

## AVALIAÇÃO DE VIABILIDADE DE INTESTINO DELGADO ISQUÊMICO COM AUXÍLIO DA FLUORESCÉINA SÓDICA EM COELHOS

### ISCHEMIC SMALL INTESTINE VIABILITY EVALUATION BY FLUORESCEIN DYE IN RABBITS

Augusto de Almeida Sampaio\* João Eduardo Schossler\*\* Ney Luis Pippi\*\*\*

#### RESUMO

Em dois grupos de três coelhos, de ambos os sexos, com idade e peso variáveis, foi produzida isquemia intestinal por um período de uma hora no primeiro grupo e duas horas no segundo. Feito isso, os animais receberam 100mg/kg de fluoresceína sódica, por via intravenosa, observando-se a ocorrência ou não de fluorescência da área isquêmica. A fluoresceína mostrou-se eficaz, sendo um método prático e de baixo custo na avaliação da viabilidade intestinal, sem a ocorrência de complicações secundárias.

**Palavras-chave:** intestinos, cirurgia, fluoresceína.

#### SUMMARY

In two groups of three rabbits of both sexes, with variable weight and age, were produced intestinal ischemia for one hour in the first group and two hours in the second. After the animals received 100mg/kg of fluorescein dye, by intravenous route, it was observed the occurrence or not of fluorescence in the ischemic area. The fluorescein was efficacious, practical and low cost method in the intestinal viability evaluation, without secondary complications.

**Key words:** intestines, surgery, fluorescein.

#### INTRODUÇÃO

A busca de métodos práticos e objetivos em Medicina Veterinária para a avaliação da viabilidade de alça intestinal, quando relacionada com as condições de

irrigação sangüínea em casos de torsão, obstrução ou quaisquer outros processos que venham a alterar seu fluxo normal tem sido constante. Essa avaliação costuma ser problema urgente e comumente envolve decisões sérias e imediatas por parte do cirurgião. Normalmente é controvertida a decisão de promover-se ou não a ressecção de um segmento intestinal alterado, que apresente dúvidas quanto às suas condições de irrigação sangüínea ou viabilidade. Essas decisões têm sido tomadas mediante a adoção de métodos nem sempre objetivos, que podem levar o cirurgião a optar por uma enterectomia desnecessária. A simples avaliação visual, método mais empregado, considerando a cor, motilidade, condições de mucosa e pulsação de vasos mesentéricos, são subjetivos, sendo responsáveis por um acerto entre 36 e 45% dos casos estudados (HATFIELD et al, 1945; PAPACHRISTOU, 1976; MARFUGGI & GREENSPAN, 1981). Segundo BUSSEMAKER & LINDMAN (1972). O peristaltismo espontâneo é o único fator visual que sugere um intestino sadio.

SULLINS et al (1985) afirmaram que em casos de laparotomia exploratória em eqüinos com síndrome cólica, muitas vezes se revela um intestino necrótico que deveria ser removido, porém um grande número de casos eram de intestinos em viabilidade marginal, dificultando ao cirurgião a tomada de decisão entre repor o intestino na cavidade abdominal e ter esperança do seu restabelecimento ou executar uma enterectomia e anastomose desnecessária. Quando não existia essa dúvida, ocorria então o dilema de quanto intestino deveria ser removido.

BUSSEMAKER & LINDMAN (1972) estabeleceram a pulsação arterial e o retorno à cor natural, depois de revertida a obstrução vascular, como fatores incertos na recuperação intestinal de cães submetidos à torsão. Da mesma forma, estudando pâncreas em cães, Moser et al apud SAAD & HOSNE (1980) demonstraram que, com duas horas de isquemia, ocorria acentuado sofrimento celular à nível de microscopia eletrônica, não visível

\* Médico Veterinário, Mestre, Professor Departamento Clínicas Veterinárias, Centro de Ciências Agrárias, Fundação Universidade Estadual de Londrina, 86.051 - Londrina, PR.

\*\* Médico Veterinário, Doutor, Bolsista da FAPERGS, Hospital Veterinário, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97119-900 - Santa Maria, RS.

\*\*\* Médico Veterinário, PhD, Professor Titular - Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental, Centro de Ciências Rurais, UFSM.

vel à microscopia óptica. Essas evidências de lesão celular só foram observadas em microscopia óptica após 6 horas de isquemia (SAAD & HOSNE, 1980).

Métodos alternativos para determinar a viabilidade intestinal são bem estudados, incluindo a ultrasonografia, injeção de corantes intra-arterialmente, mensuração de temperatura com aumento de hiperemia reflexa e eletromiografia. A injeção de fluoresceína sódica intravenosa tem sido utilizada em medicina humana como um desses métodos (LANGE & BOYD, 1944; HATFIELD et al, 1945).

A fluoresceína, que resulta da combinação de resorcina e anidrido ftálico, tem uma molécula extremamente pequena e de peso molecular 332. É uma substância acastanhada e bastante solúvel em meio alcalino, sendo usada para injeção intravenosa diluída em solução de bicarbonato de sódio. Têm uma toxicidade baixa para o organismo, sendo que, numa série de exames realizados com pacientes humanos, constatou-se 1% de casos com suaves sintomas de náuseas ou raramente vômitos (LANGE & BOYD, 1942; LANGE & BOYD, 1944; INGELSTEDT & IVSTAM, 1950; HAYNES & PITTMAN, 1960; MYERS, 1961; GOODMAN & GILMAN, 1967; STEIN & PARKER, 1971). Apenas um caso de hipersensibilidade com reações anafiláticas que regrediu prontamente após o uso de antihistamínicos foi citado (INGELSTEDT & IVSTAM, 1950). Witzberger & Cohen apud ALESSANDRI et al (1951) relataram que a maioria dessas reações eram devidas a soluções preparadas.

A DL<sub>50</sub> para ratos é de 0,3ml de solução à 5% para cada 20g de peso ou 0,75mg/kg (PYLE & SAXTON, 1962). Ao atingir os vasos sanguíneos ela difunde-se imediatamente através das paredes vasculares e dentro do espaço intersticial (GOODMAN & GILMAN, 1967), sendo observada dentro até mesmo de capilares microscópicos (LANGE & BOYD, 1944). Sua eliminação ocorre de forma inalterada, quase que exclusivamente pelo rim, dentro de um período de 30 horas após a administração (LANGE & BOYD, 1942; LANGE & BOYD, 1944; PYLE & SAXTON, 1962), sendo que MENAKER & PARKER (1950) afirmaram que a eliminação pode se dar pelo fígado através da bile.

A fluoresceína não é uma substância radiopaca, porém fluoresce com grande intensidade quando submetida à radiação ultravioleta, emitindo um brilho amarelo-esverdeado. Sua fluorescência máxima é obtida com comprimento de onda entre 3.600 e 4.000Å (CRISMON & FUHRMAN, 1947a; LANGE & BOYD, 1942; LANGE & BOYD, 1944; MYERS, 1961; PYLE & SAXTON, 1962), para esse fim pode ser utilizada uma lâmpada de vapor de mercúrio equipada com filtro de Wood (LANGE & BOYD, 1942). Partindo dessas características particulares, ela tende à fluorescer em tecidos com suprimento sanguíneo normal, enquanto que, em áreas com reduzida circulação, a tendência é de não mostrar fluorescência ou a mesma ser débil (LANGE & BOYD, 1942; CRIS-

MON & FUHRMAN, 1947b). Dessa forma, a variação na intensidade de fluorescência refletiria o grau de irrigação dos tecidos (SAAD & HOSNE, 1980).

A fluorescência é débil quando em luz natural mas, em sala escura aumenta marcadamente. Embora o ambiente escurecido não seja fator fundamental para a realização do teste, é conveniente que a iluminação seja indireta e fraca (ALESSANDRI et al, 1951) e segundo CRISMON & FUHRMAN (1947b) a máxima fluorescência não depende de máxima concentração da droga no sangue, sendo recomendado o uso de solução à 10% com administração de 1ml/kg de peso vivo. A leitura da imagem macroscópica, segundo recomendação de SAAD & HOSNE (1980), deve ser feita 1 minuto após o aparecimento da fluorescência no tecido normal.

Em vista do exposto, o objetivo deste trabalho foi o estudo do comportamento da fluoresceína em casos de isquemia intestinal, pois esta técnica poderá ser um importante aliado durante situações emergenciais de cirurgia abdominal em que a decisão do tipo de procedimento cirúrgico a ser adotado esteja em jogo.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 6 animais da espécie cunícula, considerados clinicamente sadios, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Maria, pertencentes à raça Nova Zelândia, com idade e peso variáveis. Os animais foram divididos ao acaso em dois grupos de três animais e submetidos à jejum de 24 horas antes da cirurgia. Foi feita tricotomia da região abdominal, 10 minutos antes da indução anestésica que constou de uma associação entre Tiletamina-zolazepar<sup>®</sup> e Fentanildroperido<sup>®</sup> na dose de 0,2ml e 0,5ml/kg, respectivamente, administrados simultaneamente por via intramuscular.

Procedida a laparotomia por via retroumbilical e exposto um segmento do jejuno, o mesmo recebeu ligaduras nos vasos mesentéricos com catêgute 3,0<sup>°</sup>. A produção de isquemia foi delimitada em um segmento de aproximadamente 5cm em todos os animais.

No grupo I, as ligaduras permaneceram por um período de 60 minutos com o segmento dentro da cavidade abdominal. Ao fim desse período as ligaduras foram desfeitas e injetado 100mg/kg de fluoresceína sódica<sup>d</sup> em solução à 10%, na veia marginal da orelha, em seguida, após 1 minuto do aparecimento da coloração amarela, fez-se a incidência da luz ultravioleta<sup>f</sup>, com sala escurecida, observando-se as áreas fluorescentes e sua extensão. Isto feito, as alças foram recolocadas na cavidade abdominal e procedida a síntese da parede abdominal com fio poliéster 4,0<sup>f</sup> em sutura contínua simples. A aproximação do tecido subcutâneo e a sutura de pele foram realizadas com pontos simples separados,

usando-se fio poliéster 3,0<sup>f</sup>.

Nos animais do grupo II, o procedimento foi idêntico porém com a duração da isquemia por 120 minutos. Após 24 horas seguintes à realização das cirurgias, os animais foram reoperados através da mesma técnica e observadas as alterações macroscópicas provocadas durante o período isquêmico, confrontando-se com as imagens fornecidas pelo uso da fluoresceína sódica.

## RESULTADOS

Em todos os animais do grupo I, após o período estabelecido de 60 minutos, o segmento intestinal submetido à isquemia apresentava aspecto cianótico com ausência de movimentos peristálticos e de pulsação arterial. Durante a manobra de retirada de uma das ligaduras ocorreu rompimento de um ramo arterial no animal nº 3.

Logo após a injeção de fluoresceína sódica, em todos os animais houve fluorescência na mesma intensidade das áreas consideradas sadias, exceto no de nº 3, que apresentou fluorescência em menor intensidade. Neste mesmo grupo, após as 24 horas da primeira observação, não foi encontrada nenhuma alteração macroscópica nos animais nº 1 e 2, não se diferenciando o segmento submetido à isquemia dos demais. Notaram-se apenas petéquias na região das ligaduras dos vasos no mesentério. O peristaltismo espontâneo e a pulsação arterial estavam presentes. O animal de nº 3 mostrou aderência da porção intestinal pesquisada, embora apresentasse uma coloração vermelho-rosada, não possuía peristaltismo espontâneo.

No grupo II, os animais de nº 4 e 6 apresentaram fluorescência dos segmentos submetidos à isquemia em intensidade menor quando comparados com os do grupo I e o de nº 5 não demonstrou fluorescência sob nenhum aspecto.

Na segunda observação, 24 horas após a primeira, os animais de nº 4 e 6 mostraram o segmento intestinal com cor, motilidade e reflexos normais. O de nº 6 apresentou um pequeno hematoma ao redor da artéria que sofreu ligadura. O animal nº 5 apresentava o segmento pesquisado com coloração enegrecida, ausência de peristaltismo e pulsação arterial, com aderência da alça no peritônio.

Em todos os animais dos dois grupos, a difusão da fluoresceína foi imediata, não levando mais do que 3 segundos para ser observada nas vísceras abdominais após o início da injeção intravenosa, a eliminação da substância pela urina foi notada até 36 horas após sua aplicação.

## DISCUSSÃO

Nenhum dos animais, após a recuperação anestésica, demonstrou desconforto ou qualquer tipo de reação decorrente da presença da fluoresceína na circulação sanguínea, confirmando que a substância parece ser pouco tóxica e não desencadeia reações adversas (LANGE & BOYD, 1942; INGELSTEDT & IVSTAM, 1950; HAYNES & PITTMAN, 1960; MYERS, 1961; GOODMAN & GILMAN, 1967; SCHNEIDER et al, 1975). A sua eliminação ocorreu em grande quantidade através da urina, permanecendo em concentração elevada até 36 horas após a administração.

De acordo com as afirmações de GOODMAN & GILMAN (1967) e LANGE & BOYD (1942), a difusão da fluoresceína sódica após a injeção é realmente muito rápida, atingindo todos os tecidos viáveis em poucos segundos.

A incidência da radiação ultravioleta parece não representar uma manobra fundamental para a detecção das áreas fluorescentes, tanto no animal em que ocorreu lesão irreversível, como nos demais, não foi difícil o reconhecimento das áreas viáveis, mesmo sem a incidência da radiação. ALESSANDRI et al (1951) relataram opinião semelhante, embora tenha concordado que, com a incidência ultravioleta em sala escurecida, a fluorescência seja intensificada.

Os animais do grupo II, em que o intestino foi submetido à isquemia mais prolongada, apresentaram menor fluorescência que os do grupo I, essa variação concorda com SAAD & HOSSNE (1980) que relacionaram a intensidade da fluorescência com o grau de irrigação dos tecidos afetados. Essas colocações também foram defendidas por LANGE & BOYD (1942) e CRISMON & FUHRMAN (1947b) que afirmaram a tendência da substância só fluorescer em tecidos com suprimento sanguíneo normal.

A pulsação dos vasos mesentéricos estava ausente após o período isquêmico e a coloração alterada em todos os animais, porém em 5 casos a circulação normal e a recuperação tecidual ocorreram, reforçando as afirmações de BUSSEMAKER & LINDMAN (1972). Parece plausível afirmar que um aspecto cianótico e ausência de pulsações dos vasos mesentéricos não indicam necessariamente um caso de irreversibilidade, demonstrando a subjetividade desses parâmetros como meios de avaliação da viabilidade intestinal (HATFIELD et al, 1945; PAPACHRISTOU, 1976; MARFUGGI & GREENSPAN, 1981).

## CONCLUSÕES

O intestino delgado do coelho pode suportar até 2 horas de isquemia sem sofrer lesões macroscópicas irreversíveis.

- A fluoresceína sódica injetada intravenosamente, possui rápida difusão pelos tecidos, sendo observada em segundos por todo o organismo, sem o aparecimento de complicações.
- A fluoresceína sódica quando usada como método de diagnóstico da viabilidade de intestino delgado isquêmico é segura e proporciona objetivamente uma visão da extensão da porção inviável.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Zoletil 50 - Virbac do Brasil Ind. e Com. Ltda. São Paulo, SP.
- b - Inoval - Janssen Farmacêutica Ltda. Sumaré, SP.
- c - Categute Simples - Bruneau S.A. São Bernardo do Campo, SP.
- d - Sal Sódico de Fluoresceína - Carlo Erba do Brasil S.A. Rio de Janeiro, RJ.
- e - Philips KO infravermelho 220V-250W E/44, Filtro Brave - Ind. Aparelhos Elétricos. São Paulo, SP.
- f - Surgilene - Cirumédica S.A. São Paulo, SP.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALESSANDRI, H., DUCCI, H., HEVIA, G. Uso de la fluoresceína para medir el "tiempo de circulación". *Dia Médico*, v. 9, p. 758-762, 1951.
- BUSSEMAKER, J.B., LINDMAN, J. Comparison of methods to determine viability of small intestine. *Ann Surg*, v. 176, p. 97-101, 1972.
- CRISMON, J.M., FUHRMAN, F.A. Studies on gangrene following cold injury. IV, the use of fluorescein as an indicator of local blood flow: distribution of fluorescein in body fluids after intravenous injection. *J Clin Invest*, v. 26, p. 259-267, 1947a.
- CRISMON, J.M., FUHRMAN, F.A. Studies on gangrene following cold injury. V. the use of fluorescein as an indicator of local blood flow: fluorescein tests in experimental frostbite. *J Clin Invest*, v. 26, p. 268-276, 1947b.
- GOODMAN, L.S., GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1967.
- HATFIELD, C.A., BUYERS, R.A., WALKLING, A.A. Fluorescein. It's use in determining the viability of strangulated intestine. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, v. 1, p. 530-532, 1945.
- HAYNES, W.F., PITTMAN, F.E. Application of fluorescein string test in 32 cases of upper gastrointestinal tract hemorrhage. *Gastroenterology*, v. 38, n. 5, p. 690-697, 1960.
- INGELSTEDT, S., IVSTAM, B. Hypersensitivity to fluorescein. A case of anaphylactic reaction to the injection of fluorescein sodium. *Int Arch Allerg*, v. 1, n. 2, p. 157-159, 1950.
- LANGE, K., BOYD, L.J. The use of fluorescein to determine the adequacy of the circulation. *Med Clin North America*, v. 26, p. 943-952, 1942.
- LANGE, K., BOYD, L.J. Use of fluorescein method in establishment of diagnosis and prognosis of peripheral vascular disease. *Arch Int Med*, v. 74, p. 175-184, 1944.
- MARFUGGI, R.A., GREENSPAN, M. Reliable intraoperative predictions of intestinal viability using a fluorescein indicator. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, v. 152, p. 33-55, 1981.
- MENAKER, G.J., PARKER, M.L. Fluorescein: an adjunction in surgery of the gall bladder and biliary passages. *Surgery*, v. 21, n. 1, p. 41-48, 1950.
- MYERS, M.B. Prediction of skin sloughs at the time of operation with the use of fluorescein dye. *Surgery*, v. 51, n. 2, p. 158-162, 1961.
- PAPACHRISTOU, D. Prediction of intestinal viability by intra-arterial dye injection: a simple test. *Am J Surg*, v. 132, p. 572-572, 1976.
- PYLE, R., SAXTON, H.M. The use of fluorescein in vascular radiology a preliminary communication. *Brit J Radiol*, v. 35, n. 416, p. 554-556, 1962.
- SAAD, R., HOSSNE, W.S. Isquemia experimental do pâncreas no cão, avaliação pelo método da fluoresceína in vivo. *Rev Cen Ciên Saúde*, v. 8, n. 2, p. 17-34, 1980.
- SCHNEIDER, H.C., KENDALL, A.R., KARAFIN, L. Fluorescein of testicle, an indication of viability of spermatic cord after torsion. *Urology*, v. 5, n. 1, p. 133-136, 1975.
- STEIN, M.R., PARKER, C.W. Reactions following intravenous fluorescein, *Am J Ophtalmology*, v. 72, n. 5, p. 861-868, 1971.
- SULLINS, K.E., STASHAK, T.S., MERO, K.N. Evaluation of fluorescein dye as an indicator of small intestine viability in the horses. *J Am Vet Med Assoc*, v. 186, n. 3, p. 257-261, 1985.