	-	-	-	-	-	-	6	100,0
Oclusão	2ª - 40 min	5	83,3	1	16,6	-	-	-	-	6	100,0
	3ª - 60 min	4	66,6	2	33,3	-	-	-	-	6	100,0
Total		21	87,5	3	12,5	-	-	-	-	24	100,0

Entre os três fragmentos com desprendimento epitelial, o padrão leve foi a única alteração encontrada (12,5%), cuja frequência aumentou proporcionalmente ao tempo de estase. Desprendimento moderado ou intenso não foi observado no estudo (Tabela VI).

4.7. Análise dos Dados Hemodinâmicos dos Cães Nas Fases de Pré-Oclusão e de Oclusão Portal.

Na fase de pré-oclusão portal, a PP média dos seis cães foi igual a 8,3 cmH₂O, havendo aumento de 2,8 vezes nos primeiros 20 minutos de oclusão, que resultou na elevação da PP para 23 cmH₂O, enquanto que os demais parâmetros hemodinâmicos (PAM, FC e

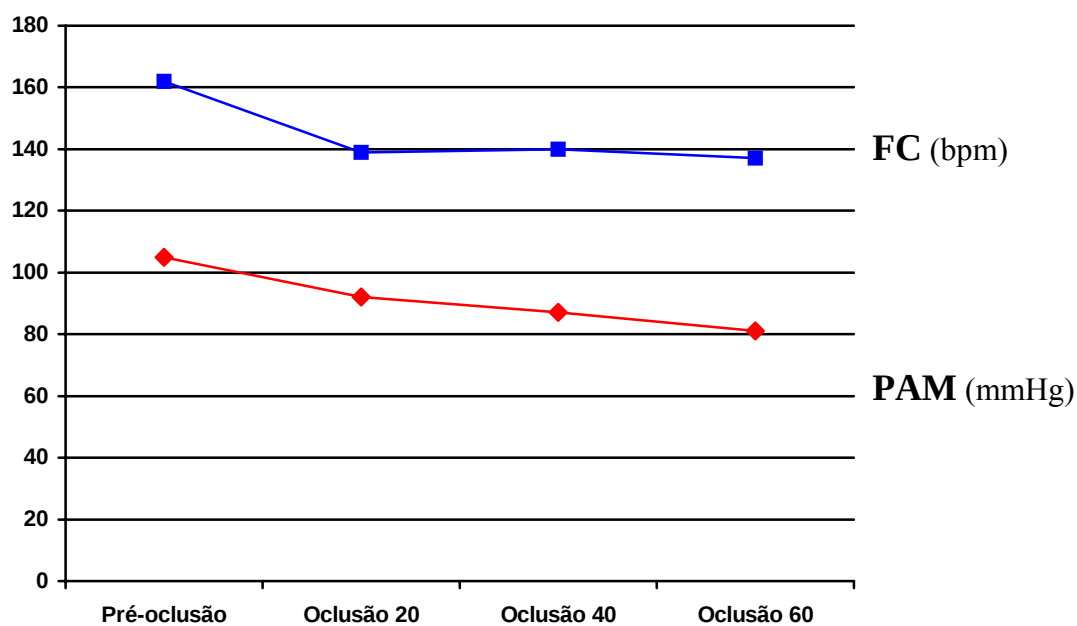
PVC) apresentaram queda. Na etapa seguinte, com 40 minutos de oclusão portal, a PP e a PAM evoluíram com discreta diminuição, enquanto que FC e PVC apresentaram elevação de diferentes intensidades. Aos 60 minutos de oclusão da veia porta, houve queda de intensidade variável em todos os quatro parâmetros avaliados, sendo mais marcante na PAM (Tabela VII) e (Gráfico II – página 43).

Tabela VII – Análise da PAM, FC, PVC e PP dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.

Fase	Etapa	Dados Hemodinâmicos				
		PAM mmHg	FC bpm	PVC cmH ₂ O	PP cmH ₂ O	▲ PP
Pré-oclusão	única	105	162	8,0	8,3	1,0x
	1 ^a - 20 min	92	139	6,0	23,0	2,8x
Oclusão	2 ^a - 40 min	87	140	6,5	22,5	2,8x
	3 ^a - 60 min	81	137	6,3	22,0	2,6x

A avaliação isolada da PAM evidenciou queda proporcional ao tempo de estase, todavia, o teste de Friedman mostrou que esse comportamento não apresentou diferença estatisticamente significativa entre as quatro etapas do estudo ($p = 0,326$). A FC também diminuiu na fase de oclusão, mas não houve significância estatística na comparação das quatro etapas ($p = 0,375$) (Tabela VII e gráfico II).

Gráfico II – Evolução da PAM e da FC dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.



Houve redução dos níveis da PVC em intensidade variável nas três etapas da fase de oclusão portal, em relação à fase de pré-oclusão, ocorrendo diferença estatisticamente significativa entre as quatro etapas, conforme o teste de Friedman ($p = 0,015$) (Tabela VII) e (Gráfico III – página 44)

A PP apresentou evidente aumento na fase de oclusão portal, havendo diferença estatisticamente significativa entre as quatro etapas, conforme o teste de Friedman ($p = 0,008$). Durante a oclusão, observou-se discreta queda da PP, de forma proporcional ao tempo, e, devido a isso, o teste de comparações múltiplas de Dunn mostrou que, somente aos 20 minutos de oclusão portal, os níveis de PP tenderam a superar os níveis na fase de pré-oclusão portal, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$). Entre as demais etapas, não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) (Tabela VII) e (Gráfico III – página 44).

Gráfico III – Evolução da PVC e da PP dos cães nas fases de pré-oclusão e de oclusão portal.

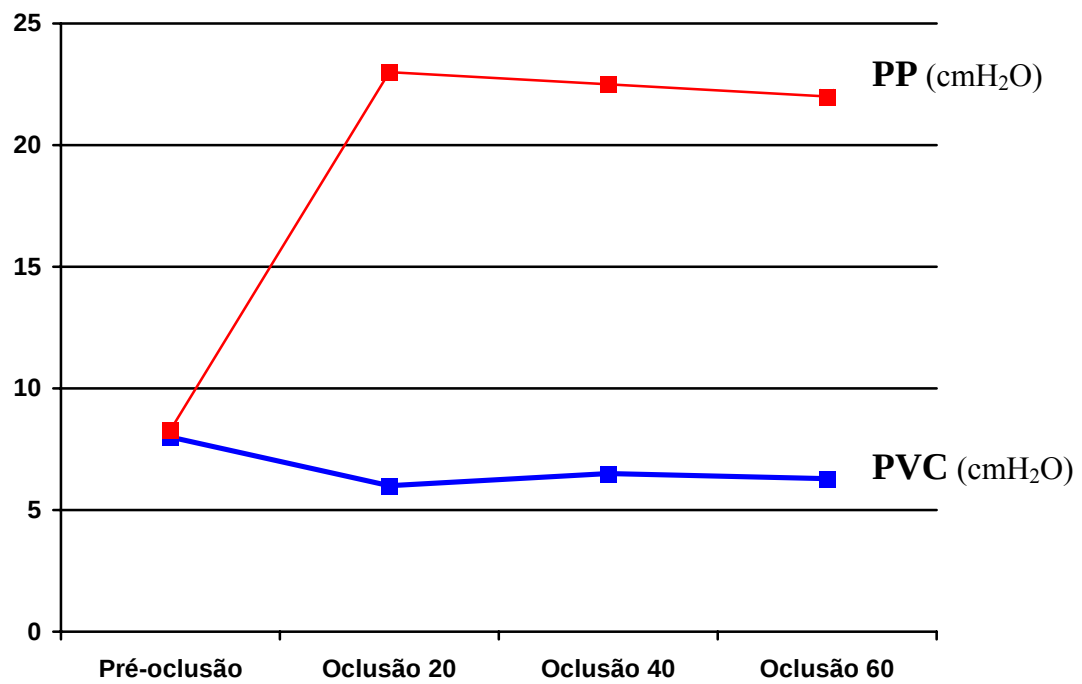


Tabela VIII - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães, antes da oclusão portal.

Fase de Pré-oclusão Portal – única etapa															
Cão n°	Sexo	Peso Kg	Infiltrado inflamatório		Dilatação vascular		Hemorragia lâmina própria		Desprendimento revestimento epitelial		RMS mV Eletrodo	PAM mmHg	FC bpm	PVC cmH ₂ O	PP cmH ₂ O
n°			Grau	n°	Grau	n°	Grau	n°	Grau	n°	n°				
1	M	15,0	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,5080 2 - 0,9054 3 - 0,7236	100	184	7	6
2	M	16,5	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,3809 2 - 0,8670 3 - 0,5040	120	148	9	8
3	M	15,0	-	-	L	1	-	-	-	-	1 - 0,9321 2 - 0,4917 3 - 0,5463	100	130	7,3	5
5	F	14,5	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,4256 2 - 0,6912 3 - 0,2758	120	160	8	9
6	M	14,5	-	-	-	-	-	-	-	-	1 - 0,5230 2 - 0,3764 3 - 0,1766	90	190	9	6
7	M	14,0	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,2744 2 - 0,3805 3 - 0,6059	100	160	8	16
$\bar{X}$	-	14,9	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5327	105	162	8	8,3
DP	-	0,86	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2199				
Variância		-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0484	-	-	-	-
Total	6	-	L - 4		L - 5		-	-	-	-	-	-	-	-	-

L = Leve M = Moderado I = Intenso

Tabela IX - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães submetidos a 20 minutos de oclusão portal.

Fase de Oclusão Portal - 1ª etapa: 20 min														
Cão	Infiltrado inflamatório		Dilatação vascular		Hemorragia lâmina própria		Desprendimento revestimento epitelial		RMS mV Eletrodo	PAM mmHg	FC bpm	PVC cmH ₂ O	PP cmH ₂ O	↑PP *
nº	Grau	nº	Grau	nº	Grau	nº	Grau	nº	nº					
1	M	1	M	1	-	-	-	-	1 - 0,4150 2 - 0,3718 3 - 0,5374	100	68	5	15,5	2,6 x
2	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,7813 2 - 0,2337 3 - 0,7610	120	145		7	21,5 2,7 x
3	-	-	L	1	-	-	-	-	1 - 0,1039 2 - 0,1848 3 - 0,1770	110	130	6,5	18	3,6 x
5	M	1	M	1	L	1	-	-	1 - 0,2525 2 - 0,0159 3 - 0,0226	100	168	5,5	26	2,9 x
6	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,3757 2 - 0,2052 3 - 0,1699	90	180	7,5	16,5	2,7 x
7	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,2724 2 - 0,2074 3 - 0,1491	30	142	5	43,5	2,7 x
$\bar{X}$	-		-		-		-		0,2909	92	139	6	23	2,8 x
DP	-		-		-		-		0,2186					
Variância	-		-		-		-		0,0478	-	-	-	-	-
Total	L	3	L	4	L	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	M	2	M	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

L = Leve M = Moderado I = Intenso * aumento da PP com 20 minutos em relação a PP da fase de pré-oclusão portal.

Tabela X - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães submetidos a 40 minutos de oclusão portal.

Fase de Oclusão - 2ª etapa: 40 min														
Cão	Infiltrado inflamatório		Dilatação vascular		Hemorragia lâmina própria		Desprendimento revestimento epitelial		RMS mV Eletrodo	PAM mmHg	FC bpm	PVC cmH ₂ O	PP cmH ₂ O	⬆PP
n°	Grau	n°	Grau	n°	Grau	n°	Grau	n°	n°					
1	M	1	M	1	-	-	-	-	1 - 0,2224 2 - 0,2315 3 - 0,1248	40	96	5	15	2,5 x
2	M	1	M	1	L	1	-	-	1 - 0,3244 2 - 0,3418 3 - 0,1980	120	135		6,5	23 2,9 x
3	L	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,4036 2 - 0,2786 3 - 0,8622	110	123		6	19 3,8 x
5	M	1	M	1	L	1	-	-	1 - 0,0974 2 - 0,0189 3 - 0,0438	110	184		9	25 2,8 x
6	M	1	L	1	-	-	-	-	1 - 0,4727 2 - 0,1491 3 - 0,1340	90	164		7,5	14,5 2,4 x
7	M	1	M	1	-	-	L	1	1 - 0,1644 2 - 0,1742 3 - 0,0986	50	140	5	42	2,6 x
$\bar{X}$	-		-		-		-		0,2411	87	140	6,5	22,5	2,7 x
DP	-		-		-		-		0,2110					
Variância	-		-		-		-		0,0445	-	-	-	-	-
Total	L	1	L	2	L	2	L	1	-	-	-	-	-	-
	M	5	M	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
L = Leve M = Moderado I = Intenso														

Tabela XI - Resultados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães submetidos a 60 minutos de oclusão portal.

Fase de Oclusão - 3ª etapa: 60 min														
Cão	Infiltrado inflamatório		Dilatação vascular		Hemorragia lâmina própria		Desprendimento revestimento epitelial		RMS mV Eletrodo	PAM mmHg	FC bpm	PVC cmH ₂ O	PP cmH ₂ O	↑PP
nº	Grau	nº	Grau	nº	Grau	nº	Grau	nº	Nº	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	
1	M	1	M	1	L	1	-	-	1 - 0,0218 2 - 0,3768 3 - 0,3088	40	70	5	15,5	2,6 x
2	M	1	M	1	L	1	-	-	1 - 0,3692 2 - 0,1881 3 - 0,3024	110	130		7	20 2,5 x
3	L	1	M	1	L	1	-	-	1 - 0,3290 2 - 0,2438 3 - 0,4731	110	137	6	16	3,2 x
5	M	1	M	1	M	1	-	-	1 - 0,2857 2 - 0,2888 3 - 0,1936	100	160	7	27	3 x
6	I	1	M	1	-	-	L	1	1 - 0,2323 2 - 0,1436 3 - 0,1391	90	164	8	15	2,5 x
7	M	1	M	1	L	1	L	1	1 - 0,1691 2 - 0,1884 3 - 0,1042	35	160	5	38	2,4 x
$\bar{X}$	-		-		-		-		0,2421	81	137	6,3	22	2,6 x
DP	-		-		-		-		0,1108					
Variância	-		-		-		-		0,0123	-	-	-	-	-
Total	L	1	M	6	L	4	L	2	-	-	-	-	-	-
	M	4	-	-	M	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	I	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

L = Leve M = Moderado I = Intenso

Tabela XII – Resumo dos dados histológicos, da atividade mioelétrica e hemodinâmicos dos cães, nas fases de pré-oclusão e de oclusão.

Fase		Infiltrado inflamatório		Dilatação vascular		Hemorragia lâmina própria		Desprendimento revestimento epitelial		Atividade mioelétrica mV			PAM mmHg	FC bpm	PVC cmH ₂ O	PP cmH ₂ O	↑PP
		Grau	nº %	Grau	nº %	Grau	nº %	Grau	nº %	RMS	$\bar{X}$	DP	Variância	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$
Pré-oclusão		L	4 66,6*	L	5 83,3	-	- -	-	- -	0,5327	0,2199	0,0484	105	162	8,0	8,3	1,0 x
O	20 min	L	3 50,0	L	4 66,6	L	1 16,6	-	- -	0,2909	0,2186	0,0478	92	139	6,0	23,0	2,8 x
		M	2 33,3	M	2 33,3	-	- -	-	- -	-	-	-	-	-	-	-	-
L	40 min	L	1 16,6	L	2 33,3	L	2 33,3	L	1 16,6	0,2411	0,2110	0,0445	87	140	6,5	22,5	2,7 x
		M	5 83,3	M	4 66,6	-	- -	-	- -	-	-	-	-	-	-	-	-
S	60 min	L	1 16,6	M	6 100,0	L	4 66,6	L	2 33,3	0,2421	0,1108	0,0123	81	137	6,3	22,0	2,6 x
		M	4 66,6	-	- -	M	1 16,6	-	- -	-	-	-	-	-	-	-	-
Ã		M	4 66,6	-	- -	M	1 16,6	-	- -	-	-	-	-	-	-	-	-
O		I	1 16,6	-	- -	-	- -	-	- -	-	-	-	-	-	-	-	-
L = Leve		M = Moderado		I = Intenso		* Base das proporções dos dados histológicos das 4 etapas = 6											

5.1. MÉTODOS

Apesar da motilidade gastrointestinal ser conhecida há mais de um século, somente a partir das últimas três décadas houve maior interesse pelo assunto²². Assim, foram realizadas inúmeras pesquisas experimentais, enquanto que estudos clínicos têm sido executados com menor frequência^{7, 23, 11}, provavelmente devido a maior necessidade de se respeitar aspectos éticos e logísticos, além da maior probabilidade de ocorrer viés³². Contudo, a partir de 1993, no Laboratório de Motilidade Intestinal do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da UFPE, foram realizadas sete pesquisas em humanos³³⁻³⁹, uma vez que alguns aspectos clínicos desse assunto continuavam pouco esclarecidos, principalmente quando relacionados à hipertensão portal devido à exígua literatura contemplando esta associação^{7, 23}.

Após ampla revisão bibliográfica, no MEDLINE e LILACS, a partir de 1966, sobre motilidade intestinal e hipertensão portal, concluiu-se que os estudos clínicos existentes envolviam principalmente o intestino grosso, sendo identificadas avaliações de pacientes portadores da forma crônica da Esquistossomose Mansônica, cuja disfunção da atividade mioelétrica pode ser secundária à estase portal ou às alterações patológicas da parede colônica, as quais estão presentes nesta doença parasitária^{34, 35, 37, 39}.

Os poucos estudos experimentais que correlacionam motilidade do intestino delgado e hipertensão portal enfatizam as repercussões intestinais crônicas promovidas pela prolongada estase esplâncnica, ou então, utilizam outros métodos de análise, como o tempo de trânsito intestinal com radioisótopos, em detrimento da análise da atividade mioelétrica, cujo meio diagnóstico foi empregado nesta pesquisa, através da implantação de eletrodos na camada serosa do intestino de cães^{7, 23}. Assim, na literatura, ainda não há avaliação específica do comportamento mioelétrico da função intestinal, resultante da estase portal aguda.

A partir de 2001, no Laboratório de Motilidade exclusivo para animais, que fica instalado no Núcleo de Cirurgia Experimental (NCE) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) - UFPE, foram desenvolvidos modelos para análise da atividade mioelétrica do trato gastrointestinal em cães submetidos a cirurgias abdominais^{40, 41}. Entre os quais, incluiu-se a atual pesquisa para se avaliar a repercussão intestinal da estase esplâncnica decorrente da oclusão parcial da veia porta, cuja estenose vascular foi a linha divisória entre as duas fases do estudo, antes e durante a oclusão. Assim, objetivou-se identificar o comportamento do RMS (*root mean square* – raiz quadrada da média dos quadrados) da atividade mioelétrica do intestino delgado e as alterações histológicas, mantendo-se relativa estabilidade do sistema cardiovascular, através de adequada reposição volêmica e de monitorização invasiva direta dos seguintes parâmetros hemodinâmicos; PAM, FC, PVC e PP.

As duas fases do presente estudo se constituíram em variáveis determinadas em função do nível da PP, sendo esta uma variável independente, que foi rigorosamente controlada durante os experimentos³¹. Com isso, os valores da PP foram determinados pelo pesquisador com o objetivo de tornar as duas fases diferentes entre si apenas em relação a esses níveis pressóricos, buscando-se a homogeneidade em relação às demais variáveis. Na fase de oclusão portal, a PP foi aumentada 2,5 a 3 vezes em relação ao nível basal, através de adequada tração da fita cardíaca que circundava a veia porta (Figura V – página 23).

Todos os demais parâmetros estudados se constituíam em variáveis dependentes, e assim, não foram controlados pelo pesquisador, sendo apresentados resultados aleatórios em função da variável causal, que foi determinada pela medida da PP, ou em última análise, pelas duas fases do estudo. Presumidamente, estas fases determinaram os resultados das seguintes variáveis dependentes; média do RMS, infiltrado inflamatório, dilatação vascular, hemorragia

da lâmina própria, desprendimento epitelial, PAM, FC e PVC (Ver variáveis da pesquisa na página 31).

Os níveis da PP foram elevados na fase de oclusão portal, buscando-se semelhança com a situação clínica de hipertensão portal aguda, que comumente ocorre após hepatectomia extensa ou transplante parcial de fígado, nos quais a PP aumenta em torno de 2 vezes em relação aos valores basais pré-operatórios^{7, 5, 4}. As aferições da PP durante a oclusão da veia porta também foram guiadas pela possibilidade de se desenvolver um modelo de hipertensão portal com repercussões hemodinâmicas aceitáveis, o que levou à pequena queda da PAM e da FC, não havendo assim, diferença estatisticamente significativa entre as duas fases observadas (Tabela VII – página 42).

Outro motivo para a escolha de um modelo de oclusão parcial foi o conhecimento de que o cão não resiste ao completo clampeamento portal, devido à escassez de veias colaterais porto-sistêmicas, que resultaria em colapso cardiovascular por insuficiência de sangue para a manutenção da circulação sistêmica efetiva^{13, 15, 14}.

No início dos experimentos, foram levantadas as seguintes hipóteses; a hipertensão portal aguda, com PP situada entre 2,5 e 3 vezes acima do nível basal, pode promover redução na média do RMS da atividade mioelétrica do intestino delgado de cães, além da possibilidade de ocorrer alteração na histologia da mucosa jejunal, em relação ao estado de pré-oclusão portal. Para isso, foi necessário afastar-se possíveis fatores de interferência, fazendo com que os resultados obtidos fossem decorrentes apenas da estase esplâncnica aguda, inclusive procurando-se minimizar a interferência das alterações hemodinâmicas sistêmicas provocadas pelo aumento da PP.

Visando a confirmação da homogeneidade do grupo de animais através da exclusão de possíveis variáveis de confusão, são apresentadas algumas informações pertinentes a respeito

dos 10 cães que participaram da pesquisa. No Núcleo de Cirurgia Experimental – CCS – UFPE, seguindo normas técnicas internacionais, todos os animais receberam os mesmos cuidados, que incluía administração de vacinas, higienização e oferta de alimentos ricos em nutrientes, conforme a descrição do tópico 3.1.2, na página 18 ²⁶.

Dos 10 animais operados, três participaram do estudo piloto e sete foram envolvidos na atual pesquisa, sendo excluído o cão de nº 4 devido a ocorrência de extravasamento de grande quantidade de linfa na cavidade abdominal, associada a importante alteração dos parâmetros hemodinâmicos, que tiveram evolução diferente do restante dos cães.

A amostra foi constituída por seis animais mestiços dos dois sexos, sem doenças associadas, e que apresentavam peso entre 14 e 16,5 Kg, com média de $14,9 \pm 0,86$. Os cães foram observados no pré-operatório por veterinários e técnicos habilitados durante 21 dias, não sendo diagnosticadas alterações clínicas que estivessem relacionadas a distúrbios da motilidade. Assim, não foram identificadas variáveis no grupo estudado que pudessem interferir nos resultados. Além disso, todos os experimentos foram executados no mesmo ambiente cirúrgico, num período de dois meses, utilizando equipamentos padronizados e adaptados para o tamanho dos animais, contando com a participação da mesma equipe de cirurgiões, veterinários e técnicos.

Ao longo do experimento, o grupo controle e o experimental estavam presentes no mesmo animal, respectivamente, na fase de pré-oclusão e na fase de oclusão portal. Este tipo de desenho do estudo reduziu a probabilidade do surgimento de variáveis de confusão, uma vez que cada animal era o seu próprio controle.

Apesar do exposto acima, alguns aspectos poderiam estar presentes de maneira mais intensa na fase de oclusão portal devido a esta ser a segunda fase do estudo, quando o animal já tem apresentado maior tempo de exposição no decorrer dos procedimentos. De acordo com

a literatura, esperavam-se importantes repercussões hemodinâmicas na segunda fase do estudo, mas, foi observada apenas pequena queda da PAM e da FC, não apresentando diferença significativa entre as duas fases. Provavelmente, a prevenção de intenso comprometimento circulatório foi resultante da reposição volêmica executada durante o ato operatório, sendo infundido soro fisiológico a 0,9% na dose de 10 ml/Kg/h ²⁸. Assim, provavelmente, não houve distúrbio circulatório sistêmico suficiente para interferir nos resultados da motilidade intestinal, que foi observada através da análise da atividade mioelétrica captada a partir dos eletrodos implantados na camada seromuscular.

Houve pequena queda da PVC durante a fase de oclusão portal, o que reflete a ocorrência de redução do retorno venoso ao coração. Apesar disso, como referido acima, PAM e FC não mostraram alterações importantes, o que também reduziu a possibilidade de repercussão sobre a atividade mioelétrica e a histologia jejunal dos cães.

A estase do sistema porta está associada à diminuição do retorno venoso e da pressão arterial sistêmica, as quais podem induzir hipoperfusão esplâncnica e conseqüente alteração da morfologia e da motilidade intestinal. Além disso, há estudos que identificam diminuição do débito cardíaco, apesar de manterem a pressão do átrio esquerdo quase constante, o que indica ausência de queda no retorno venoso. Isso mostra a existência de controvérsias nos mecanismos das alterações hemodinâmicas após oclusão parcial da veia porta⁴.

Tem sido relatado que procedimentos anestésicos e cirúrgicos liberam catecolaminas, as quais alteram a atividade mioelétrica intestinal e conseqüentemente desencadeiam íleo paralítico. Isto também pode ser secundário a manipulação e exposição intestinal durante laparotomia^{42, 43, 44}.

Na pesquisa atual, utilizou-se tiopental sódico na indução anestésica dos cães, além de quetamina e cloridrato de pancurônio para a manutenção durante o ato operatório. Como

esses fenômenos estavam presentes nas duas fases da pesquisa, acredita-se que haja pouca importância na avaliação da repercussão intestinal promovida pela hipertensão portal aguda neste modelo experimental.

Silveira e col.³³, em 1998, identificaram alterações no número de contrações por hora e na duração da atividade elétrica de resposta de longa duração no primeiro dia de pós-operatório de pacientes submetidas a anestesia peridural com morfina e bupivacaína, em relação ao grupo controle que usou bupivacaína isolada. Todavia, o uso da morfina peridural não interferiu na recuperação clínica do íleo paralítico pós-operatório.

No presente experimento, os procedimentos realizados durante a laparotomia foram executados com todos os tempos padronizados, promovendo-se delicado manuseio dos órgãos intra-abdominais, para evitar exposições extensas das alças intestinais, cujas medidas preventivas procuraram minimizar as interferências externas sobre a avaliação da motilidade e da morfologia intestinal²⁹.

Contudo, uma delicada manipulação intestinal pode ser capaz de elevar agudamente o número de células inflamatórias na mucosa intestinal normal, podendo causar alterações pouco intensas, tais como; infiltrado inflamatório e dilatação vascular, que são identificadas através da análise histológica.

O segmento proximal do intestino delgado possui atividade mioelétrica coordenada e regular no período de jejum, sendo ativo nesta fase interdigestiva. Por isso, o jejuno foi avaliado no atual estudo considerando que os cães apresentavam 12 horas de jejum²¹. Além disso, esta parte do intestino é ideal para execução de experimento agudo por apresentar rápida recuperação do íleo paralítico pós-operatório, que ocorre entre 5 e 10 horas, ao contrário do estômago e cólon, que se recuperam após 3 e 5 dias, respectivamente.

A histologia de fragmentos jejunais através de microscopia óptica é uma avaliação superficial que pode identificar alterações morfológicas secundárias à estase esplâncnica. Todavia, como essa é a primeira pesquisa experimental, em nosso meio, utilizando modelo canino de atividade mioelétrica intestinal, procurou-se conhecer o comportamento das seguintes alterações agudas da mucosa intestinal; infiltrado inflamatório, dilatação vascular, hemorragia na lâmina própria e desprendimento do revestimento epitelial. Dessa forma, pode-se compreender melhor o grau de isquemia da mucosa intestinal decorrente da estase venosa esplâncnica, uma vez que essa camada é a mais sensível diante de processos isquêmicos.

Assim, realizou-se uma biópsia na fase de pré-oclusão portal e três na fase de oclusão, procurando-se diagnosticar alterações histológicas na mucosa intestinal em três momentos durante a oclusão portal, com intervalos de 20 minutos. Esses intervalos foram determinados aleatoriamente, buscando-se identificar uma possível associação entre as alterações histológicas e o tempo de estase venosa esplâncnica.

Em geral, cada camada da parede intestinal desempenha as seguintes funções principais; absorção, secreção e motilidade, as quais ocorrem respectivamente na mucosa, submucosa e muscular¹⁸. Com isso, as alterações histológicas da mucosa não devem ser correlacionadas com a atividade mioelétrica, uma vez que as propriedades eletrofisiológicas que iniciam todo o processo mioelétrico decorrem de eventos nos miócitos, sob coordenação e controle de eventos neurogênicos secundários à atuação de nervos intrínsecos e extrínsecos. Desta forma, surge a atividade contrátil que aumenta a pressão intraluminal e promove a propulsão dos alimentos, cujas características são avaliadas por meios clínicos e experimentais²².

Exames clínicos analisam movimentos peristálticos, pressão intraluminal e atividade elétrica da parede do órgão, enquanto que métodos experimentais podem medir potencial de

membrana através de microeletrodo intercelular, ou promover análise espectral da atividade mioelétrica por meio da implantação de eletrodos extracelulares na parede intestinal, o que aumenta a precisão da avaliação^{22, 45}.

No presente estudo, os três pares de eletrodos implantados diretamente na camada seromuscular do intestino delgado foram capazes de detectar pequenas alterações na atividade elétrica da parede do órgão, a partir da utilização de um amplificador acoplado a um microcomputador contendo um sistema de aquisição de dados, que captava frequências entre 0,02 e 10 Hertz, e registrava sinais de atividade mioelétrica continuamente durante todo ato cirúrgico. A aquisição dos dados com 40 pontos por segundo ocorreu em outro experimento, o qual demonstrou que o aumento no número de pontos não resultava em ganho na precisão dos dados e a redução de pontos era insuficiente para a reconstrução das informações com fidedignidade⁴⁶.

A principal desvantagem desse método é a necessidade de uma laparotomia para o implante de eletrodos, mas, no modelo canino utilizado não houve inconveniente devido a realização de cirurgia abdominal para execução de outro procedimento fundamental ao experimento, que foi a oclusão parcial da veia porta.

Na pesquisa atual, considerando as diversas evidências discutidas acima, observou-se a confiabilidade dos métodos empregados, além de que foram afastadas as possibilidades de interferências externas, sendo assim bastante sugestivo de que o aumento da PP seja o principal responsável pelas alterações da atividade mioelétrica, histológicas e hemodinâmicas, cujos resultados serão discutidos a seguir.

5.2. RESULTADOS

Na fase de pré-oclusão portal, a média do RMS apresentou redução estatisticamente significativa em relação aos níveis basais, conforme a tabela I, na página 33. A comparação das três etapas da fase de oclusão portal entre si não apresentou diferença estatisticamente significativa.

Ao contrário dos resultados da atual pesquisa, em 1990, Jacobs e col.²³ mostraram que não houve alteração na motilidade intestinal no modelo de hipertensão portal crônica, de acordo com o registro da atividade mioelétrica realizado a partir de eletrodos colocados na camada serosa da alça jejunal isolada de cães. A estase portal crônica segmentar foi obtida através da realização de estenose calibrada de veia jejunal que drenava segmento de alça intestinal isolada do trato digestivo, com manutenção da continuidade neuromuscular, por meio de ponte seromuscular entre a alça isolada e o intestino delgado normal. Assim, a pressão venosa nessa área do leito esplâncnico foi elevada três a quatro vezes em relação aos níveis basais dos animais-controle, que não tinham estenose venosa no mesentério da referida alça. Isto possibilitou a criação de um modelo de hipertensão portal crônica pura, sem a interferência da disfunção hepática e dos vasos colaterais portosistêmicos, que freqüentemente estão presentes nos pacientes com hepatopatia crônica.

Corroborando com os resultados do estudo atual, em 1994, Wang e col.⁷ mostraram aumento do tempo de trânsito intestinal com uma hora de experimento no grupo submetido a hepatectomia, não havendo diferença entre o grupo de estenose portal e o grupo controle. O tempo de trânsito intestinal foi avaliado através do uso de radioisótopos, em ratos submetidos a hepatectomia com 90% de ressecção do parênquima, e em outro grupo com hipertensão portal aguda decorrente de estenose calibrada da veia porta.

Na pesquisa em discussão, os resultados histológicos dos 24 fragmentos jejunais retirados dos seis cães demonstraram infiltrado inflamatório em 87,5% dos animais, e

dilatação vascular em 95,8%, enquanto que hemorragia da lâmina própria e desprendimento epitelial ocorreram em menores proporções (33,3% e 12,5%, respectivamente).

De acordo com a tabela II, na página 36, infiltrado inflamatório e dilatação vascular foram os únicos identificados com grande frequência percentual na fase de pré-oclusão portal. Considerando que esta fase representa o estado de normalidade tecidual, esperava-se que tais alterações ocorressem em menores proporções, no entanto, a elevada taxa de infiltrado inflamatório foi considerada dentro dos limites normais para os padrões caninos submetidos à manipulação intestinal durante laparotomia, uma vez que o intestino delgado foi mobilizado para a realização de monitorização invasiva da PP e para aposição dos eletrodos na parede jejunal. Isto pode ter causado aumento no número de células inflamatórias na mucosa intestinal, além da possibilidade de ter ocorrido dilatação vascular em pequena intensidade.

A partir dos primeiros minutos da fase de oclusão portal, a mucosa apresentava infiltrado inflamatório e dilatação vascular em maior frequência percentual, em relação a fase de pré-oclusão, chegando a ocorrer em todos os casos após 40 minutos de oclusão da veia porta, provavelmente, devido ao maior tempo de estase esplâncnica. Apesar dessas observações, não houve diferença significativa entre as quatro etapas avaliadas.

Sébe e col.³ estudaram as alterações histopatológicas do intestino delgado em três grupos de ratos submetidos a oclusão total do pedículo hepático por 10, 20 e 30 minutos, e

também observaram que a intensidade da congestão esplâncnica foi proporcional ao tempo de estase, enquanto que o grupo controle, não submetido à oclusão dos vasos pediculares, apresentou lâmina própria típica com poucos linfócitos e plasmócitos, e sem dilatação dos vasos sangüíneos e linfáticos. Com 10 minutos de oclusão total, os aspectos histológicos estiveram quase normais, havendo apenas infiltração linfoplasmocitária e dilatação vascular leves, as quais se tornaram intensas com 20 minutos de oclusão total.

Na presente pesquisa, dilatação vascular intensa foi diagnosticada a partir de 40 minutos da oclusão parcial, cuja diferença de intensidade e freqüência entre tais estudos, pode ser explicada pelo grau de oclusão, uma vez que esta pesquisa aplicou estenose e não clampeamento total, como referido por Sébe e col.³.

Na literatura, há experimento sobre oclusão parcial da veia porta que mostra edema intersticial e severa dilatação dos vasos da mucosa intestinal, o que demonstra concordância com os achados da investigação atual²⁰.

Na pesquisa vigente, a hemorragia da lâmina própria e o desprendimento epitelial ocorreram apenas durante a fase de oclusão portal, demonstrando que essas alterações não são encontradas em situações de normalidade, estando assim relacionadas à estase do sistema portal, de forma proporcional ao tempo de obstrução venosa, principalmente quando se avalia isoladamente a hemorragia da lâmina própria, pois esta foi a única a apresentar significância estatística entre as quatro etapas do estudo, especificamente na comparação da fase de pré-oclusão portal com a etapa de 60 minutos de oclusão ($p < 0,05$).

O aumento da PP determina dilatação vascular nas vilosidades da mucosa intestinal, resultando na ruptura dos vasos e na conseqüente hemorragia na lâmina própria.

Concomitantemente, o processo congestivo determina a perda da adesão entre o epitélio e a lâmina própria, que leva ao desprendimento do revestimento epitelial, chegando em alguns casos a ocorrer hemorragia para o lúmen intestinal. Em geral, de acordo com os resultados deste experimento, a frequência e a gravidade das alterações histológicas foram proporcionais ao tempo de estase portal.

O desprendimento do revestimento epitelial foi identificado apenas com 40 e 60 minutos de oclusão portal, que correspondem a estágios avançados da estase venosa esplâncnica, refletindo assim a gravidade da situação. Conforme Sebe e col.³, a hemorragia da lâmina própria e o desprendimento epitelial de grandes áreas das vilosidades intestinais dos ratos ocorreram com 30 minutos de clampeamento pedicular, cujo momento foi mais precoce do que no presente estudo, provavelmente devido à completa oclusão portal.

Miyagawa e col.⁴⁷ demonstraram que a oclusão portal transitória promove destruição das células endoteliais do intestino de cães normais, o que não ocorre quando há shunt portosistêmico devido a ausência de elevação da atividade da xantina-oxidase no sistema porta.

Habitualmente, há pequeno desprendimento fisiológico das células dos ápices das vilosidades, visando a renovação do epitélio intestinal superficial, a partir da migração de células formadas nas glândulas intestinais⁴⁸. Todavia, na presente pesquisa houve desprendimento em importante frequência percentual, que atingiu 16,6 e 33,3%, respectivamente, nas etapas de 40 e 60 minutos de oclusão, de acordo com a tabela II, na página 36.

Em 1994, Wang e col.⁷ identificaram apenas congestão capilar no intestino delgado de ratos submetidos a estenose portal por uma hora, não sendo identificada nenhuma diferença

aparente na histologia das camadas mucosa, submucosa e muscular dos animais submetidos a hepatectomia com 90% de ressecção do parênquima, em relação ao grupo controle que não tinha estenose da veia porta. O grupo de hepatectomia passou a apresentar distorção da mucosa e necrose das vilosidades com duas horas de experimento.

Beach e col.¹⁵ promoveram completa oclusão da veia porta de cães durante 60 minutos, cujo tempo foi igual ao empregado nesta pesquisa, diferindo quanto a intensidade da oclusão, uma vez que a pesquisa vigente aplicou apenas estenose e não obstrução total da veia porta. Foi observado importante aumento do diâmetro dos grandes vasos mesentéricos, cianose severa, além de espessamento e hemorragia subserosa difusa do intestino.

Infiltrado inflamatório e dilatação vascular apresentaram, principalmente, alterações leves e moderadas, enquanto que a hemorragia da lâmina própria e o desprendimento epitelial estiveram ausentes na maioria das observações.

De acordo com a tabela XII, na página 49, durante a fase de oclusão portal, houve discreta queda da PP, que iniciou com 23 cmH₂O e terminou em 22 cmH₂O com 60 minutos de oclusão, o que reflete a acomodação que habitualmente ocorre no sistema esplâncnico devido a complacência dos órgãos parenquimatosos envolvidos. O baço é o principal responsável por esse fenômeno, devido ao seqüestro de sangue portal no seu interior, chegando a apresentar grande aumento de volume durante o experimento, como bem demonstrado em outros estudos realizados no NCE - CCS – UFPE ¹⁴.

Na presente pesquisa, a oclusão da veia porta foi realizada visando avaliar os efeitos da hipertensão portal aguda sobre o intestino delgado, do ponto de vista histológico e da motilidade, procurando-se afastar a interferência da hipotensão arterial.

Beach e col.¹⁵ ocluíram completamente a veia porta de 10 cães e concluíram que o choque hemodinâmico não é a única explicação para a morte instantânea após tal procedimento, considerando que isquemia tecidual e anóxia celular produzem acidose láctica severa e podem contribuir para tal evolução fatal. O seqüestro de sangue no leito esplâncnico promove uma redução em torno de 50 a 60% do volume sanquâneo circulante efetivo, o que leva ao metabolismo anaeróbico com acúmulo de ácido láctico nas células intestinais. Classicamente, sabe-se que a oclusão completa da veia porta promove aumento da PP de 7 a 10 mmHg para níveis situados entre 50 e 60 mmHg, em associação a queda da PAM para 30 a 40 mmHg.

Após a avaliação das repercussões da atividade mioelétrica, histológicas e hemodinâmicas dos cães submetidos à oclusão parcial da veia porta, pretende-se continuar analisando os aspectos inerentes à recuperação dessas alterações após a desobstrução portal, numa terceira fase do estudo, que seria a fase de pós-oclusão portal. No futuro, isto é factível através da utilização do mesmo modelo experimental, acrescentando-se apenas uma fase.

O comportamento da atividade mioelétrica do intestino delgado de cães também pode ser estudado em animais com hipertensão portal crônica, cujo modelo já foi desenvolvido no NCE - CCS – UFPE, através da ligadura do colédoco⁴⁹.

CONCLUSÕES

Nas condições de trabalho em que a pesquisa foi realizada, conclui-se que:

- A oclusão parcial da veia porta de cães promoveu as seguintes alterações estatisticamente significativas:

1. Diminuição da atividade mioelétrica do intestino delgado.
2. Hemorragia da lâmina própria, a qual foi proporcional ao tempo de estase venosa esplâncnica.
3. Diminuição da pressão venosa central (PVC).
4. Elevação da pressão portal (PP).

- A oclusão parcial da veia porta de cães promoveu as seguintes alterações, sem significância estatística:

1. Maior frequência de infiltrado inflamatório e dilatação vascular.
2. Desprendimento do revestimento epitelial com 40 e 60 minutos de oclusão portal.
3. Diminuição da pressão arterial média (PAM), de forma proporcional ao tempo de estase esplâncnica.
4. Diminuição da frequência cardíaca (FC).

ABSTRACT

Introduction: Temporary occlusion of the portal vein causes splanchnic venous stasis and intestinal disfunction, that could have produced alterations in the motility, and this fact is not vastly known. So, the aim of this study was to evaluate the small bowel myoelectric activity and histology in the 6 dogs, also covering mean arterial blood pressure (AP), pulse rate (PR),

central venous pressure (CVP) e portal pressure (PP), in two phases; preocclusion and occlusion. **Methods:** It was done general anesthesia, invasive monitorization of the AP, PR e CVP, laparotomy, measure of the PP, fixation of the 3 pairs of electrodes in the intestinal wall, jejunal biopsy and parcial occlusion of the portal vein, being programmed the increase of the PP between 2.5 and 3 times baseline. Electrodes were connected to a computer system that captured electrical signals from the intestine. The computer has a software of acquisition to store and analyse the myoelectric activity after registering, what happened in 30 minutes of the preocclusion phase and in 60 minutes of occlusion. The variance and the mean RMS (root mean square) of the myoelectric activity were determined. The statistical analysis was done with Friedman, Dunn, Cochran and Students t tests. **Results:** Mean RMS of myoelectric activity showed significant decrease in the phase of portal occlusion, in comparason to preocclusion phase. The frequency of hemorrhage of the lamina propria was major during occlusion. It was proporcional at stasis time, with significant difference between the preocclusion and the occlusion of 60 minutes of. Inflammatory infiltration, vascular dilation and epitelial detachment did not show any differences between two phases. During the stasis, AP, PR and CVP decreased ($p = 0,326$; $0,375$ e $0,008$; respectively), and PP increased ($p = 0,015$). **Conclusions:** Parcial occlusion of the portal vein produced reduction of the myoelectric activity and elevation of the percentual frequency of hemorrhage lamina propria, and a fall of CVP, with relative stablization hemodynamic.

REFERÊNCIAS

1. Pollak R, Wiederkehr JC. Transplante hepático. In: Coelho JCU, ed. Aparelho digestivo. Clínica e cirurgia. Rio de Janeiro. Ed. MEDSI 1996; 1232-41.

2. Lee SS, Hadengue A, Girod C. Reduction of intrahepatic vascular space in the pathogenesis of portal hypertension. *Gastroenterology* 1987;93:157-61.
3. Sébe AA, Nigro AJT, Gomes PO, Simões MJ. Efeitos do clampeamento do pedículo hepático nos intestinos. *Acta Cir Bras* 2000;15:39-41.
4. Moriura S, Nimura Y, Kato M, Sato T, Shionoya S. Effects of acute portal hypertension by portal venous stenosis on systemic hemodynamics in dogs. *Eur Surg Res* 1990;22:113-9.
5. Heaton N. Small-for-size liver syndrome after auxiliary and split liver transplantation: donor selection. *Liver Transpl* 2003;9(9):S26-8.
6. Salaymeh B, Condon RE. Postoperative ileus. *Surgery report* 1990; 1: 270-83.
7. Wang XD, Guo WD, Wang Q, Andersson R, Ekblad E, Soltesz V. The association between enteric bacterial overgrowth and gastrointestinal motility after subtotal liver resection or portal vein obstruction in rats. *Eur J Surg* 1994;160:153-60.
8. Miller ME, Christensen GC, Evans HE. The venous system. In: *Anatomy of the dog*. 1^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1964. p. 389-429.
9. Lacerda MA, Claro PA, Cavalcanti Filho TRV, Coelho JCU. Hipertensão portal e encefalopatia hepática. In: Coelho J, ed. *Aparelho digestivo. Clínica e cirurgia*. 2^a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p. 1085-96.

10. Pringle JH. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908;48:541-9.
11. Gullstrand PM, Vernon WB, Bollinger RR. Temporary occlusion of the portal vein in the rat. *Trans Proc* 1986;18:1220.
12. Battersby C, Balderson G, Winch J, Burnett W. Acute occlusion of the portal vein in the calf. *J Surg Res* 1971;11(2):95-100.
13. Child CG. The portal circulation. *N Engl J Med* 1955;252(20):837-50.
14. Coelho ARB. Oclusão total e aguda da veia porta em cães. Estudo com base em dados de pressões arterial média, venosa central e portal; concentração de hemoglobina, equilíbrio ácido-básico, pO_2 e percentual de saturação de oxigênio na hemoglobina. [Tese de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1982.
15. Beach PM, Torres E, Litton A, Kundsins R. Acute occlusion of the portal vein in dogs. *Surg Gyn Obst* 1965;121(4):761-6.
16. Johnson TJ, Quigley EMM, Shaffer CJ, Adrian TE, Rikkers LF. Effects of portal vein stenosis and superior mesenteric vein ligation on mesenteric venous pressure and porta-systemic shunting in the rat. *J Invest Surg* 1994;7:477-83.

17. Reilly PM, Bulkley GB. Vasoactive mediators and splanchnic perfusion. Crit Care Med 1993;21:S55-S68.
18. Granger DN, Richardson PDI, Kvietys PR, Mortillaro NA. Intestinal blood flow. Gastroenterology 1980;78:837-63.
19. Rosenblum JD, Boyle CM, Schwartz LB. Circulação mesentérica: Anatomia e fisiologia. In: Schwartz LB, Gewertz BL, ed. Isquemia mesentérica. Clin. Cir. Amer. Norte. Rio de Janeiro: Ed. Interlivros; 1997;2:295-311.
20. Granger DN, Barrowman JA. Microcirculation of the alimentary tract. Pathophysiology of edema. Gastroenterology 1983;84(5):1035-49.
21. Quigley EMM. Motilidade gástrica e intestinal na saúde e na doença. In: Camilleri M, ed. Motilidade gastrintestinal na prática clínica. Clin. Gastroent. Amer. Norte. Rio de Janeiro: Ed. Interlivros; 1996;1:115-48.
22. Zenilman ME. Origem e controle da motilidade gastrintestinal. In: Becker JM. Distúrbios da motilidade do trato gastrointestinal. Rio de Janeiro: Interlivros; 1993;6:1115-1135.
23. Jacobs DL, Lof J, Quigley EM, Spanta AD, Rikkers LF. The effect of mesenteric venous hypertension on gut motility and absorption. J Surg Res 1990;48:562-7.

24. Ferraz AAB. Quantos animais são necessários para uma pesquisa científica? An Fac Med Univ Fed Pernamb 1998;43(1):80-1.
25. Erb HN. Statistical approach for calculating the minimum number of animals needed in research. Ilar News 1990;31(1):11-6.
26. Council for international organizations of medical sciences (CIOMS). International guiding principles for biomedical research involving animals. Switzerland: 1985. p. 1-21.
27. Cruz AF. ABC de rotinas e procedimentos no biotério - cães. Recife: GCL Gráfica e Editora; 2003. p. 3-21.
28. Cortopassi SRG. Fluidoterapia na anestesia. In Fantoni DT, Cortopassi SRG, ed. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Ed. Roca; 2002;1:109-19.
29. Nunes N. Monitoração da anestesia. In Fantoni DT, Cortopassi SRG, ed. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Ed. Roca; 2002;1:64-81.
30. Ferraz AAB, Bacelar TS, Santos Jr MA, Vasconcelos HG, Figueiredo FL, Vasconcelos HMC, Ferraz EM. Atividade mioelétrica do cólon: Descrição de metodologia. Rev Bras Coloproctol 1995;15(3):114-21.
31. Rouquayrol MZ. Epidemiologia analítica. In: Rouquayrol MZ, ed. Epidemiologia e saúde. 3ª ed. Rio Janeiro: Medsi; 1988. p. 169-203.

32. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Introdução. In: Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH, ed. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 3ª ed. Porto Alegre: Artes médicas; 1996. p. 11-28.
33. Silveira RK, Mota CVA, Ferraz AAB, Kitner D, Barreto FRS, Silveira MJC, Ferraz EM. Efeito da morfina epidural na atividade eletromiográfica do cólon esquerdo durante a recuperação do íleo paralítico pós-operatório. An Fac Med Univ Fed Pernamb 1998;43(1):27-36
34. Wanderley GJP, Ferraz AAB, Mota CVA, Silveira RK, Santos Junior MA, Mathias CAC, Kitner D, Ferraz EM. Efeito do beta bloqueio adrenérgico pré-operatório na atividade miolétrica do cólon esquerdo durante o período de recuperação do íleo paralítico pós-operatório em pacientes esquistossomóticos. An Fac Med Univ Fed Pernamb 1998;43(2):127-32.
35. Santos MA. Padrão mioelétrico do cólon esquerdo no reflexo gastrocólico. [Tese de Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998.
36. Mota CVA. Alterações eletromiográficas do cólon esquerdo de pacientes portadores de Esquistossomose. [Tese de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1997.
37. Ferraz AAB, Lima FEBA, Santos Junior MA, Ferraz EM, Bacelar TS, Mathias CA, Lins MHA, Vieira RM. Gastroconolic electrical response of colon in patients with mansonic hepatoesplenic mansonic schistosomiasis. Arq Bras cir Dig1998;13(3/4):31-6.

38. Ferraz AAB. Atividade mioelétrica do cólon: avaliação experimental e clínica do ketorolac trometammina, durante e após a recuperação do íleo paralítico pós-operatório. An Fac Med Univ Fed Pernamb 1994;5(39):47-56.
39. Santos Jr MA, Ferraz AAB, Wanderley GJP, Lins MHA, Vieira RM, Ferraz EM. Padrão mioelétrica do cólon esquerdo em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica. An Fac Med Univ Fed Pernamb 1996;41(1):3-10.
40. Leão CS. Efeito da cirurgia de “Fobi-Capella” sobre a atividade elétrica da câmara gástrica exclusiva de cães. [Tese de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2002.
41. Ferraz AAB, Coelho ARB, Leão CS, Campos JM, Câmara Neto RD, Bacelar TS. Avaliação da atividade mioelétrica do trato gastrointestinal em cães. Avaliação de um sistema de fixação de eletrodos na parede abdominal. Acta Cir Bras 2002;17(6):394-7.
42. Condon RE, Cowles VE, Ferraz AAB, Carilli S, Carlson ME, Ludwig K, Tekin E, Ulualp K, Ezberci F, Shoji Y, Isherwood P, Schulte WJ. Human colonic smooth muscle electrical activity during and after recovery from postoperative ileus. Am J Physiol 1995; 269(3 pt 1):G408-17.
43. Condon RE, Cowles VE, Ekbon GA, Schulte WJ, Hess G. Effect of halothane, enflurane and nitrous oxide on colon motility. Surgery 1987;101:81-5.

44. Hubel KA. Intestinal nerves and ion transport: stimuli, reflexes, and responses. *Am J Physiol* 1985;248:G261-G271.
45. Sarna SK. Cyclic motor activity: migrating motor complex. *Gastroenterology* 1985;89:832-44
46. Cowles VE, Condon RE, Schulte WJ, Woods JH, Sillin LF. A quarter wheatstone bridge strain gauge force transducer for recordings gut motility. *Am J Dig Dis* 1978;23:916-39.
47. Miyagawa S. Experimental study of the effect of portal vein occlusion on the mesenteric microcirculation. *J Jpn Surg Soc* 1983;85:719-27.
48. 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.
49. Coelho ARB, Kitamura MAP. Caracterização de cães previamente submetidos à cirrose biliar induzida por obstrução prolongada do colédoco. *Relatório PROPESQ/CNPq* 2001.p.1-21.
50. Hanna SS, Maheshwari Y. Effect of portal vein occlusion on liver blood flow in normal and cirrhotic dogs. *J Surg Res* 1986;41(3):293-300.

ANEXOS

Protocolo de Pesquisa

Estudo da atividade mioelétrica do intestino delgado de cães submetidos à oclusão parcial da veia porta

1. Identificação: N* ____ Sexo: ____ Peso: ____Kg Data: ____/____/2001

2. Atividade mioelétrica:

Fase de pré-oclusão portal:

RMS (média): milivolts

Fase de oclusão portal:

RMS (média): milivolts

3. Histologia:

3.1 Fase de pré-oclusão portal:

Início da fase: Achado:

Grau	Alteração histológica			
	Infiltrado inflamatório	Dilatação vascular	Hemorragia da lâmina própria	Desprendimento do revestimento epitelial
Ausente				
Leve				
Moderado				
Intenso				

3.2 Fase de oclusão portal:

1ª etapa: 20 min: Achado:

Grau	Alteração histológica			
	Infiltrado inflamatório	Dilatação vascular	Hemorragia da lâmina própria	Desprendimento do revestimento epitelial
Ausente				
Leve				
Moderado				
Intenso				

2ª etapa: 40 min: Achado:

Grau	Alteração histológica			
	Infiltrado inflamatório	Dilatação vascular	Hemorragia da lâmina própria	Desprendimento do revestimento epitelial
Ausente				
Leve				
Moderado				
Intenso				

3ª etapa: 60 min: Achado:

Grau	Alteração histológica			
	Infiltrado inflamatório	Dilatação vascular	Hemorragia da lâmina própria	Desprendimento do revestimento epitelial
Ausente				
Leve				
Moderado				
Intenso				

4. Pressão arterial média (PAM): mmHg

4.1 Fase de pré-oclusão portal: Achado:

4.2 Fase de oclusão portal:

1ª etapa: 20 min: Achado:

2ª etapa: 40 min: Achado:

3ª etapa: 60 min: Achado:

5. Frequência cardíaca (FC): bpm

5.1 Fase de pré-oclusão portal: Achado:

5.2 Fase de oclusão portal:

1ª etapa: 20 min: Achado:

2ª etapa: 40 min: Achado:

3ª etapa: 60 min: Achado:

6. Pressão venosa central (PVC): cmH₂O

6.1 Fase de pré-oclusão portal: Achado:

6.2 Fase de oclusão portal:

1ª etapa: 20 min: Achado:

2ª etapa: 40 min: Achado:

3ª etapa: 60 min: Achado:

7. Pressão portal (PP): cmH₂O

7.1 Fase de pré-oclusão portal: Achado:

7.2 Fase de oclusão portal:

1ª etapa: 20 min: Achado:

2ª etapa: 40 min: Achado:

3ª etapa: 60 min: Achado:

Normas de Formato

Este trabalho seguiu as normas estabelecidas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, que são denominadas *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*, e conhecidas como o Estilo de Vancouver. A quinta e última edição foi publicada em 1997, sendo publicada em revistas biomédicas, conforme as seguintes referências:

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. CMAJ 1997;156:270-7

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997;336:309-15.

Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors (*online*), 1997, disponível em: <http://www.icmje.org/>