

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM MORFOLOGIA APLICADA

Antonio Souto Gouveia

Estudo Histomorfométrico da mucosa gástrica do marsupial *Didelphis albiventris*, submetido, ou não, à ingestão de álcool.

Recife - 2004

ANTONIO SOUTO GOUVEIA

**ESTUDO HISTOMORFOMÉTRICO DA MUCOSA GÁSTRICA DO MARSUPIAL
DIDELPHIS ALBIVENTRIS, SUBMETIDO, OU NÃO, À INGESTÃO DE ÁLCOOL.**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Patologia, Área de
Concentração Anatomia Aplicada
da Universidade Federal de
Pernambuco, como parte da
avaliação exigida para obtenção do
grau de Mestre.

Área de concentração :
Morfologia

Orientador : Prof. Dr. Austregezilo Vieira da
Costa Sobrinho

Recife - 2004



Universidade Federal de Pernambuco

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MESTRADO EM ANATOMIA PATOLÓGICA

AUTOR: ANTONIO SOUTO GOUVEIA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MORFOLOGIA APLICADA

NOME DA TESE: : Estudo histo-morfométrico da mucosa gástrica do marsupial didelphis albiventris, submetido ou não a ingestão de álcool.

ORIENTADOR: Prof. AUSTREGÉZIL VIEIRA DA COSTA SOBRINHO

TESE DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ANATOMIA PATOLÓGICA.

DATA: 09/07/2004

BANCA EXAMINADORA:

Prof. DIÓGENES LUIS DA MOTA

Prof. ALEXANDRE MOTA BITENCOURT

Prof. JOAQUIM EVÊNCIO NETO

DEDICATÓRIA

A meus pais (in memoriam)

A vovó, Antônia Maria da Conceição, minha grande companheira nesta vida; a meus irmãos, especialmente Fildani Souto Gouveia (Nini), que, com tanta dedicação, me ajudou a caminhar para algum lugar, que já vislumbro com satisfação.

A Santa Marina, que intercede por mim a nosso Deus, dando-me a energia e a alegria de viver que eu tenho e que me faz feliz e amado de todos.

AGRADECIMENTOS

À minha querida esposa Rosa Amélia Muniz Souto Gouveia; a meus filhos, que ganhei como presente de Deus: Rodrigo, Alexandre e Henrique; à nova luz que chegou para iluminar minha vida, a adorável netinha Giovana (Gigi, a princezinha de vovô), pelo amor e respeito que têm por mim.

Ao Professor Orientador, Austregezilo Vieira da Costa Sobrinho, que, como homem de Fé, sempre me orientou com simplicidade e demonstrou sua capacidade intelectual sem ostentação de seu título profissional.

Aos professores do Departamento de Anatomia, que, como sempre, amigos, facilitaram meu trabalho.

Às professoras Luana Cassandra Barroso Coelho e Vera Maria Menezes, do Departamento de Bioquímica da UFPE, pela disponibilidade e simpatia com que se colocaram à minha disposição quando precisei de orientações durante meu trabalho.

Ao professor Diógenes Luís da Mota, do Departamento de Histologia da UFPE, pelo desprendimento que tem dos seus profundos conhecimentos na Histologia e incontestável ajuda nesta tese.

Aos funcionários da Biblioteca do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo (USP) e, principalmente, a Socorro de Souza, pela ajuda que me deu no levantamento bibliográfico desta tese, quando lá estive em quatro (4) oportunidades.

À Dra. Luzinete Barbosa da Silva, grande pesquisadora da Microbiologia da USP-SP, pelos conselhos profissionais.

Ao Dr. Joaquim Gama, Prof. Titular da disciplina Gastroenterologia da USP-SP, não só pela confiança que sempre demonstrou em minha capacidade intelectual e profissional, mas também pelo entusiasmo.

À grande Mestra do Estado de Pernambuco e do Brasil, Dona Maria das Dores Muniz de Melo, que, com toda fidalguia que lhe é peculiar, me incentivou a fazer o mestrado, liberando-me de horas de trabalho no Colégio Santa Maria.

A meus colegas de turma, pela companhia durante o curso de mestrado.

À Dra. Liriane Baratella Evêncio, que, com toda a sua delicadeza, deu-me nova luz nos conhecimentos da Biologia.

Aos funcionários do Mestrado em Morfologia da UFPE: Ana Maria Lemos e José Roberto Ferreira, pela amizade que sempre demonstraram.

Ao colega Wellington Souto Fontes Júnior, que sempre colaborou nas horas mais difíceis.

A Paulo da Silva, que cuidou dos animais no biotério, que foram por mim estudados.

Ao pesquisador Alex Benício da Silveira, que, a todo o momento ajudou-me e deu tranquilidade e conhecimento nas horas certas.

“ Que estranha é a sina que cabe a todos nós, mortais !

Cada um de nós está aqui para uma temporada; com que propósito não se sabe [...] os ideais que têm iluminado meu caminho, e repetidamente me têm renovado a coragem para enfrentar a vida, com ânimo, são a Bondade, a Beleza e a Verdade.”

(EINSTEIN, Albert. ***The World as I see it***, 1931).

RESUMO

É de grande importância o estudo da mucosa gástrica em vários animais, tendo como finalidade o conhecimento anatômico, histológico e funcional deles e como respondem quando há ingestão de drogas, entre elas o álcool (etanol). Para essa finalidade, utilizamos a microscopia de luz para estudar o efeito do etanol na morfologia do estômago do *Didelphis albiventris* (gambá), animal silvícola, mas com forte adaptação urbana. Foram utilizados 16 animais *Didelphis albiventris* (gambás). Amostras do estômago de animais sem ingestão de etanol e de animais com ingestão de etanol por 8, 15 e 30 dias, foram colhidas. Essas amostras foram tratadas com a utilização de técnicas histológicas (HE e Picro-Sirius/Hematoxilina). Nos animais sem ingestão de álcool (controle), foi estudada a morfologia gástrica normal e verificou-se que a porção principal (corpo) do estômago é coberta por uma camada protetora de mucosa. Embora fosse considerável uma variação na integridade da superfície da mucosa, com perdas de células epiteliais de superfície em algumas regiões, pôde-se atribuir a variação nas respostas a agentes necrosantes. A administração do etanol foi associada a uma excessiva produção de muco que causou um grande dano à mucosa dos animais experimentais, que resultou na destruição de células epiteliais de superfície e exposição da estrutura reticular.

Através dos dados histológicos, verifica-se que há uma redução do citoplasma das células da mucosa que coincide com os dados morfométricos em que se evidencia uma redução na espessura dessa camada do estômago. Pelo estudo, verifica-se que a mucosa responde ao tempo, com uma adaptação ao etanol.

Palavras – Chaves: Álcool–Etanol; Estômago – Danos gástricos; Mucosa gástrica; Muco; Morfologia; Histologia; Anatomia.

ABSTRACT

It's very important to study gastric mucosal of several animals in order to learn the anatomy, histology and fisiological knowledge and how they react after drugs ingestion (ethanol). From this aim, we use electric microscope to study the ethanol effect in the stomach morfology of *Didelphis albiventris* gastric mucosal, a silvicolous animal but with strong urban adaptation. During this work, we had 16(sixteen) *Didelphis albiventris* (opossum) and stomach samples were picked up from animals which ingested ethanol and those which didn't ingest it, in a period of 8, 15 and 30 days. These samples were treated with the use of histological techniques (HE and Picro-sirius). Animals without ingestion of alcohol, we studied the normal gastric morfologic and we noticed that the principal portion of the stomach (body) is covered by a protector layer of the mucosa. We have seen a considerable change on the surface integrity of the mucosal, with loss of epithelial cells of surface in some parts; this happened due to necrosy agents. The admnistration of ethanol was associated to an excessive production of the "muco" which caused great damage the distruction of epithelial cells of surface and the exposition of reticular structure. After all this research, we realized that the mucosal answer according to the time, with its adaptation to ethanol.

Key - words: Alcohol ethanol; Stomach; Gastric injuries; Gastric mucosal; Muco; Morfology, Histology and Anatomy.

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	9
APRESENTAÇÃO	11
1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	21
2. 1 Objetivo Geral	21
2.2 Objetivos Específicos	21
3 MATERIAIS E MÉTODOS	22
3. 1 Animais para tratamento com etanol	23
3. 2 Grupos controle (c) e Experimental (Ex) com 8 dias de ingestão de etanol	23
3. 3 Grupos controle (c) e Experimental (Ex) com 15 dias de ingestão de etanol	23
3. 4 Grupos controle (c) e Experimental (Ex) com 30 dias de ingestão de etanol	23
3. 5 Coleta de Material para estudo histológico e morfométrico	23
4 RESULTADOS	25
5 DISCUSSÃO	27
6 CONCLUSÕES	32
FONTES BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	43

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação foi realizada no programa de Pós-graduação em Patologia na área de concentração em Morfologia Aplicada do Departamento de Patologia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, sob a orientação do Prof. Dr. Austregezilo Vieira da Costa Sobrinho.

1 INTRODUÇÃO

Os marsupiais estão incluídos no grupo de mamíferos primitivos ainda sobreviventes. Sob o ponto de vista evolutivo, filogenético e epidemiológico, é de grande interesse o estudo de sua biologia (NOGUEIRA, 1989), como também a sua atuação no equilíbrio ecológico em seus *habitats*, onde participam do controle de populações de outras espécies de animais e na dispersão de sementes (MONTEIRO FILHO; DIAS, 1988).

Pela importante posição que ocupam na escala evolutiva, os marsupiais constituem um modelo atraente para os estudos comparativos multidisciplinares.

Entre as espécies mais utilizadas, encontra-se o gambá *Didelphis albiventris*, que apresenta semelhança histológica da sua mucosa estomacal com a da maioria dos mamíferos (MOTA *et al.*, 1993,1994).

O homem é o único ser que tem a condição de restrição ao ambiente natural dos marsupiais (LEITE, 2000).

Apesar de estarem bem distribuídos nas Américas do Norte e do Sul e de numerosos estudos terem sido realizados sobre a anatomia e fisiologia dos marsupiais da espécies *Didelphis virginiana* da América do Norte e *Didelphis albiventris* da América do Sul, não são encontrados trabalhos científicos que enfoquem a resposta da espessura da mucosa gástrica à ingestão do álcool (etanol), que é bem aceito pela espécie. O animal, objeto deste estudo, é o *Didelphis albiventris*, que apresenta uma anatomia externa com tamanho médio de 40 cm, orelhas com a base negra, ápice esbranquiçada, face com uma faixa escura, manchas negras rodeando os olhos até a base das orelhas, pés com cinco dígitos com garras afiadas para ajudá-lo a se agarrar em troncos de árvores. Apresenta

uma gestação que dura 11 a 12 dias e dela nascem de 18 a 21 filhotes, na fase embrionária, os quais conseguem entrar no marsúpio da mãe, onde ficam por 70 dias, agarrados às tetas, alimentando-se. Após esse período saem para pequenos passeios, sempre próximo a sua mãe. Em média, só a metade da prole sobrevive (ALHO *et al.*, 2000). Uma característica das espécies brasileiras é o sistema dentário, com 50 dentes (i 5/4, c 1/1, pm 3/3 e m 4/4) assim distribuídos: 13 dentes em cada ramo dos maxilares superiores e 12 na mandíbula. Essa dentição é definitiva, com exceção apenas de um só molar que sofre mudança (KRAUSE; CUTTS, 1992). Quando acuados, em geral, não investem, mantêm-se na defensiva, escancaram a boca e exibindo os dentes (SANTOS, 1984). O *Didelphis albiventris* é comumente designado de timbu ou cassaco em alguns Estados do Nordeste, inclusive em Pernambuco. Na Bahia, é chamado saruê e sarigüeia. Já na Amazônia, é conhecido como mucura ou micura. No sul do Brasil, é chamado de *guaambá* (tupi guarani). A palavra é uma corruptela de gambá: seio oco, saco vazio, referência ao marsúpio (SANTOS, 1984). Estudando a Biologia do *Didelphis albiventris*, Varejão (1981) observou que foram encontradas fêmeas com filhotes nos meses de agosto, setembro, outubro e novembro. Dependendo da localização a gestação dos gambás ocorre nos meses de janeiro a julho (HUNSAKER, 1977; VAREJÃO, 1981). No Estado de Pernambuco, existem cinco gêneros de marsupiais com cinco espécies, incluindo o *Didelphis albiventris* (LEITE, 1983).

Gardner (1973) elaborou uma revisão sistemática para o gênero *Didelphis*, para as espécies representantes da América do Norte e cita que *Didelphis paraguayensis* é sinônimo de *Didelphis albiventris*.

A espécie *Didelphis albiventris* apresenta orelhas com base negra e ápice esbranquiçada, manchas negras ao redor dos olhos e ventre de cor branca (SANTOS, 1984). No Brasil, a espécie *Didelphis albiventris* é encontrada em formações vegetais como pomares, cerrados, lavouras, restingas, floresta e caatingas (CERQUEIRA *et al.*, 1990; SILVA, 1984; BECKER; DALPONTE, 1991).

A alimentação desses animais vai desde vegetais (frutos, sementes, flores e raízes) a animais (insetos, ovos de pássaros e pequenos vertebrados). A maioria desenvolve atividades crepusculares e passa o dia abrigada entre folhas de árvores e ninhos improvisados (HUNSAKER, 1977).

O estômago é uma estrutura dilatada do tubo digestivo cuja principal função é a liquefação do bolo alimentar (formação do quimo) e a digestão de determinados alimentos. É um órgão com características exócrinas e endócrinas. O estômago tem reduzida capacidade absorptiva, restrita à água, sais, álcool e certas drogas. O estômago absorve 20% do álcool (etanol) ingerido. O restante é absorvido no intestino delgado.

Apresenta-se revestido por um epitélio, simples, prismático produtor de muco. O epitélio de revestimento do estômago invagina-se e forma fossetas gástricas, no fundo das quais se abrem glândulas, cujos nomes estão relacionados com a região do estômago a que elas pertencem. As quatro regiões do estômago são: cárdia, corpo, fundo e piloro. Histologicamente, não há diferenças entre a região do corpo e a região do fundo. Daí considerarmos apenas três tipos de glândulas, que são: Fúndicas, Pilóricas e Cárdicas. A parede do estômago, como as paredes da maioria das outras partes do tubo digestivo, consiste em quatro (4) camadas: a mucosa, a submucosa, a muscular e a serosa.

A camada mucosa é constituída pelo epitélio de revestimento, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e está ocupada quase que totalmente pelas glândulas e pela muscular da mucosa. A submucosa é de tecido conjuntivo frouxo, enquanto a túnica

muscular é composta por três subcamadas: circular, oblíqua e longitudinal e pela serosa formada por tecido conjuntivo frouxo e mesotélio.

(www.enel.ucalgary.ca/people/mintchev/stomach.htm).

Vial; Orrego (1960) demonstraram, em mucosa estomacal de gato, cão e rato, que a histamina estimula a secreção de ácido clorídrico pelas células parietais. Estas células parietais caracterizam-se pelo grande volume e abundância de mitocôndrias e o citoplasma cheio de vesículas. No referente ao estômago de cão, verifica-se uma maior abundância de ductos na luz estomacal do que no gato. Já o rato apresenta um sistema de canalículos mais complexo. O estômago do rato secreta HCL continuamente (FRIEDMAN, 1948; KOMAROV *et al.*, 1944, *apud* VIAL; ORREGO, 1960). Os camundongos apresentam secreção de HCL intermitente como o homem, cão e gato (BEREMBLUM, 1957 *apud*, VIAL; ORREGO, 1960).

Segundo Soll e Berglinth (1994), em estudos de mucosa gástrica de sapo (*in vivo*), há uma direta correlação entre a utilização de oxigênio da mucosa e o aumento de HCL secretado, devido a uma grande concentração de mitocôndrias no citoplasma das células parietais em comparação às das células principais, em torno de 5%.

A concentração de álcool que chega ao sangue depende de fatores, tais como: quantidade de álcool consumida em um determinado tempo, massa corporal e metabolismo de quem bebe.

Em ratos, a administração de etanol resulta em aumento na produção de muco como também na destruição das células epiteliais de superfície da mucosa gástrica (WINTERS *et al.*, 1991).

No homem, a metabolização da maior parte do álcool ingerido é feita pela desidrogenase alcoólica gástrica (DAG) hepática (LARSEN, 1959; FORSANDER *et al.*, 1960; CROW *et al.*, 1977).

Recentemente, localizou-se o DAG no trato gastrointestinal do homem (PESTALOZZI *et al.*, 1983), sugerindo que, finalmente, o álcool ingerido pode ser metabolizado primeiramente no trato gastrointestinal superior para entrar no sistema circulatório (JULKUNEN *et al.*, 1985; CABALLERIA *et al.*, 1987; LIM *et al.*, 1993). Sabe-se agora que a mucosa gástrica é o principal local para o metabolismo alcoólico, e o sistema de oxidação do etanol pelo DAG na mucosa gástrica é, atualmente, referido como o primeiro passo para o metabolismo (PPM) do etanol no estômago. O DAG humano exibe várias isoenzimas as quais podem ser subdivididas em três classes, do ponto de vista da mobilidade electroforética. O da classe DAG II tem um importante papel na oxidação de álcool ingerido (MORENO; PARÉZ, 1991).

A diminuição do PPM acontece em pacientes após gastrectomia (CABALLERIA *et al.*, 1989), em alcoólatras (DIPADOVA *et al.*, 1987), em mulheres (HABER *et al.*, 1996), e pacientes tratados com H₂-antagonista (CABALLERIA *et al.*, 1987; HERNANDEZ-MUNOZ *et al.*, 1990; DIPADOVA *et al.*, 1992).

A diminuição do PPM em alcoólatras parece ser a causa da redução da atividade do DAG na mucosa gástrica devido a lesões na sua mucosa ou devido à disrupção direta do DAG na mucosa gástrica pelo álcool (DIPADOVA *et al.*, 1987).

Estudos em ratos mostraram que, na mucosa gástrica desses animais, a catálise é possível de agir no metabolismo do etanol (IMURO *et al.*, 1996).

Em ratos, a ingestão crônica de álcool, antes e durante a gestação, produz redução geral no peso do corpo da mãe e do feto. Em ratas virgens, o efeito é menor (WIENER *et al.*, 1981; GUERRI, 1986).

Como o rato é o animal mais comumente estudado como referência entre os vertebrados, foi exposto à ingestão de álcool com alimento. Verificou-se que o álcool causa erosão na mucosa estomacal, devido à resposta das células mucosas, produzindo excessivamente o muco, destruindo, assim as células epiteliais de superfície

e expondo o colágeno na membrana basal (WINTERS *et al.*, 1991; SHETTY *et al.*, 2000).

Na região do piloro do estômago do rato, verifica-se que as células mucosas são as principais nas glândulas pilóricas (NABEYAMA, 1975).

Estudos realizados com cães mostraram que, sob a ação do etanol, há um aumento na liberação de gastrina e histamina pela mucosa gástrica (INTORRE *et al.*, 1996).

Em humanos, há vários estudos sobre os efeitos do etanol na mucosa gástrica. Os efeitos vão depender da concentração de álcool ingerido, do tempo de exposição da mucosa ao etanol. As respostas vão desde a adaptação, quando a concentração é pequena, até as lesões de gravidade variada com prejuízos irreversíveis para o indivíduo. Em ratos, verifica-se que a mucosa gástrica pode apresentar gastrite com edema da mucosa, hemorragia subepitelial, esfoliação celular e infiltração de células inflamatórias. Todas essas alterações acontecem concomitantemente com a disfunção microvascular quando o estômago está exposto ao álcool, em uma concentração de 50% a 100% (KONJEVODA *et al.*, 2000). A metabolização do álcool no estômago é o primeiro passo para ele entrar no sistema circulatório (PESTALOZZI *et al.*, 1983; JULKUNEN *et al.*, 1985; CABALLERIA *et al.*, 1987; LIM *et al.*, 1993).

Dependendo da concentração de etanol ingerido, ele terá efeito duplo na motricidade gastrointestinal. Quando em baixa concentração, inibe a amplitude e a frequência de contrações na musculatura lisa antral de cães e inibe a contração esofagiana em gatos, devido à inibição do influxo de Ca^{++} extracelular. A alta concentração de etanol causa contrações tônicas da musculatura lisa vascular em ratos e na musculatura lisa gástrica de cobaias (SIM *et al.*, 2001).

A mucosa estomacal responde a vários estímulos provocados por fatores externos, entre eles está o uso do etanol. Segundo Bode e Bode (1997), a ingestão do

álcool pode causar danos à mucosa na área de transição esôfago-gástrica. O álcool pode também afetar a liberação de hormônios e a regulação da função nervosa envolvida na secreção ácida. Desse modo, alcoólatras apresentam uma incidência maior de atrofia na mucosa gástrica, assim, diminuindo a capacidade secretora (se consumirem bebidas alcoólicas com teor acima de 15%), com retardo do seu esvaziamento, resultando em desconforto, com possível degradação dos alimentos por bactérias, tendo desta forma maior concentração de gases. Stermer (2002) informa que bebidas alcoólicas causam problemas estomacais, sendo que a concentração alcoólica intragástrica acima de 15% aumenta a secreção de ácido, principalmente por estimulação da secreção gástrica. Segundo Rahgozar *et al.* (2001), o etanol em concentração de 60% em ratos causa graves lesões (úlceras) na mucosa gástrica.

O hormônio DAG é responsável pela oxidação do etanol na mucosa gástrica, tornando-se o primeiro passo do metabolismo (PPM) do etanol no estômago.

O álcool (etanol) é produzido através da fermentação ou destilação de vegetais como a cana-de-açúcar, frutas e grãos. O álcool etanol, embora seja uma droga, freqüentemente não é considerada como tal, principalmente por sua grande aceitação social e mesmo religiosa. Podem-se notar, nas obras gregas, mitos sobre a criação do vinho. A permissividade ao álcool leva à falsa crença da inocência de seu uso, mas o consumo excessivo tem se tornado um dos principais problemas da sociedade moderna. O uso crônico é responsável por alterações morfológicas no estômago, que surgem imediatamente após a exposição direta sobre sua estrutura, sob as formas de gastrite e úlceras. Ele é um líquido incolor, volátil, inflamável, hidrossolúvel, com odor característico, sendo absorvido em grande quantidade pelo estômago.

O álcool (etanol) se origina da fermentação de açúcares e frutas, catalisados pelas enzimas invertase e zimase, que produzem bebidas como vinho, champanhe e cerveja. Quando destiladas, produzem aguardente, whisky e gim. A fórmula química do

etanol é $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, a sua temperatura de fusão é -115°C , e a temperatura de ebulição é $78,3^\circ \text{C}$. Apresenta-se com dois (2) átomos de carbono por molécula. Na aguardente o teor de etanol varia de 38 a 45°GL . A aguardente da marca Pitú apresenta um teor de etanol em volta de 45°GL . O etanol é absorvido em quantidade moderada no estômago (SACKHEIM; LEHMAN, 2001).

Apesar de o álcool ser visto como causador de alterações no organismo de animais como homem, rato e cão, ele, em pequena concentração, pode ser considerado alimento coadjuvante no metabolismo químico do organismo (TOTH *et al.*, 1990).

O metabolismo alcoólico no estômago tem como coadjuvante o DAG (Desidrogenase alcóolica gástrica), e esta tem a facilitação de sua ação dada pelas células parietais da mucosa gástrica. Isso significa que a localização do DAG celular, antes e depois da abstinência do álcool, ajuda a explicar o metabolismo do álcool no estômago de alcoólatras (SEITZ *et al.*, 1993; WATANABE, 1997).

Em trabalhos laboratoriais, provou-se que a absorção intravenosa do álcool é maior do que a administrada via oral ou intragástrica. A ingestão via oral ocorre dependentemente da intermediação da ação do DAG do estômago o que demanda em mais tempo para a absorção em homens e ratos.

O tempo da exposição da mucosa gástrica ao álcool, após a intubação gástrica, é de ± 6 horas (LIM *et al.*, 1993).

Há algumas substâncias, como a eritromicina, que diminuem o trânsito no estômago e, assim, a absorção do álcool aumenta nesse local (EDELBOEK; HOROWITZ; AKKERMANS, 1993).

A mucosa gástrica de ratos requer um fluxo sanguíneo adequado para manter a integridade do tecido e suportar os níveis de mudanças das atividades fisiológicas.

Regularmente, a mucosa controla o potencial de ação de componentes endógenos do lúmen gástrico, incluindo etanol (TEPPERMAN; JACOBSON, 1994).

A mucosa gástrica do homem, do rato e do cão exposta, por um longo tempo ao excesso de etanol, aumenta o risco de doenças gástricas, inclusive o câncer. (BLOT, 1992; MAKIMOTO; HIGUCHI, 2000).

2 OBJETIVOS

2. 1 Objetivo Geral

Análise histológica e morfométrica da parede do estômago do marsupial (*Didelphis albiventris*) após ingestão do etanol, sendo comparados com animais controle.

2. 2 Objetivos Específicos

Análise da Estrutura Histológica dos componentes das seguintes regiões: piloro e corpo.

Análise morfométrica da mucosa gástrica das regiões: piloro e corpo.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 16 animais de ambos os sexos, sendo três fêmeas e treze machos, da espécie *Didelphis albiventris* (timbus). Todos capturados na região rural do município de Orobó - PE. Os animais foram mantidos no biotério do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco, com temperatura ambiente, em ciclo claro das 6h às 17h, e ciclo escuro das 17h às 6h, durante os meses de março, junho e julho de 2002. Todos os animais foram tratados com vermífugos e tiveram dieta da espécie (frutas em geral), durante o período de experiência.

Foram preparados quatro (04) grupos de animais com quatro (04) animais cada grupo. Sendo um (01) grupo controle (C); e três grupos experimentais (EX), que foram expostos ao etanol, sendo um grupo de oito (08) dias, um grupo de quinze (15) dias e um grupo de trinta (30) dias.

O grupo controle foi formado por 4 animais vermifugados, sendo todos machos adultos com peso médio de 830 g.

O primeiro grupo experimental foi submetido, voluntariamente, a ingestão de aguardente (etanol) durante 8 dias. Nesse grupo, todos os animais eram machos adultos, com peso médio de 580 g.

O segundo grupo experimental foi submetido, voluntariamente, à ingestão de aguardente (etanol) durante 15 dias. Nesse grupo, havia 1 (uma) fêmea adulta e 3 machos adultos.

O terceiro grupo experimental foi submetido, voluntariamente, à ingestão de aguardente (etanol), durante 30 dias. Nesse grupo havia 2 fêmeas adultas, não-prenhas, e 2 machos adultos.

3. 1 Animais para tratamento com etanol

3. 2 Grupos controle (C) e Experimental (Ex) com 8 dias de ingestão de etanol.

3. 3 Grupos controle (C) e Experimental (Ex) com 15 dias de ingestão de etanol.

3. 4 Grupos controle (C) e Experimental (Ex) com 30 dias de ingestão de etanol.

3.5 Coleta de Material para estudo histológico e morfométrico

Os animais foram anestesiados por inalação de éter sulfúrico. A pele da região peitoral foi rebatida e o plastrão externo levantado para exposição dos órgãos intratorácicos. Posteriormente, procedeu-se à perfusão por via intraventricular com solução salina tamponada (tampão fosfato) e, em seguida, com a solução fixadora de Bouin, composto de 75% de solução saturada de ácido picrico, 20% de formaldeído e 5% de ácido acético glacial.

Após a perfusão, o estômago foi retirado e procedeu-se à injeção intraluminal a partir da região da cárdia na junção com o esôfago, utilizando-se a mesma solução fixadora. Em seguida, as extremidades do estômago foram fechadas com fio cirúrgico, deixando a luz do órgão preenchida pelo fixador, imergindo todo o estômago em um recipiente que continha o mesmo fixador (50 vezes o volume total da peça), permanecendo, assim, por 24 horas.

Após esse período, foram feitos cortes longitudinais e transversais das regiões pilórica e corpo do estômago dos animais dos grupos controle e experimental, para depois serem processados histologicamente, seguindo a rotina: desidratação em uma série crescente de etanol (70% a 100% por 40 minutos cada), diafanização (clarificação) com xilol (2 vezes, por 40 minutos cada), embebidos em parafina (2 banhos, por 40 minutos cada) e inclusão em parafina.

De cada animal, foram feitos oito blocos, os quais foram submetidos à microtomia, utilizando-se um micrótomo Jung (Laboratório de Microtomia do Programa de Pós-graduação em Morfologia – UFPE) com navalha de aço inoxidável de 16 cm. Cerca de 40 cortes de 5 cm foram obtidos, estirados em banho-maria histológico (marca A0) e dispostos em lâminas previamente albuminadas (albumina de Mayer). Estas foram colocadas em estufa (Fanem) por 30 minutos a 58⁰ C para retirada do excesso de parafina e secagem da preparação.

Dessas preparações, tomamos, aleatoriamente, algumas lâminas que foram submetidas às seguintes colorações.

1. Hematoxilina-Eosina
2. Picro-Sirius / Hematoxilina

4 RESULTADOS

A análise morfológica dos espécimes utilizados neste estudo mostrou alterações gástricas que surgem imediatamente após exposição ao álcool.

Nos animais expostos ao etanol por oito (8) dias, percebeu-se, com o acompanhamento escalonado durante o ciclo claro (de 6 a 17 horas), que a alimentação estava sendo preterida em relação ao etanol, pelos animais. Quando pesados, apresentaram uma perda de peso em relação ao peso anterior.

O estudo histomorfológico desses animais mostra que as células epiteliais da mucosa do estômago apresentam alterações em relação aos animais controle. Nos animais que não foram expostos ao etanol, verifica-se que a mucosa do estômago apresenta sulcos voltados para a sua luz, com um grande número de fovéolas gástricas que variam de profundidade. O tecido colágeno mostra-se entremeado nas fovéolas, com a camada muscular da mucosa bem evidente (Fig.1).

No segundo grupo de animais experimentais que foi exposto ao etanol por quinze (15) dias, percebeu-se com as observações diárias, durante o ciclo claro (de 6 a 17 horas), que a alimentação era cada vez mais preterida pelos três (3) machos do grupo, que preferiam o etanol. A fêmea tinha uma certa resistência ao etanol, inclusive o seu peso, no final, foi superior ao dos machos, e todos apresentavam pesos inferiores em relação aos animais controle.

O estudo histomorfológico da mucosa do estômago desses animais mostrou lesões na mucosa, as quais se estendiam desde o epitélio de revestimento até a camada muscular da mucosa, verificando-se retração citoplasmática nas células parietais das glândulas fúndicas, onde observa-se uma reação na superfície dessa

mucosa, com um espessamento, provavelmente, pela produção excessiva de muco (Fig. 2).

O terceiro grupo experimental que foi exposto ao etanol por trinta (30) dias apresentou peso corporal médio menor em relação ao grupo controle. Os machos, acompanhados diariamente, deram preferência ao consumo de etanol enquanto as fêmeas equilibraram a ingestão do etanol e do alimento.

Os animais machos, ao contrário das fêmeas, não mostraram resistência quando foram retirados das gaiolas para o sacrifício.

A análise histomorfológica da mucosa gástrica mostra que a camada superficial apresenta uma regeneração de suas células, porém ainda pode ser observado um maior aumento na luz das fovéolas. O tecido colágeno apresenta-se mais espesso, e as fibras musculares mais facilmente visualizadas entre as células parietais.

Nossos dados estatísticos revelam que os animais expostos ao etanol por oito (8) dias tiveram no corpo sua mucosa estomacal aumentada em espessura, enquanto, os animais expostos ao etanol por quinze (15) e trinta (30) dias tiveram a espessura da mucosa do corpo do estômago diminuída em relação aos animais que ficaram expostos ao etanol por oito (8) dias. (Anexo 1)

Na análise do piloro, nossos dados estatísticos revelam que os animais expostos ao etanol por oito (8) dias, praticamente, não tiveram alterações na espessura de sua mucosa estomacal. Diminuição na espessura da mucosa estomacal foi observada a partir de quinze (15) dias de uso. Sensível diminuição da espessura da mucosa estomacal foi verificada nos animais expostos ao etanol por trinta (30) dias. (Anexo 2).

5 DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivo averiguar as possíveis alterações, ou não, sob o ponto de vista histológico e morfométrico da mucosa gástrica do *Didelphis albiventris* (gambá) submetido à ingestão de etanol.

De acordo com a revisão da literatura e análise dos resultados desse trabalho, podemos correlacionar os nossos achados àqueles encontrados por outros pesquisadores nos quais são descritos alterações na mucosa gástrica de animais como o cão, rato, gato e homem, quando expostos à ingestão de etanol em tempo e quantidade, sempre respeitando a individualidade, bem como o momento em que se encontra cada animal.

A perda do peso também é um fator causado pela ingestão de álcool (etanol). Winters *et al.*, (1991) observaram que a administração do etanol em ratos resulta em aumento na produção de muco, como também na lesão das células epiteliais da superfície da mucosa gástrica. Nesse estudo com o *Didelphis albiventris* (gambá), também evidenciamos ulcerações do epitélio da mucosa após ingestão do álcool (etanol) por mais de oito (8) dias. Winters *et al.* (1991) e Guerri (1986) assinalam a perda de peso em ratos quando estes foram submetidos a ingestão crônica de etanol. Tepperman e Jacobson (1994) observaram que o fluxo sanguíneo na mucosa do rato é coadjuvante no controle do potencial de ação de componentes endógenos do lúmen gástrico, incluindo o etanol.

Diversos estudos com a mucosa gástrica de cão, de gato e de homem mostraram que, quando expostos por longo tempo ao excesso de etanol, é aumentado o risco de surgirem doenças gástricas, inclusive o câncer (BLOT, 1992;

MAKIMOTO; HIGUCHI, 2000). Apesar de ser visto como causador de alterações no organismo de diversas espécies o etanol em pequena concentração pode ser considerado alimento coadjuvante no metabolismo químico do organismo (TOTH *et al.*, 1990).

Segundo Larsen (1959), Forsander *et al.* (1960) e Crow *et al.* (1977), a metabolização de maior parte do etanol ingerido é feita pela desidrogenase alcoólica gástrica (DAG) hepática.

Numerosos estudos demonstram que o etanol é metabolizado primeiramente no trato gastrointestinal superior, para posteriormente entrar no sistema circulatório (JULKUNEM *et al.*, 1985; CABALLERIA *et al.*, 1987; LIM *et al.*, 1993). Assim, a mucosa gástrica é o primeiro local do metabolismo alcoólico, e o sistema de oxidação pelo DAG é atualmente referido como o primeiro passo para o metabolismo (PPM) do etanol.

De acordo com Moreno e Pares (1991), o DAG humano exibe várias iso-enzimas, mas a responsável pela oxidação do etanol ingerido é a DAG II.

Segundo Dipadova *et al.* (1987), a diminuição do PPM acontece em alcoólatras devido à redução de atividade do DAG na mucosa gástrica, resultante de feridas ou disrupção direta do DAG pelo etanol.

Em estudos feitos no homem e em ratos (KONJEVODA, 2000), observou-se que os efeitos do etanol na mucosa gástrica vão depender da concentração do álcool ingerido e do tempo de exposição da mucosa. Quanto às respostas, estas vão desde a adaptação, quando a concentração é pequena, até as lesões de gravidade variada, com prejuízos irreversíveis ao indivíduo. Nos ratos, verifica-se que a mucosa gástrica sofre lesões como gastrite, com edema da mucosa, hemorragia subepitelial, esfoliação celular e infiltrações de células inflamatórias. Todas essas alterações aparecem concomitantemente com a disfunção microvascular quando o estômago está exposto ao etanol em uma concentração de 50% a 100%.

Em nosso trabalho com o *Didelphis albiventris* (gambá), os efeitos do etanol na mucosa gástrica foram dependentes da concentração do etanol ingerido, do tempo de exposição (8,15, e 30 dias) ao etanol. Dessa forma, as respostas variaram desde a adaptação até as lesões de maior gravidade.

Winters *et al.* (1991); Shetty *et al.* (2000) observaram que, em ratos, a mucosa gástrica apresenta erosão em resposta ao etanol quando este foi ingerido concomitantemente com alimento, coincidindo com nossos resultados.

Sim *et al.* (2001), estudando cães, gatos e ratos, observaram que, dependendo da concentração do etanol ingerido, este terá efeito duplo na motilidade gastrointestinal. Quando em baixa concentração, o etanol inibe a amplitude e frequência da contração da musculatura lisa antral de cães e inibe a contração esofagiana em gatos, devido à inibição do influxo de cálcio extracelular. Alta concentração do etanol causa contrações tônicas na musculatura lisa vascular em ratos e na musculatura lisa gástrica de cobaias.

Segundo Bode e Bode (1997), a ingestão de etanol pode causar danos à mucosa na área de transição esôfago-gástrica e pode afetar a liberação de hormônios e a regulação nervosa na secreção ácida. Assim, alcoólatras apresentam incidência maior de atrofia na mucosa gástrica, diminuindo a capacidade secretora (quando o consumo de etanol está acima de 15%), com retardo do seu esvaziamento, resultando em desconforto com possível degradação por bactérias, aumentando, dessa forma, a concentração de gases.

Stermer (2002) informa que bebidas alcoólicas causam problemas estomacais sendo que a concentração alcoólica intragástrica acima de 15% aumenta a secreção de ácido, principalmente por estimulação da secreção de gastrina.

Segundo Rahgozar *et al.* (2002), o etanol em concentração de 60% causa graves lesões na mucosa gástrica (úlceras) de ratos. Em nosso trabalho com *Didelphis*

albiventris (gambá) exposto por trinta (30) dias, verificamos que também ocorrem lesões na mucosa gástrica.

Em estudos feitos por Watanabe (1997) e Seitz *et al.* (1993), o metabolismo alcoólico no estômago tem como coadjuvante o DAG (Desidrogenase alcoólica gástrica), e esta tem a facilidade de sua ação dada pelas células parietais da mucosa gástrica. Isso significa que a localização do DAG celular, antes e depois da abstinência ao etanol, permite entender melhor o metabolismo do etanol no estômago de alcoólatras.

Em nossos dados morfométricos, observa-se que o corpo do estômago responde imediatamente à exposição do etanol, com a diminuição da espessura da mucosa estomacal a partir de oito (8) dias, havendo ao nosso ver uma adaptação dos animais quando ficam expostos por um tempo um pouco mais prolongado, pois, a partir de quinze (15) e trinta (30) dias, a mucosa do corpo apresenta uma tendência a ter a espessura da mucosa do corpo do estômago do animal padrão que não foi exposto ao etanol, processo este que pode ser analisado como sendo de adaptação, o mesmo resultado chegou Konjevoda (2000).

Em relação à região pilórica do estômago do *Didelphis albiventris*, observou-se que não houve uma reação imediata ao etanol, pois os animais que ficaram expostos ao etanol por oito (8) dias apresentaram um aumento na espessura da mucosa do estômago. A análise morfométrica dos que ficaram expostos por quinze (15) e trinta (30) dias mostrou que esses tinham uma diminuição na espessura de sua mucosa.

Dessa forma, pode-se dizer que o corpo do estômago é o primeiro local para a absorção do etanol, em concordância com os dados Julkunen *et al.*, (1985), Caballeria *et al.*, (1987) e Lim *et al.*, (1993), enquanto o piloro responde posteriormente.

6 CONCLUSÕES

As alterações morfológicas obtidas em nosso estudo são semelhantes às aquelas obtidas por outros estudos que usam o etanol no homem, no gato, no rato e no cão, ou seja, lesões na mucosa gástrica.

Os resultados morfométricos obtidos no presente estudo, embora não tenham mostrado diferenças estruturais significativas entre os dois grupos, revelam que os indivíduos da espécie *Didelphis albiventris* (gambá) expostos ao etanol por oito (8), quinze (15) e trinta (30), dias possivelmente, não tenham sofrido a ação total do etanol sobre a mucosa gástrica, conforme gráficos em anexo, elaborados sob a fonte estatística descritiva.

Os resultados morfométricos também revelam que o corpo do estômago é o local onde a absorção se dá primeiramente.

FONTES BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ABNT. **Informação e documentação** : referência – elaboração : NBR 6023. Rio de Janeiro : ABNT, 2002.
- 2 ABNT. **Informação e documentação** : citações em documentos – apresentação : NBR 10520. Rio de Janeiro : ABNT, 2002.
- 3 ABNT. **Informação e documentação** : trabalhos acadêmicos – apresentação : NBR 14724. Rio de Janeiro : ABNT, 2002.
- 4 ALHO, C. O. R. et al. **Fauna silvestre da região de Rio Manso, MT**. Brasília : Ministério do Meio Ambiente; IBAMA; Centrais Elétricas do Norte do Brasil, 2000. 227 p.
- 5 BECKER, M. ; DALPONTE, J. C. **Rastros de mamíferos silvestres**. Brasília : Ed. UnB, 1991.
- 6 BEREMBLUM, L. ; FOGEL-KAUFMAN, H. **Gastroenterology**, Basel, Suíça, CH : S. Karger, v. 32, 1957, p. 279.
- 7 BLASIAK, J. et al. In vitro genotoxicity of ethanol and acetaldehyde in human lymphocytes and the gastrointestinal tract mucosa cells. **Toxicology in Vitro**. Oxford : Pergamon, v. 14, p. 287-295, 2000.
- 8 BLOT, W. J. Alcohol and cancer. **Cancer Research**. v. 1, n. 52, p. 2119s-2123s, 1992.
- 9 BODE, C.; BODE, J. C. Alcohol's role in gastrointestinal tract disorders. **Alcohol health e research world**, [S.l.], v. 22, n. 1, 1997.
- 10 BODE, C.; GANZHORN, A.; BRAUNER, B.; BODE, J. C. **Alcohol And Alcoholism**, Oxford, Inglaterra, GB : Pergamon Press, v. 24, p. 35-40, 1989.

- 11 CABALLERIA , et al. Histological corse of alcoholic hepatitis-influence of obstínense, sex and extent of hepatic damage. **Journal hepatology**, v. 2, n. 1, p. 33-42, 1986.
- 12 _____. Effects of H₂-receptor antagonist on gastric alcohol dehydrogenase activity. **Digestive Diseases and Sciences**, New York, US : Plenum Press, v. 36, n.12, p. 1673-1679, 1991.
- 13 _____. The contribution of the stomach to etanol oxidation in the rat. **Life Sciences**, Elmsford, Ny, US, v. 41, n. 8, p. 1021-1027, 1987.
- 14 _____ et al. The gastric origin of the first pass metabolism of ethanol in man : effects of gastrectomy. **Gastroenterology**, New York: Elsevier Science Publishers, v. 97, p. 1205-1209, 1989.
- 15 _____ et al. Effects of cimetidine on gastric alcohol dehydrogenase activity and blood levels of ethanol. **Gastroenterology**, New York: Elsevier Science Publishers, v. 96, p. 388-392, 1989.
- 16 CERQUEIRA, R.; FERNANDES, F. F.; QUINTELA, M. F. S. Mamíferos da restinga da Barra de Marica, Rio de Janeiro. **Papéis Avulsos de Zoologia**, São Paulo, v. 37, n. 9, p. 141-157, 1990.
- 17 CROW et al. Treatment of a most-cell tumor in a dog. **Modern Veterinary Practice**, Santa Barbara, Calif., US : American Veterinary Publications, v. 58, n. 9, p. 766-767, 1977.
- 18 DIPADOVA, C.; WORNER T. M.; JULKUNEN, R. J. K.; LIEBER, C. S. Effects of fasting and chronic ethanol consumption on the first pass metabolism of ethanol. **Gastroenterology**, New York: Elsevier Science Publishers, v. 92, p. 1169-1173, 1987.
- 19 DIPADOVA, C. ; VENDEMIALE, G.; MARCHESINI, G. Increased bioavailability of sulfurated compounds after adenosylmethionine (same) administration in alcoholics. **Alcohol And Alcoholism**, Oxford, Inglaterra, GB : Pergamon Press, v. 23, n. 3, p. a76, 1988
- 20 _____ et al. Effects of ranitidine on blood-alcohol levels after ethanol ingestion : comparison with other H₂ – receptor antagonists. **Jama Journal of the American Medical Association**, Kingsbridge RD, NY, v. 267, n. 1, p. 83-86, 1992.

- 21 EDELBROEK, M. A. et al. Effects of brythromycin on gastric emptying, alcohol absorption and small intestinal transit in normal subjects. **Japanese Nuclear Medicine**, Tokyo, v. 34, n. 4, p. 582-588, abr. 1993. Disponível em : <http://research.bmn.com/medline/jbrowse/record?uid=MDLN.93203934>. Acesso em : 27 dez. 2001.
- 22 _____ et al. Gastric emptying and intragastric distribution of oil in the presence of a liquid or a solid meal. **Journal Of Nuclear Medicine**, New York, US : Society Of Nuclear Medicine, v. 33, p. 1283-1290, 1992.
- 23 FORSANDER et al. Metabolisms produced in the liver during alcohol oxidation. **The Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, Md., US : American Society Of Biological Chemists, v. 235, n. 1, p. 34-36, 1960.
- 24 FRIEDMAN, M. H. F. Histamine ineffective in the rat as a gastric secretory stimulant. **Proceedings Of The Society For Experimental Biology And Medicine**. New York, US : Society For Experimental Biology And Medicine, n. 3, 1948.
- 25 FROMM, David; ROBERTSON, Russell. Effects of alcohol on ion transport by isolated gastric and esophageal mucosa. **Gastroenterology**. New York : Elsevier Science Publishers, v. 70, n. 2, p. 220-225, 1976.
- 26 GARDNER, A. L., The systematics of the genus Didelphis (Marsupialia : Didelphidae). **North and Middle America**, Lubbock : Mus. Texas Tech, Univ. , n. 4, p. 1-81, 1973. (Special Publish).
- 27 GHOSHAL, N. G. ; BAL, H. S. Comparative morphology of the stomach of some laboratory mammals. **Laboratory animals**, Essex, v. 23, n. 1, p. 21-29, jan. 1989. Disponível em: <http://www.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em : 21 jul. 2001.
- 28 GUERRI, C. ; SANCHIS, R. Alcohol and acetaldehyde in rat's milk following ethanol administration. **Life Science**, Elmsford, Ny, US v. 38, n. 17, p. 1543-1556, 1986.
- 29 HABER et al. Metabolism of alcohol by human gastric cells : relation to first-pass metabolism. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 111, n. 4, p. 863-870, 1996.
- 30 HERNANDEZ-MUNOZ, R. et al. Human gastric alcohol dehydrogenase : its inhibition by H2-receptor antagonists, and its effect on the availability of ethanol. **Alcoholism : Clinical And Experimental Research**, New York, US : American

Medical Society On Alcoholism And The Research Society On, v. 14, p. 946-950, 1990.

- 31 HUNSAKER, D. The biology of Marsupials. In: _____. **Ecology of new world Marsupials**. New York : State University Academic Press, 1977. cap. 3, p. 95-133.
- 32 IMAMURA, M.; SASAKI, F.; TSUCHIYA, T.; SATO, T. Effects of intragastric ethanol administration on gastric acid secretion and gastrointestinal hormone release in dogs. **Tohoku Journal Of Experimental Medicine**. Sendai, Japao, JP : Tohoku University Medical Press, v. 147, p. 247-259, 1985.
- 33 IMURO, Yuji et al. Glycine prunts alcohol – induced liver injury by decreasing alcohol in the rat stomach. **Gastroenterology**, New York: Elsevier Science Publishers, v. 110, n. 5, p. 1536-1542, 1996.
- 34 INTORRE, Luigi, et al. The effect of etanol, beer, and wine on histamine release from the dog stomach. **Alcohol**. v. 13, n. 6, p. 547-551, 1996.
- 35 JONES, Michael K. et al. Activation of VEGF and ras genes in gastric mucosa during angiogenic response to etanol injury. **American Journal Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology**, Califórnia, v. 276, n. 6, p. 1345-1355, jun. 1999. pt. 1.
- 36 JULKUNEN, R. J. K.; DIPADOVA, C.; LIEBER, C. S. First pass metabolism of etanol : a gastrointestinal barrier against the systemic toxicity of etanol. **Life Sciences**, Elmsford, Ny, US, v. 37, p. 567-573, 1985.
- 37 JULKUNEN, R. J. K. et al. First pass metabolism of etanol : an important determinant of blood levels after alcohol consumption. **Alcohol**, [S.l.], v. 2, p. 437-441, 1985.
- 38 KESHAVERZIAN, A.; ZORUB, O.; SAYEED, M.; URBAN, G. et al. Acute ethanol inhibits calcium influxes into esophageal smooth but not striated muscle : a possible mechanism for ethanol-induced inhibition esophageal contractility. **The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics**. Baltimore, Md., US : Williams & Wilkins, v. 270, p. 1057-1062, 1994.
- 39 KNIGHT, L. C. et al. Effect of ethyl alcohol on motor function in canine stomach. **American Journal of Physiology gastrointestinal and Liver Physiology**, Califórnia, v. 262, n. 2, p. 223-230, fev. 1992. pt. 1. Disponível em : <<http://research.bmn.com/medline/jbrowse/record?uid=MDLN.92170908>>. Acesso em : 27 dez. 2001.

- 40 KOMAROV, S. A., et al. Some observation on gastric secretion in normal rats. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 3, p. 406, 1944.
- 41 KONJEVODA, et al. Protective effects of met-enkephalin on alcohol induced gastric lesions, 2000.
- 42 KRAUSE, W. J.; CUTTS, J. H. Development of the digestive system in the North American opossum embryos : days 9 through 12. **Anatomischer Anzeiger**, Deerfield Beach, Alemanha, DE : Vch Publishers, v. 161, p. 11-21, 1992.
- 43 LARSEN, J. A. Determination of the hepatic blood flow by means of etanol. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, Oxford, 1959.
- 44 LEBLOND, Charles Philippe; KARAM, Sherif M.;. Dynamics of epithelial cells in the corpus of the mouse stomach. **The Anatomical Record**. New York : American Association of Anatomists, v. 236, p. 259-279, 1993.
- 45 LEITE, L. M. R.; CARVALHO, C. L. B. de; MORAIS, A. M. B. Estudo bioecológico e sistemático de marsupiais ocorrentes no Estado de Pernambuco. In: ENCONTRO ZOOLOGICO DO NORDESTE, 1983, Maceió. **Anais...** Maceió : Universidade Federal de Alagoas, 1983. p. 239-249.
- 46 LEITE, L. M. R. **Uso de técnicas multivariadas no estudo morfométrico de *Didelphis albiventris lund 1841* (Marsupialia, Didelphidae) no estado de Pernambuco**. Recife : UFRPE, 2000.
- 47 LIEBER, C. S. et al. Combined effects of protein deficiency and chronic etanol consumption on rat pancreas. **Digestive Diseases and Sciences**. New York, v. 33, n. 10, p.1250-1259, p.1988.
- 48 _____. et al. Defective oxygen utilization a new mechanism for the hepatotoxicity of ethanol. **Gastroenterology**. Philadelphia, v. 94, n. 5, p.562, 1988.
- 49 LIM, Robert et al. First-pass metabolism of ethanol is predominantly gastric. **Alcoholism** : clinical and experimental research, New York: American Medical Society On Alcoholism, v. 17, n. 6, p. 1337-1344, 1993.
- 50 _____ et al. Noggin antagonizes BMP signaling to create a niche for adult neurogenesis. **Neuron**, Cambridge, Mass., US : Cell Press, v. 28, p. 713-726, 2000.

- 51 MAKIMOTO K.; ODA, H. ; HIGUCHI, S. Is heavy alcohol consumption an attributable risk factor for cancer-related deaths among japanese men ? ***Alcohol Clinic Experience Research***, v. 24, n. 3, p. 382-385, 2000.
- 52 MONTEIRO FILHO, E. L. A.; DIAS, V. S. Informações sobre o hábito alimentar de *Didelphis albiventris* (mammalia, Marspialia). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOLOGIA, 15., 1988, Curitiba. **Resumos**. Curitiba, 1988, 512 p.
- 53 MORENO, A.; PARES, X. Purification and charactrization of a new alcohol-dehydrogenase from human stomach. ***The Journal of Biological Chemistry***, Bethesda, US : American Society of Biological Chemists, v. 266, n. 2, p. 1128-1133, 1991.
- 54 MOTA, D. L. et al. Distribuição das células endócrinas do estômago do gambá (D. A.) : estudo histoquímico. ***Revista Ciências Médicas***, São Paulo, n. 14, p. 133-140, 1993-1994.
- 55 NABEYAMA, A. Presence of cells combining features of two different cell types in the colonic crypts and pyloric glands of the mouse. ***The American journal of anatomy***, Philadelphia, v. 142, n. 4, p. 471-484, abr. 1975.
- 56 NAKAMURA. T.; OKABAYASHI, Y.; FUJJI, M.; TAUI, S.; FUJISAWA, T. et al. Effect of ethanol on pancreatic exocrine secretion in rats. ***Pancreas***, New York, US : Raven Press, v. 6, p. 571-577, 1991.
- 57 NOGUEIRA, L. C. Reprodução do gambá. ***Ciência hoje***, Rio de Janeiro, v. 3, p. 57-60, maio / jun. 1989.
- 58 PESTALOZZI et al. Immunohistochemical localization of alcohol : dehidrogenase in the human gastrointestinal tract. ***Gastroenterology***, Philadelphia, v. 85, n. 5, p. 1011-1016, 1983.
- 59 RAHGOZAR, M. et al. Diazoxide, a K(ATP) opener, accelerates restitution of ethanol or indomethacin-induced gastric ulceration in rats independent of polyamines. ***Journal Of Gastroenterology And Hepatology***. Carlton, Australia, AU : Blackwell Science, v.16, v.3, p. 290-296, 2001.
- 60 ROVIRA, J. et al. Structural study of the frog *Rana temporaria* larval stomach. ***Tissue and cell***, Inglaterra : Longman Group, v. 25, n. 5, p. 695-707, 1993.

- 61 SACKHEIM; LEHMAN. **Química e bioquímica para ciências biológicas**. 8. ed. São Paulo : Manole Editora, 2001.
- 62 SANDERS, K. M. ; BERRY, R. G. Effects of ethyl alcohol on phasic and tonic contractions of the proximal stomach. **The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics**. Baltimore, Md., US : Williams & Wilkins, v. 235, p. 858-863, 1985.
- 63 _____.; BAUER, A. J. Ethyl alcohol interferes with excitation-contraction mechanisms of canine atrial muscle. **American Journal Physiology**. [S.l.], v. 242, p. 222-230, 1982.
- 64 SANTOS, E. Entre o gambá e o macaco. **Zoologia brasileira**, Belo Horizonte, v. 6, p. 14-12, 1984.
- 65 _____. Entre o gambá e o macaco : vida e costumes de mamíferos no Brasil. **Zoologia brasileira**, Belo Horizonte, v. 6, p. 11-18, 1984.
- 66 SEDAR, Albert W. Electron microscopy of the oxyntic cell in the gastric glands of the bullfrog (rana catesbiana) : the non-acid-secreting gastric mucosa. **The Journal of Biophysical and Biochemical Cytology**, New York : American Society for Cell Biology : Rockefeller Institute for Medical, v. 9, n. 1, p. 1-18, jan. 1961.
- 67 SEITZ, H. K. et al. Human gastric alcohol dehydrogenase activity : effect of age, sex, and alcoholism. **GUT**, London, GB : British Society Of Gastroenterology, v. 34, n. 10, p. 1433-1437, 1993.
- 68 _____ et al. Biochemical and immuno-histological studies on alcohol dehydrogenase in the human stomach : effects of age, sex, alcoholism and cimetidine. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 98, p. A629, 1990.
- 69 _____ et al. In vivo interaction between H₂ – receptor antagonists and ethanol metabolism in man and in rats. **Hepatology**, Orlando, Fla., US : W.B. Saunders, v. 4, p. 1231-1234, 1984.
- 70 SILVA, F. **Mamíferos silvestres** : Rio Grande do Sul. Porto Alegre : Fundação Zoobotânica do Rio Grande do Sul, 1984. 246 p.

- 71 SIM, S. S. et al. The involvement of phospholipase A2 in ethanol-induced gastric muscle contraction, **European Journal Of Pharmacology**. Amsterdam, NL : Elsevier Science Publishers, v. 413, p. 281-285, 2001.
- 72 _____; BACK, H. J.; YOON, S. H., RENE, D. J. et al. Regulation of protein kinases in steady-state contraction of cat gastric smooth muscle. **European Journal Of Pharmacology**. Amsterdam, NL : Elsevier Science Publishers, v. 324, p. 205-210, 1977.
- 73 SHETTY, K. et al. Effect of ginko bilobs extract on ethanol-induced gastric mucosal lesions in rats. **Indian Jornal of Pharmacology**. v,32, p. 313-317, 2000.
- 74 SINGH, S. P.; HANDA, R. K.; DEPALA, V.; GAO, Y.; MCLLROY, P. J.; RAVINDRA, R. The effect of ethanol or muscarinic receptor-G protein coupling in the rat córtex. **Pharmacology & Toxycology**. Copenhagen, DK : Munksgaard, v. 8, p. 294-299.
- 75 SOLL, Andrew H.; BERGLINDH, Thomas. Receptors that regulate gastric acid-secretory function. In _____. **PHYSIOLOGY of the gastrointestinal tract**. 3^{re} ed. Nova York : Raven Press, 1994. cap. 28, p. 1139-1169.
- 76 STERMER, E. Alcohol consumption and the gastrointestinal tract. **IMAJ**, v. 4, p. 200-2001, mar. 2002.
- 77 TACHIBANA, I.; OKABAYASHI, Y.; AKIYAMA, T.; KOIDE, M.; MATSUSHITA, K.; OTSUKI, M. Ethanol inhibts CCK – induced enzyme secretion by affecting calcium-pump activity in isolated rat pancreatic acini. **Pancreas**, New York : Raven Press, v. 13, p. 316-323, 1996.
- 78 TEPPERMAN, Barry L. ; JACOBSON, Eugene D. Circulatory factors in gastric mucosal defense and repair. In : _____. **PHYSIOLOGY of the gastrointestinal tract**. 3rd. ed. New York: Raven Press, 1994. cap. 36, p. 1331-1351.
- 79 _____. Effect of sialoadenoectomy on ethanol-induced gastric mucosal damage in rat : role of neutrophils. **Canadian Journal Of Physiology And Pharmacology**. Ottawa, CA : National Research Council Of Canada, v. 68, p. 207-210, 1990.
- 80 THE ANATOMY of the stomach. [S. I.]. Disponível em: <<http://www.enel.uca/gary.ca/People/Mintchev/stomach.htm>> Acesso em: 24 maio 2001.

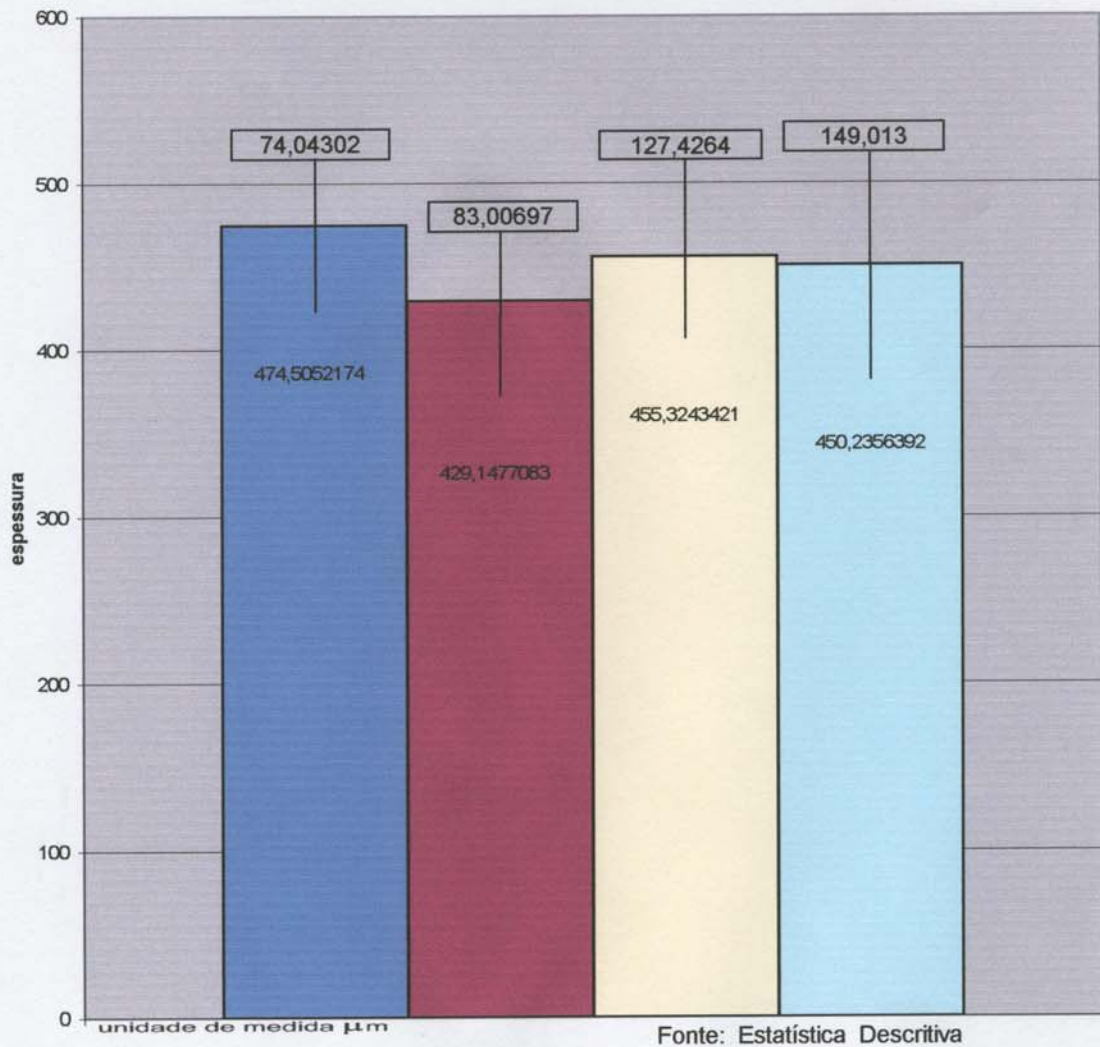
- 81 TOTH, P. et al. The role of the gastric and hepatic vagus in voluntary alcohol intake. ***Pharmacology biochemistry & behavior***, Fayetteville, US: Ankho international, v. 36, p. 69-76, 1990.
- 82 TRAVÉS, Caremen; LÓPEZ-TEJERO, Doloris. Ethanol elimination in alcohol-treated pregnant rats. ***Alcohol and Alcoholism***, Oxford: Pergamon Press, v. 29, n. 4, p. 385-395, 1994.
- 83 TREFFOT, M. J. Chronic alcoholism and endogenous gastrin. ***The American Journal of Gastroenterology***, New York: American College Of Gastroenterology, v. 63, p.29-32, 1975.
- 84 VAREJÃO, J. B. M. Contribuição ao estudo da distribuição geográfica e biologia do gênero, ***Didelphis (Mammalia e Marsupialia)*** no estado de Minas Gerais. 1981. 77 f. **Dissertação** (Mestrado em Zoologia). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1981.
- 85 VIAL, Juan D.; ORREGO, Héctor. Electrón microscope observations on the fine structure of pariental cells. ***The Journal of Biophysical and Biochemical Cytology***, New York : American Society for Cell Biology : Rockefeller Institute for Medical, v. 7, n. 2, p. 367-372, abr. 1960.
- 86 WATANABE, Masahide. Immenohistochemical localization of alcohol dehydrogenase (ADH) in the stomach before an after abstinence of alcohol in alcoholics: using confocal laser scanning microscopy. ***The Kureme Medical Journal***. Kurume, JP: University of Kureme, v. 44, p.263-272, 1997.
- 87 _____ et al. Development remodeling and shortenig of the cardiac out-flow tract involves myocyte programmed cell death. ***Development***, [S. l.], v. 125, p. 3809-3820, [19--?].
- 88 WATKINS, Richard L. et al. The effect of food on alcohol absorption and elimination patterns. ***Journal of Forensic Sciences***, Philadelphia, v. 38, n. 2, p. 285-291, mar. 1993.
- 89 WERBER, A. H.; MORGAN, R. A.; ZHOU, P.; YANG, C. Intracellular mechanism of constriction of rat aorta by ethanol. ***Alcohol***, [S.l.], v. 14, p. 351-360, 1977.
- 90 WIENER, S. G. et al. Interacion of ethanol and nutrition during gestation - influence on maternal and offspring development in the rat. ***The Journal Of Pharmacology***

And Experimental Therapeutics. Baltimore, Md., US : Williams & Wilkins, v.216, v. 3, p.572-579, 1981.

- 91 WINTERS, C.; HINSULL, S. M.; GREGORY, Z. Ascanning electron microscopic morphological and semi-quantitative evaluation of rat stomach treated with colloidal bismuth subcitrate and alcohol. ***Scanning microscopy***, Chicago, v. 5, p. 541-547, jun. 1991. Disponível em : <http://research.bmn.com/medline/jbrowse/record?uid=MDLN.92054416>. Acesso em : 27 dez. 2001.

ANEXOS

ANEXO 1
Gráfico 1: Corpo



■ Grupo 1 ■ Grupo 2 □ Grupo 3 □ Grupo 4

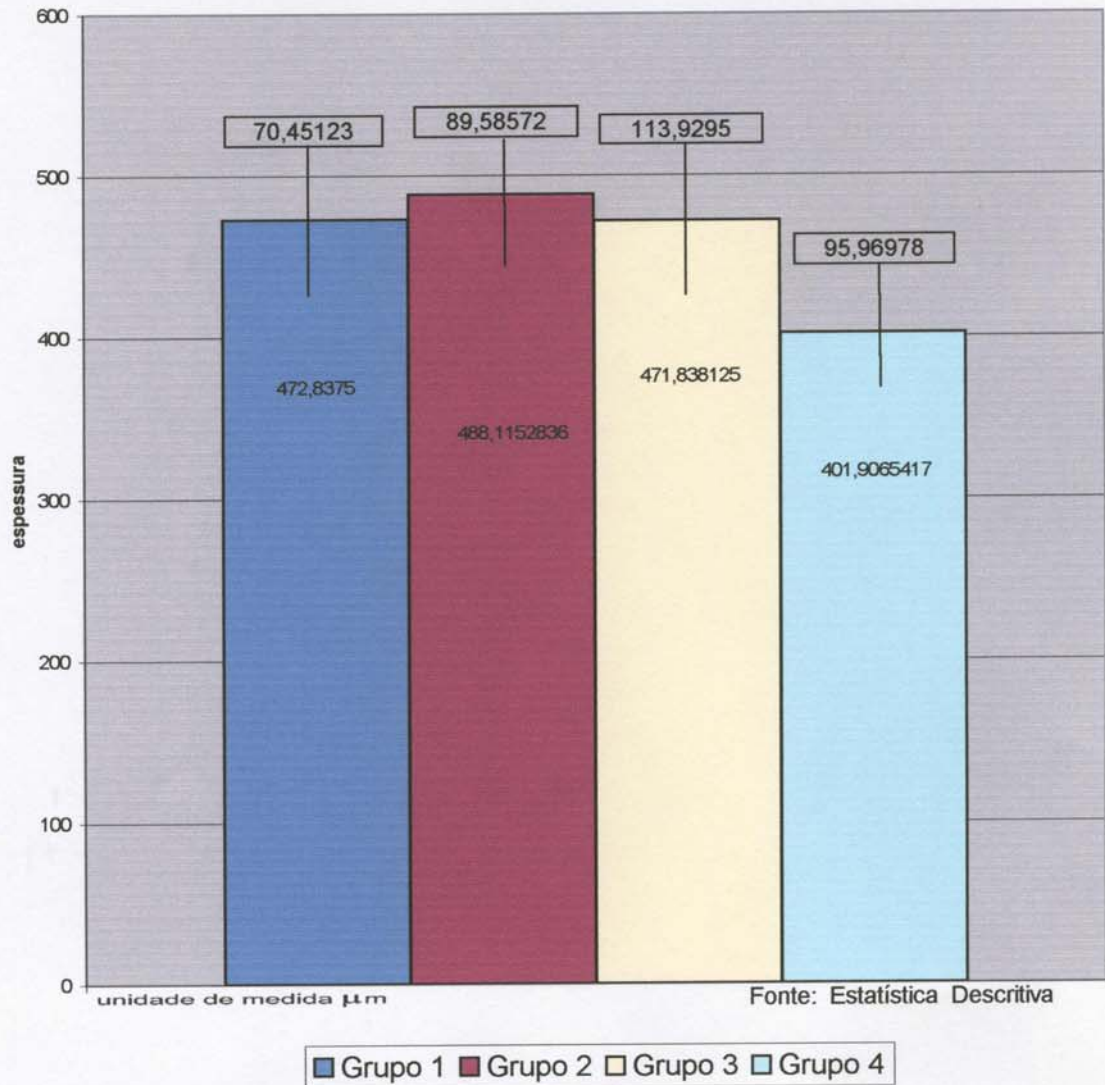
Histograma dos dados dos grupos analisados.

Espessura da mucosa em μm

- Grupo 1: Animais sem ingestão de álcool
- Grupo 2: Animais submetidos a ingestão de álcool (8 dias)
- Grupo 3: Animais submetidos a ingestão de álcool (15 dias)
- Grupo 4: Animais submetidos a ingestão de álcool (30 dias)

ANEXO 2

Gráfico 2: Píloro



Histograma dos dados dos grupos analisados.

Espessura da mucosa em μm

- Grupo 1: Animais sem ingestão de álcool
- Grupo 2: Animais submetidos a ingestão de álcool (8 dias)
- Grupo 3: Animais submetidos a ingestão de álcool (15 dias)
- Grupo 4: Animais submetidos a ingestão de álcool (30 dias)

Figura - 1

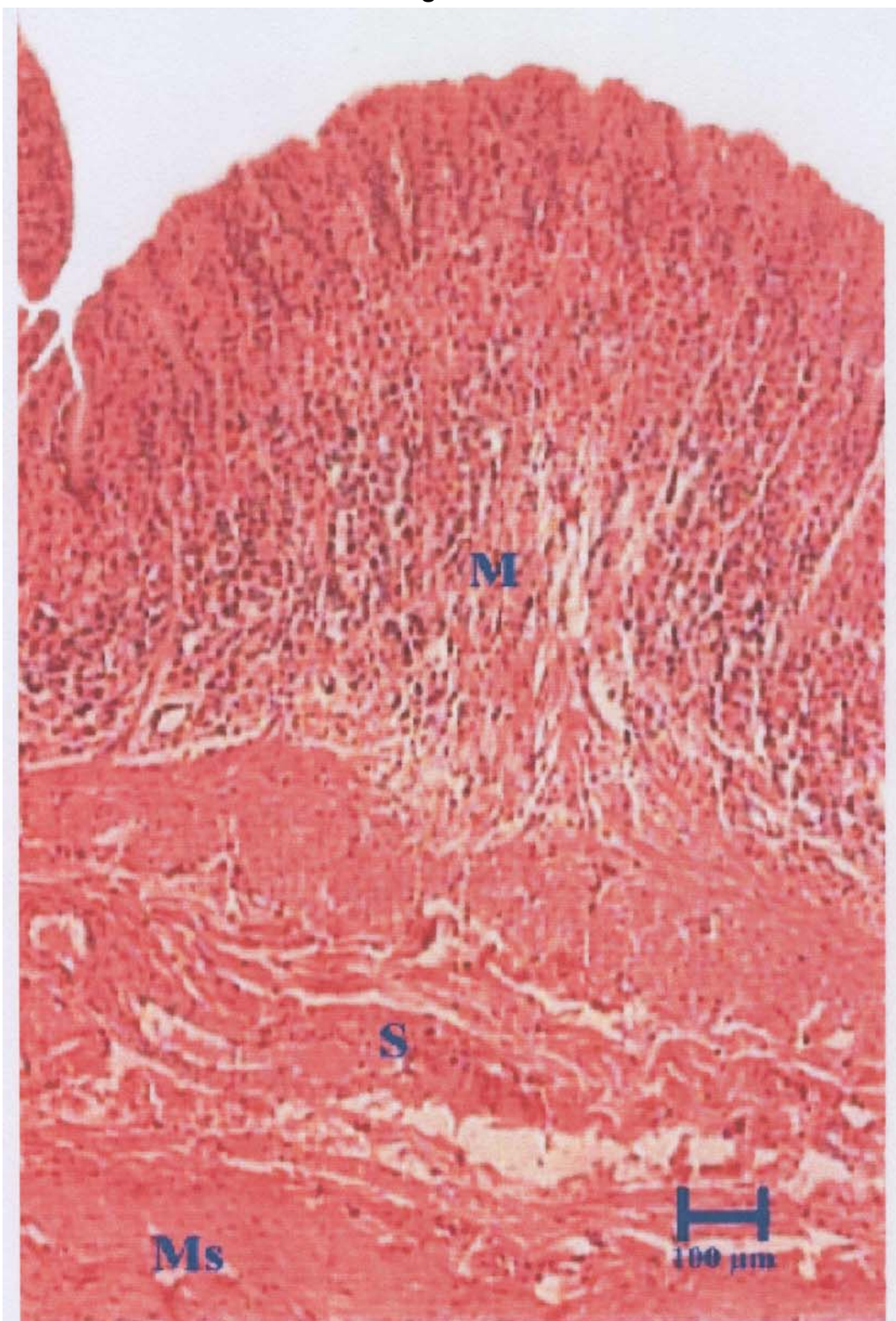


Fig. 01 - Estômago. Região: Fundo-Corpo. Grupo controle. Observam-se a mucosa (M); A submucosa (S) e parte da muscular (Ms).
Com seus elementos estruturais preservados.
H.E.
Objetiva x4

Figura - 2

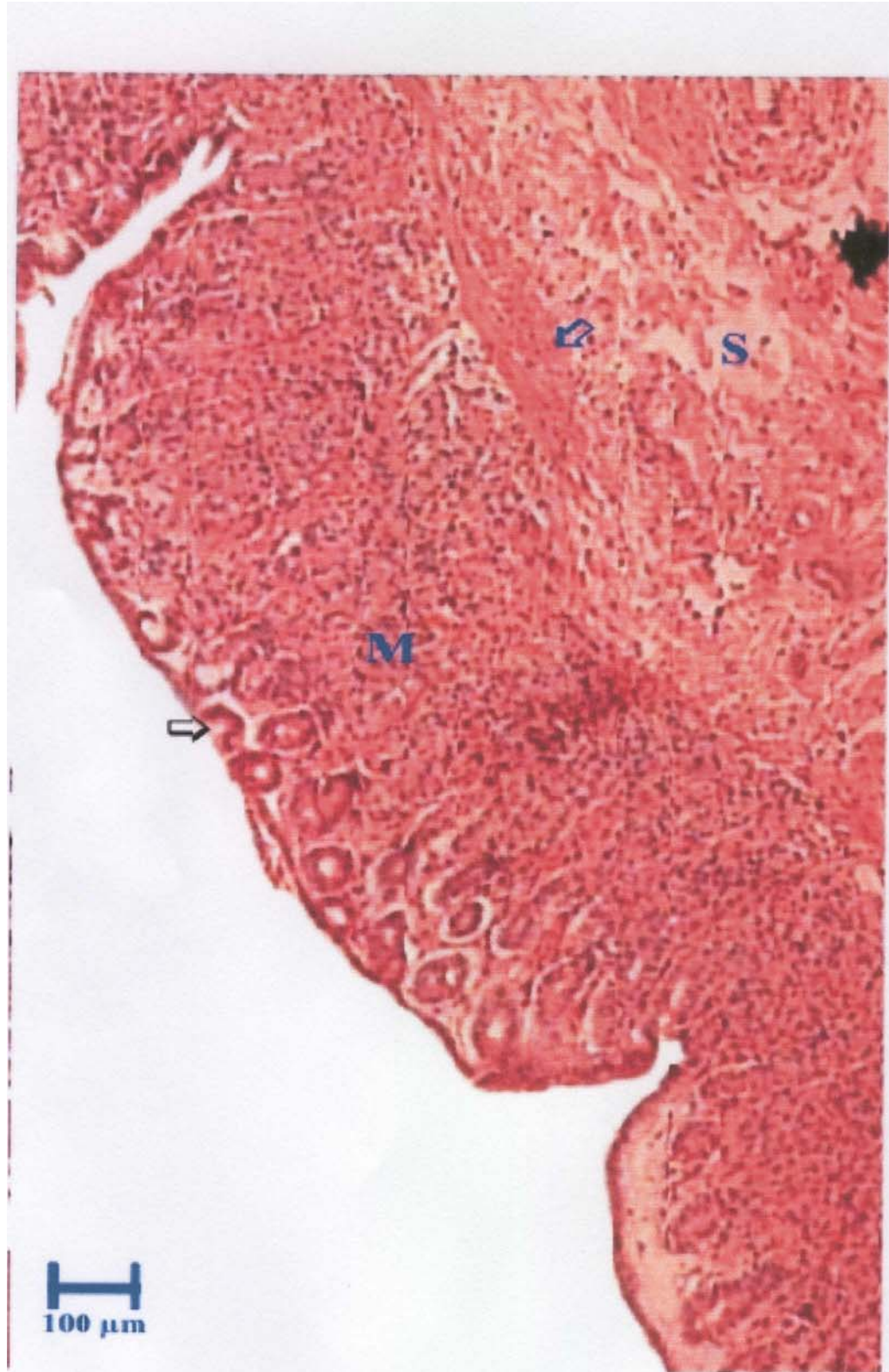


Fig. 02 - Estômago. Região: Fundo-Corpo. Grupo experimental (8 dias). Observam-se a mucosa (M); A muscular da mucosa(→) ; A submucosa (S).
Notam-se pequenas fovéolas(⇨) e áreas com infiltração linfocitária.
H.E.
Objetiva x4

Figura - 3

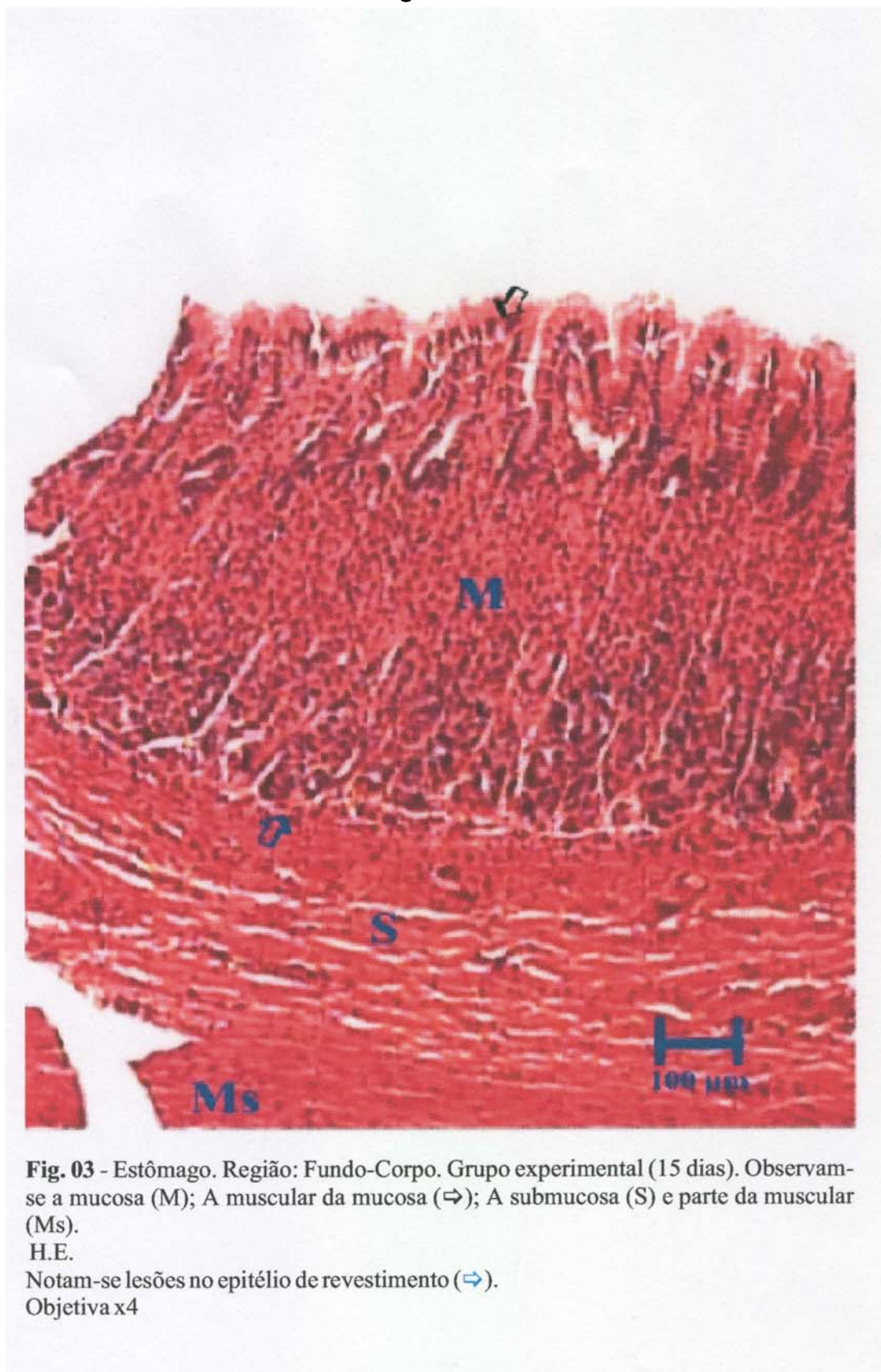


Fig. 03 - Estômago. Região: Fundo-Corpo. Grupo experimental (15 dias). Observam-se a mucosa (M); A muscular da mucosa (⇨); A submucosa (S) e parte da muscular (Ms).
H.E.
Notam-se lesões no epitélio de revestimento (⇨).
Objetiva x4

Figura - 4

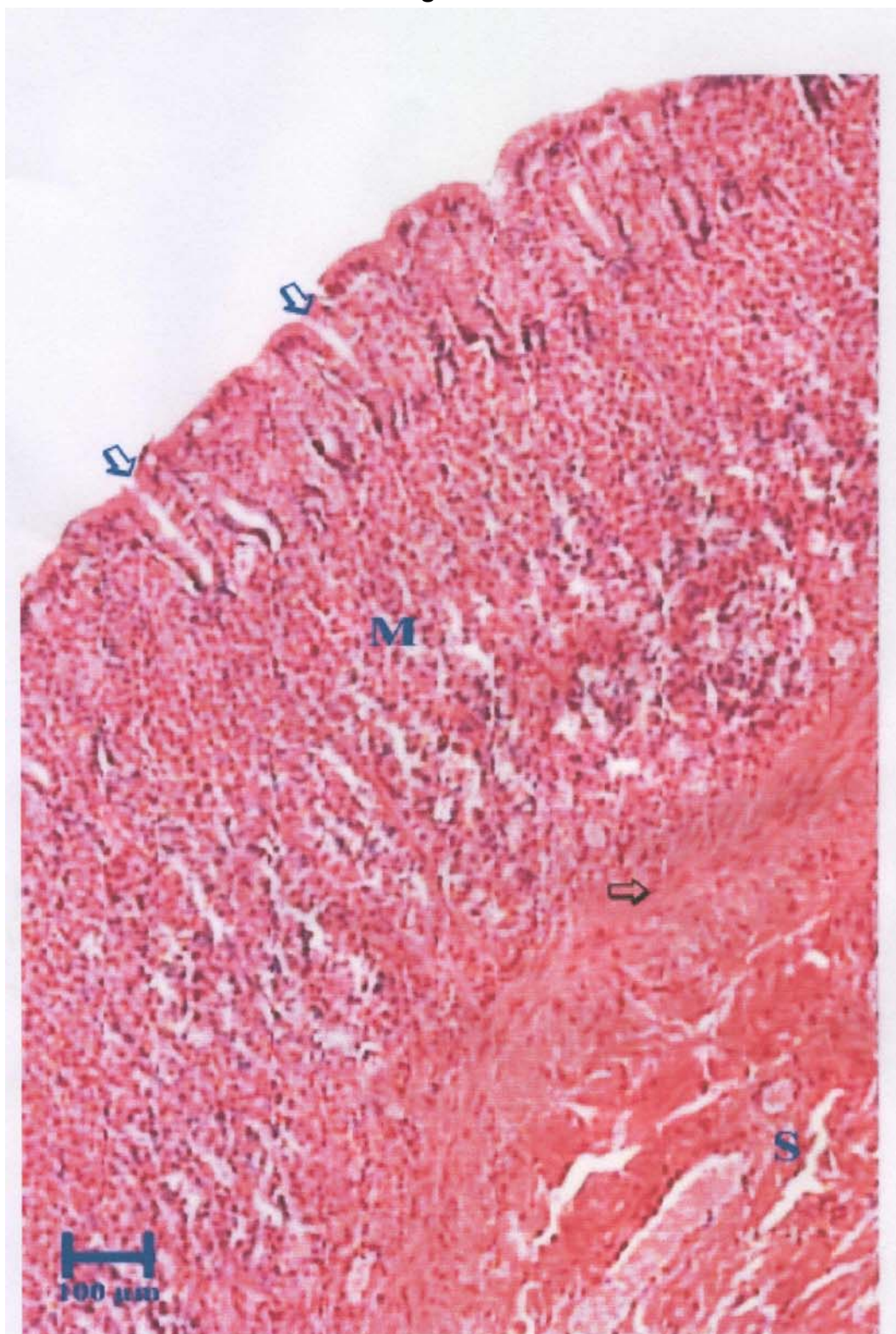


Fig. 04 - Estômago. Região: Fundo-Corpo. Grupo experimental (30 dias). Observam-se a mucosa (M); A muscular da mucosa(→) ; A submucosa (S).
Notam-se fossetas com lúmem aumentado(⇨).
H.E.
Objetiva x4