

Pré-condicionamento isquêmico em diferentes tempos e seu efeito na translocação bacteriana induzida por isquemia e reperfusão intestinal em ratos

Ischemic preconditioning in different times and its effect on bacterial translocation induced by intestinal ischemia and reperfusion in rats

ALDO DA CUNHA MEDEIROS, TCBC-RN¹; IRAMI ARAÚJO-FILHO, TCBC-RN²; MARIANA LIMA TÔRRES³; CAROLINE DE VASCONCELOS SA³; DANIEL TÔRRES JÁCOME³; AMÁLIA CINTHIA MENESES RÊGO⁴

R E S U M O

Objetivo: avaliar os efeitos de diferentes tempos de pré-condicionamento isquêmico (PCI) intestinal sobre a translocação bacteriana (TB). **Métodos:** Trinta ratos Wistar pesando 280 ± 27 g foram alocados em cinco grupos. No grupo IR (n=6), foi realizada laparotomia e a artéria mesentérica superior foi ocluída por microclampe atraumático por 30 minutos. Nos quatro grupos com pré-condicionamento (n=6 cada), antes dos 30 minutos de isquemia-reperfusão (I/R) os ratos foram submetidos a PCI de dois, cinco, dez e 15 minutos e, em seguida, ao mesmo tempo de reperfusão. Vinte e quatro horas após, para avaliar se os tempos de pré-condicionamento influenciam o aparecimento de translocação bacteriana, amostras de linfonodos mesentéricos, fígado e baço foram coletadas em condições estéreis, para quantificação de unidades formadoras de colônias bacterianas por grama de tecido (UFC/g). Sangue foi coletado para dosagem de citocinas. **Resultados:** No grupo I/R, o total de UFC/g em linfonodos mesentéricos, baço, fígado, bem como, a dosagem sérica de TNF- α , IL-1 β e IL-6 foram significativamente maiores do que nos demais grupos ($p < 0,05$). Pré-condicionamento de 15 minutos atenuou significativamente a BT e as citocinas séricas, comparando com os outros tempos de pré-condicionamento ($p < 0,05$). **Conclusão:** Nossos dados sugerem o pré-condicionamento como fator-chave para reduzir translocação bacteriana em I/R intestinal. Numa escala de dois a 15 minutos, o melhor tempo de pré-condicionamento isquêmico para a atenuação da translocação bacteriana foi 15 minutos.

Descritores: Translocação bacteriana. Isquemia. Reperfusão. Intestinos. Ratos.

INTRODUÇÃO

A interrupção e o restabelecimento do fluxo sanguíneo para órgãos e tecidos provoca uma cascata de eventos conhecida como síndrome de isquemia e reperfusão, tal como ocorre nos transplantes de órgãos ou no trauma complexo. A geração de radicais livres durante esses eventos provoca alterações celulares e de membrana ocasionando a morte celular^{1,2}.

O dano tecidual provocado pela isquemia e reperfusão no intestino é um importante fator associado com os altos índices de morbidade e mortalidade nos pacientes cirúrgicos. Isso é importante em situações em que ocorre uma interrupção do fluxo sanguíneo, como nas operações de aneurisma de aorta abdominal, bypass cardiopulmonar, hérnias estranguladas, enterocolite necrosante neonatal e transplantes de órgãos³.

O intestino é provavelmente o órgão mais sensível à síndrome de isquemia e reperfusão⁴. Na tentativa de atenuar esses danos, diversas modalidades de tratamento vêm sendo aplicadas, com sucesso, em modelos animais de lesão por isquemia e reperfusão intestinal, tais como hipotermia, antioxidantes, condicionamento isquêmico (PCI), modulação de mediadores inflamatórios e moléculas de adesão. Dentre essas, o condicionamento isquêmico parece ser a estratégia mais promissora contra a lesão de reperfusão, aumentando a tolerância do intestino contra os danos provocados pela síndrome de isquemia e reperfusão⁵⁻⁷.

Sola *et al*⁸, utilizando-se desse modelo experimental no estudo de transplante intestinal em ratos, realizou o pré-condicionamento com um intervalo isquêmico de dez minutos seguido de uma reperfusão também de dez minutos. Abrahão *et al*⁶, estudando o efeito do pré-

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Brasil.

1. Professor Titular, Chefe do Núcleo de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil; 2. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UFRN, Natal, Brasil; 3. Estudante de Medicina do Programa de Iniciação Científica da UFRN, Natal, Brasil; 4. Aluna do Pós-Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, UFRN, Natal, Brasil.

condicionamento isquêmico na injúria ao tecido intestinal, também utilizaram esse mesmo tempo de condicionamento.

A translocação bacteriana (TB) foi originalmente definida e descrita por Berg e Garlington⁹ como a passagem de bactérias viáveis pela mucosa intestinal para linfonodos mesentéricos e para outros tecidos e órgãos. Baseado no fato de que o pré-condicionamento isquêmico atenua a lesão tecidual provocada pelo fenômeno de isquemia e reperfusão, Aksöyek *et al.*¹⁰ demonstraram em modelo experimental, que nos ratos submetidos a um condicionamento isquêmico de dez minutos antes da isquemia sustentada, a TB foi menor do que naqueles animais que não realizaram o pré-condicionamento. Apesar da maioria dos relatos presentes na literatura utilizarem o tempo de dez minutos no pré-condicionamento isquêmico da lesão de isquemia e reperfusão do intestino delgado de ratos, o protocolo ideal do condicionamento intestinal nesses animais, incluindo o tempo de curta isquemia, ainda não está bem estabelecido^{5,11}. O dano à barreira mucosa intestinal pode induzir a translocação bacteriana, e o trato gastrointestinal tem sido definido como o “motor” da falência de múltiplos órgãos. Diante disto, o pré-condicionamento isquêmico vem assumindo nos últimos anos uma importância cada vez maior^{12,13}.

Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar, em ratos, a influência de diferentes tempos de pré-condicionamento isquêmico na translocação bacteriana, no intuito de contribuir para o entendimento do tempo de duração mais apropriado para o seu melhor efeito protetor contra a translocação bacteriana.

MÉTODOS

Foram usados 30 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), linhagem Wistar, machos, com idade aproximada de quatro meses e média de peso 280 + 27g, provenientes do biotério do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Os animais foram mantidos em período de adaptação por sete dias no Núcleo de Cirurgia Experimental-UFRN. Permaneceram em gaiolas individuais com água e alimento *ad libitum*, submetidos a ciclo claro-escuro de 12 horas, com controle de umidade, ruídos e luminosidade. O protocolo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa institucional (Protocolo 02.09/pesquisa em animais) e os experimentos foram realizados de acordo com a Lei nº 11.794 (Lei Arouca).

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos, contendo seis animais cada: Grupo Isquemia e Reperfusão (IR) - animais submetidos apenas ao período de isquemia e reperfusão; Grupo PCI 2 – animais submetidos a um período de pré-condicionamento isquêmico (PCI) de dois minutos; Grupo PCI 5 – animais submetidos a um PCI de cinco minutos; Grupo PCI 10 – animais submetidos

a um PCI de dez minutos; e Grupo PCI 15 – animais submetidos a um PCI de 15 minutos.

Após período de jejum noturno de 12 horas, os animais foram anestesiados com injeção intramuscular de ketamina (50mg/kg) e xilazina (7mg/kg). Em plano anestésico adequado constatado pela ausência de reflexo de dor interdígital e relaxamento, foram posicionados na mesa cirúrgica. Após a tricotomia e antisepsia do abdome com álcool a 70%, procedeu-se à celiotomia mediana de 4cm a partir do processo xifoide. Foi feito o afastamento das vísceras abdominais, envoltas em gaze embebida em solução salina aquecida a 37°C, dissecação, identificação e isolamento da artéria mesentérica cranial.

No Grupo IR – observação do animal por 30 minutos, clampeamento da artéria mesentérica com microclampe vascular por 30 minutos.

No Grupo PCI 2’ – observação do animal por 26 minutos, clampeamento da artéria mesentérica por dois minutos e reperfusão de dois minutos (PCI), seguido por novo clampeamento por 30 minutos.

No Grupo PCI 5’ – observação do animal por 20 minutos, clampeamento da artéria mesentérica por cinco minutos e reperfusão de cinco minutos, seguido por novo clampeamento por 30 minutos.

No Grupo PCI 10’ – observação do animal por dez minutos, clampeamento da artéria mesentérica por dez minutos e reperfusão de dez minutos, seguido por novo clampeamento por 30 minutos.

No Grupo PCI 15’ - Clampeamento da artéria mesentérica por 15 minutos e reperfusão de 15 minutos seguido por novo clampeamento por 30 minutos.

Em todos os animais submetidos aos 30 minutos de isquemia, passado esse tempo, o clampe foi retirado e a reperfusão da artéria mesentérica foi confirmada pelo retorno da pulsação na arcada mesentérica. Após esses procedimentos, todos os animais tiveram seu abdômen fechado com fio de nylon 4-0 e foram observados em gaiolas individuais.

Após 24 horas de observação, os animais foram mortos com superdose do anestésico (tiopental 100mg/kg). Sob condições assépticas, foi feita uma nova laparotomia, realizada a coleta de sangue por punção intracárdica e remoção de amostras do fígado, baço e linfonodos mesentéricos para exame microbiológico. Os espécimes foram introduzidos em recipiente estéril e imersos em 2mL de solução salina, pesados em balança de precisão e homogeneizados. As amostras foram semeadas em meio de cultura Agar McConkey para detecção de Gram-negativos e Agar-sangue para Gram-positivos, incubadas a 37°C em condições aeróbicas e examinadas após 24 e 48 horas para verificação de crescimento bacteriano. A identificação das espécies de bactérias foi realizada por métodos microbiológicos padronizados. A colonização foi expressa como número de unidades formadoras de colônias por grama de homogenato (UFC/g).

Do sangue coletado por punção cardíaca foi separado soro através de centrifugação a 2000rpm e estocado a -40°C para posteriores dosagens. As citocinas TNF- α , IL1- β e IL-6 foram dosadas pelo ELISA (*enzyme-linked-immunosorbent-assay*), método analítico baseado na interação antígeno-anticorpo para determinar quantidades específicas de proteínas em amostras de tecidos e líquidos corporais. Os reagentes utilizados foram de origem PeptoTech, NJ, USA e as dosagens processadas de acordo com as recomendações do fabricante.

Para análise dos dados foram utilizados os testes estatísticos ANOVA e de Bonferroni, considerando-se as diferenças significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Ocorreu crescimento bacteriano principalmente de *Escherichia coli* e *Enterobacter sp.* em todos os grupos e nos órgãos examinados de todos os animais. Em alguns deles, mais especificamente nos ratos do grupo sem pré-condicionamento, foi observado ainda o crescimento de *Proteus mirabilis*. As quantidades de unidades formadoras de colônias bacterianas por grama de tecido (UFC/g), encontradas nos órgãos examinados, encontram-se sumarizadas na tabela 1.

Os dados mostraram que o pré-condicionamento, a partir de cinco minutos, resultou em redução na quantidade total de UFC/g, quando comparado ao grupo IR, sem pré-condicionamento. No grupo PCI 15, a quantidade de UFC/g foi significativamente menor do que em todos os demais grupos, nos três órgãos examinados ($p < 0,05$). Utilizando-se os testes estatísticos ANOVA e de Bonferroni, com significância $p < 0,05$, observou-se que as únicas com-

parações cujos valores mostraram-se sem significado estatístico foram entre os pré-condicionamentos de dois minutos (grupo PCI 2) e cinco minutos (grupo PCI 5) e entre o pré-condicionamento de dois minutos (PCI 2) versus sem pré-condicionamento (grupo IR). Essa interpretação estatística foi uniformemente verificada tanto nos linfonodos mesentéricos, quanto no fígado e baço. A menor presença de bactérias translocadas foi encontrada no baço, em todos os grupos.

Por conseguinte, o pré-condicionamento isquêmico mostrou-se como protetor da translocação bacteriana após lesão de isquemia e reperfusão intestinal em ratos e o melhor resultado encontrado foi aquele no grupo com o maior tempo de PCI (15 minutos), segundo o presente protocolo.

A medição das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-1 β e IL-6 mostrou uma redução significativa nos níveis séricos ($p < 0,05$) no grupo PCI 15 (pré-condicionamento com 15 minutos) em comparação com os animais submetidos ao pré-condicionamento de dois, cinco e dez minutos ($p < 0,05$). Os animais não submetidos ao pré-condicionamento revelaram os maiores valores de citocinas séricas, caracterizando diferença significativa comparando-se com os demais grupos ($p < 0,05$); Encontraram-se valores decrescentes nas dosagens de citocinas à medida que aumentou o tempo de PCI (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A relação do pré-condicionamento isquêmico na prevenção da lesão de isquemia e reperfusão tem sido fortemente estudada, tanto para o intestino como para o pulmão, fígado, rins e outros órgãos. Desde 1986, já se sabe

Tabela 1 - Quantificação de UFC/g nos linfonodos, fígado e baço.

Órgãos examinados	Grupos PCI 2 2 min	PCI 5 5 min	PCI 10 10 min	PCI 15 15 min	IR Sem pré- condicionamento
Linfonodos mesentéricos	1033 \pm 186ab	982 \pm 72a	534 \pm 121	316 \pm 75	1150 \pm 122b
Fígado	952 \pm 139ab	873 \pm 121a	422 \pm 72	273 \pm 22	1082 \pm 93b
Baço	835 \pm 63ab	752 \pm 38a	234 \pm 57	186 \pm 42	951 \pm 62b

Média \pm dp. Valores acompanhados de uma mesma letra, na mesma linha, não diferem significativamente ($p > 0,05$). PCI, Pré-condicionamento isquêmico; IR, Isquemia e reperfusão.

Tabela 2 - Valores séricos de citocinas pró-inflamatórias.

Citocinas	Grupos PCI 2 2 min	PCI 5 5 min	PCI 10 10 min	PCI 15 15 min	IR Sem pré- condicionamento
TNF- α (pg/mL)	81,7 \pm 9,1	60 \pm 6,2	47,3 \pm 8,2	22,4 \pm 4,5*	249 \pm 13
IL-1 β (pg/ml)	58,4 \pm 8,6	33 \pm 5,3	30,1 \pm 7,6	21,7 \pm 2,8*	178,2 \pm 16
IL-6 (pg/mL)	154 \pm 15	71,5 \pm 9,5	49,2 \pm 5,7	22,8 \pm 4,9*	203 \pm 27

* $p < 0,05$ vs. grupos PCI2, PCI5, PCI10 e sem pré-condicionamento.

que episódios curtos e repetidos de isquemia não têm efeito deletério cumulativo, fato demonstrado por Reimer *et al.*, ao observar que quatro episódios de dez minutos de isquemia miocárdica não causaram necrose, enquanto um único episódio de 40 minutos de isquemia provocou esse efeito¹⁴.

Dentre as várias alterações provocadas pela lesão de isquemia e reperfusão, está a translocação bacteriana (TB), provocada pela quebra da barreira epitelial por citocinas inflamatórias, conforme sugerido por alguns autores^{15,16}. Esses mesmos autores também demonstraram que a isquemia e reperfusão acarretam a liberação de citocinas pró-inflamatórias e consequente disfunção da barreira epitelial no intestino, associada à elevada TB para sítios extraintestinais. Porém, o pré tratamento feito com *Lactobacillus plantarum* preveniu a TB e reduziu a liberação de citocinas, assim como, diminuiu a apoptose de células intestinais¹⁶.

No presente estudo ficou demonstrado que o pré-condicionamento isquêmico (PCI) atenuou a TB induzida pela isquemia e reperfusão intestinal, e que entre os tempos de PCI de dois, cinco, dez e 15 minutos, o tempo mais eficaz foi o de 15 minutos. Nossos resultados evidenciaram nitidamente que o tempo de PCI é importante, uma vez que foi detectada relação entre o tempo de PCI e a TB, ou seja, quanto maior o tempo de PCI, menor a quantidade de UFC/g. Os dados microbiológicos (Tabela 1) mostraram que o PCI reduziu a TB.

Estudo de Araújo-Filho *et al.*, mostrou que a α -D-glucana foi capaz de controlar a liberação de citocinas inflamatórias na lesão produzida por isquemia e reperfusão, reduzindo a translocação de *Escherichia Coli*¹⁷. Aksöyek *et al.* realizaram pré-condicionamento intestinal de dez minutos e observaram redução da TB para corrente circulatória, fígado, baço e linfonodos mesentéricos¹⁰ corroborando os nossos resultados. Como diferencial, o modelo por nós utilizado, caracterizou-se pelo uso de uma escala de tem-

po de pré-condicionamento de dois, cinco, dez e 15 minutos, e demonstrou que a maior redução de TB e de citocinas séricas ocorreu aos 15 minutos.

Tem sido demonstrado que os níveis de TNF- α e IL-6 no intestino se elevam após lesão de isquemia e reperfusão e que há relação direta entre a magnitude do insulto e a liberação de citocinas^{18,19}. Nossos resultados demonstraram que quanto maior o tempo de pré-condicionamento, iniciado em dois minutos até 15 minutos, menor a presença de TNF- α , IL-1 β e IL-6 no soro, e que, nos animais não submetidos ao pré-condicionamento, as citocinas estiveram presentes em níveis comparativamente muito elevados.

Montalvo-Javé *et al.*, ao estudarem o pré-condicionamento isquêmico no fígado, observaram que períodos de dez minutos de isquemia a quente seguidos de dez minutos de reperfusão, com posterior isquemia mantida de 60 minutos, promoveu menor elevação das enzimas hepáticas e de indicadores indiretos de lipoperoxidação²⁰.

Uma alternativa semelhante como estratégia de prevenção é o pós-condicionamento isquêmico, que vem mostrando resultados promissores. Santos *et al.*¹¹ compararam os efeitos desses dois mecanismos ao submeter suas amostras a três ciclos de isquemia e reperfusão intestinal, sendo dois minutos de cada. O pré-condicionamento precedeu a isquemia seguida de reperfusão e, em outro grupo, foi provocada a isquemia, o pós-condicionamento e, então, a reperfusão. Seus resultados mostraram que ambas as técnicas se mostraram protetoras de lesão tecidual.

Os dados do presente estudo permitem afirmar que PCI de 15 minutos atenuou de modo significativo a translocação bacteriana para órgãos alvo e este é um dos poucos estudos mostrando que num escalonamento de tempo de dois a 15 minutos de pré-condicionamento isquêmico no intestino delgado, 15 minutos foi o tempo ideal para a prevenção de translocação bacteriana após isquemia e reperfusão intestinal.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the effects of different times of ischemic preconditioning (IPC) on intestinal bacterial translocation (BT). **Methods:** Thirty Wistar rats weighing $280 \pm 27g$ were divided into five groups. In the IR group ($n = 6$), laparotomy was performed and the superior mesenteric artery was occluded by an atraumatic microclamp for 30 minutes. In the four preconditioning groups ($n = 6$ each) before the 30 minutes of ischemia-reperfusion (I/R) rats underwent IPC for two, five, ten and 15 minutes, followed by the same time of reperfusion. In order to assess whether the time of preconditioning influenced the onset of bacterial translocation, samples of mesenteric lymph nodes, liver and spleen were collected in sterile conditions twenty-four hours after the procedures for quantification of bacterial colony forming units per gram of tissue (CFU/g). Blood was collected for measurement of cytokines. **Results:** In the I/R group, the total CFU/g in mesenteric lymph nodes, spleen, liver, as well as the serum TNF- α , IL-1 α and IL-6 were significantly higher than in the other groups ($p < 0.05$). Preconditioning for 15 minutes significantly attenuated BT and serum cytokines when compared to other periods of preconditioning ($p < 0.05$). **Conclusion:** Our data suggest preconditioning as a key factor to reduce bacterial translocation in intestinal I/R. On a scale of two to 15 minutes, the best time of ischemic preconditioning for the attenuation of bacterial translocation was 15 minutes.

Key words: Bacterial translocation. Ischemia. Reperfusion. Intestines. Rats.

REFERÊNCIAS

- Haglund U. Gut ischaemia. *Gut*. 1994;35(1 Suppl):S73-6.
- Massberg S, Messmer K. The nature of ischemia/reperfusion injury. *Transplant Proc*. 1998;30(8):4217-23.
- Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology*. 2001;94(6):1133-8.
- Yamamoto S, Tanabe M, Wakabayashi G, Shimazu M, Matsumoto K, Kitajima M. The role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta in ischemia-reperfusion injury of the rat small intestine. *J Surg Res*. 2001;99(1):134-41.
- Mallik IH, Yang W, Winslet MC, Seifalian AM. Ischemia-reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury. *Dig Dis Sci*. 2004;49(9):1359-77.
- Abrahão MS, Montero EF, Junqueira VB, Giavarotti L, Juliano Y, Fagundes DJ. Biochemical and morphological evaluation of ischemia-reperfusion injury in rat small bowel modulated by ischemic preconditioning. *Transplant Proc*. 2004;36(4):860-2.
- Vlasov TD, Smirnov DA, Nutfullina GM. Preconditioning of the small intestine to ischemia in rats. *Neurosci Behav Physiol*. 2002;32(4):449-53.
- Sola A, De Oca J, González R, Prats N, Roselló-Catafau J, Gelpi E, et al. Protective effect of ischemic preconditioning on cold preservation and reperfusion injury associated with rat intestinal transplantation. *Ann Surg*. 2001;234(1):98-106.
- Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and the other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun*. 1979;23(2):403-11.
- Aksöyek S, Cinel I, Avlan D, Cinel L, Oztürk C, Gürbüz P, et al. Intestinal ischemic preconditioning protects the intestine and reduces bacterial translocation. *Shock*. 2002;18(5):476-80.
- Santos CH, Gomes OM, Pontes JC, Mijji LN, Bispo MA. The ischemic preconditioning and postconditioning effect on the intestinal mucosa of rats undergoing mesenteric ischemia/reperfusion procedure. *Acta Cir Bras*. 2008;23(1):22-8.
- Wang Z, Hernandez F, Pederiva F, Andrés AM, Leal N, Burgos E, et al. Ischemic preconditioning of the graft for intestinal transplantation in rats. *Pediatr Transplant*. 2011;15(1):65-9.
- Vollmar B, Menger MD. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(1):13-29.
- Reimer KA, Murry CE, Yamasawa I, Hill ML, Jennings RB. Four brief periods of myocardial ischemia cause no cumulative ATP loss or necrosis. *Am J Physiol*. 1986;251(6 Pt 2):H1306-15.
- Grotz MR, Deitch EA, Ding J, Xu D, Huang Q, Regel G. Intestinal cytokine response after gut ischemia: role of gut barrier failure. *Ann Surg*. 1999;229(4):478-86.
- Wang B, Huang Q, Zhang W, Li N, Li J. *Lactobacillus plantarum* prevents bacterial translocation in rats following ischemia and reperfusion injury. *Dig Dis Sci*. 2011;56(11):3187-94.
- Araújo-Filho I, Rêgo AC, Pinheiro LA, Azevedo IM, Medeiros VB, Brandão-Neto J, et al. Prevention of bacterial translocation using beta-(1-3)-D-glucan in small bowel ischemia and reperfusion in rats. *Acta Cir Bras*. 2006;21(Suppl 4):18-22.
- Zhang W, Zhu W, Zhang J, Li N, Li J. Protective effects of glucagon-like peptide 2 on intestinal ischemia-reperfusion rats. *Microsurgery*. 2008;28(4):285-90.
- Gao C, Chai W, Xu L, Zhang G, Zhang H, Han L, et al. Protective effects of hyperoxygenated solution preconditioning on intestinal ischemia-reperfusion injury in rabbits. *J Surg Res*. 2006;135(2):268-74.
- Montalvo-Javé EE, García-Puig MA, Escalante-Tattersfield T, Peña-Sánchez J, Vázquez-Meza H, Ortega-Salgado JA. Biochemical analysis and lipid peroxidation in liver ischemic preconditioning. *Cir Cir*. 2011;79(2):132-40.

Recebido em 27/05/2012

Aceito para publicação em 31/07/2012

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: CNPq

Como citar este artigo:

Medeiros AC, Araújo Filho I, Tôrres ML, Sá CV, Jácome DT, Rego ACM. Pré-condicionamento isquêmico em diferentes tempos e seu efeito na translocação bacteriana induzida por isquemia e reperfusão intestinal em ratos. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2013; 40(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Aldo Cunha Medeiros
E-mail: Aldo@ufrnet.br