

Cícero de Lima Rena

**ALTERAÇÕES MORFOMÉTRICAS DOS MÚSCULOS  
LONGITUDINAL E CIRCULAR, DOS DIÂMETROS DAS ALÇAS E  
DE PESO DOS ANIMAIS APÓS ELABORAÇÃO CIRÚRGICA DE  
ESFÍNCTERES NO INTESTINO DELGADO DE RATOS**

**Faculdade de Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais  
2007**

Cícero de Lima Rena

**ALTERAÇÕES MORFOMÉTRICAS DOS MÚSCULOS  
LONGITUDINAL E CIRCULAR, DOS DIÂMETROS DAS ALÇAS E  
DE PESO DOS ANIMAIS APÓS ELABORAÇÃO CIRÚRGICA DE  
ESFÍNCTERES NO INTESTINO DELGADO DE RATOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de doutor em medicina

Orientador: Professor Alcino Lázaro da Silva

**Faculdade de Medicina da Universidade Federal de  
Minas Gerais  
2007**

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

### **REITORIA**

Reitor: Prof. Ronaldo Tadeu Pena

Vice-Reitora: Profa. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

### **FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

### **CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Coordenador: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Sub-coordenador: Prof. João Lúcio dos Santos Jr.

### **DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Chefe: Prof. Walter Antônio Pereira

### **COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**

Prof. Edson Samesima Tatsuo (Coordenador)

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Andy Petroianu

Prof. Marcelo Dias Sanches (Sub-coordenador)

Prof. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Juliano Alves Figueiredo (representante discente)

**ALTERAÇÕES MORFOMÉTRICAS DOS MÚSCULOS  
LONGITUDINAL E CIRCULAR, DOS DIÂMETROS DAS ALÇAS E  
DE PESO DOS ANIMAIS APÓS ELABORAÇÃO CIRÚRGICA DE  
ESFÍNCTERES NO INTESTINO DELGADO DE RATOS**

Tese apresentada e defendida perante a Comissão Examinadora, constituída pelos professores:

Prof. Alcino Lázaro da Silva.  
(orientador)

Prof<sup>a</sup>. Maria de Lourdes Pessoli Biondo Simões

Prof. Alberto Schanaider

Prof. Félix Carlos Ocariz Bazzano

Prof. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

**Faculdade de Medicina da Universidade Federal de  
Minas Gerais  
2007**

## DEDICATÓRIA

A todos os animais de experimentação com os quais tive a oportunidade de trabalhar dentro do mais puro e respeitoso sentimento de amor à arte da pesquisa.

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Alcino Lázaro da Silva, mestre e amigo de longos anos, por seu interesse em minha formação universitária e cirúrgica, pelos ensinamentos, apoio, orientação e estímulo durante o Curso de Pós-Graduação, pela sua imensa capacidade de trabalho, dedicação e luta incansável pela Pós-Graduação em Cirurgia na Universidade Federal de Minas Gerais;

aos Professores Doutores Márcio Nery Magalhães, Carlos Alberto Barone (*in memoriam*), José Limar de Oliveira, Haroldo Dias, Fábio Nalon de Queiroz e meu grande professor e amigo Dr. Luiz de Assis Villaça;

aos meus colegas de equipe, Dra. Ângela Aparecida Barra e Maria Cristina Vasconcelos Furtado e Dr. Geraldo Emetério de Melo, pelo empenho, auxílio e estímulo na elaboração e execução deste trabalho;

aos Professores e funcionários do Biotério do Centro de Biologia da Reprodução da Universidade Federal de Juiz de Fora:

Professora Vera Maria Peters, Bióloga, Doutora em Embriologia Animal, Mestre em Histologia e Embriologia;

Professora Martha de Oliveira Guerra, Médica, Doutora em Morfologia;

Professora Ângela Maria Gonçalves Felga, Médica, Mestre em Patologia

Professora Floripes Maria Cardoso Rosman da Disciplina de Histologia;

Velise Rocha de Souza Almeida, Bióloga, especialista em fármacos e medicamentos, técnica em laboratório; Rosimar Rodrigues de Azevedo, técnica em laboratório;

Guilherme Duim Riane, técnico em laboratório de anatomia patológica;

Professora Jane Azevedo da Silva, mestre em Bioestatística e Adjunta do Departamento de Estatística da Escola de Engenharia da U F J F.

A meu pai (*in memorian*), minha mãe e familiares. À minha esposa e filhos que sempre me encorajaram e souberam compreender minhas ausências.

Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa,  
nunca tem medo e nunca se arrepende.

*Leonardo da Vinci*

## LISTA DE ABREVIATURAS

CCAC = Canadian Council on Animal Care

CVM = Campo visual microscópico

D P = Desvio padrão

HE = Hematoxilina e eosina

MC = Músculo circular

MCA = músculo circular do grupo A

MCPÓSE-C = músculo circular pós-esfíncter do grupo C

MCPÓSED-B = músculo circular pós-esfíncter distal do grupo B

MCPÓSEP-B = músculo circular pós-esfíncter proximal do grupo B

MCPRÉE-C = músculo circular pré-esfíncter do grupo C

MCPRÉED-B = músculo circular pré-esfíncter distal do grupo B

MCPRÉEP-B = músculo circular pré-esfíncter proximal do grupo B

ML = Músculo longitudinal

MLA = músculo longitudinal do grupo A

MLPÓSE- C = músculo longitudinal pós-esfíncter do grupo C

MLPÓSED-B = músculo longitudinal pós-esfíncter distal do grupo B

MLPÓSEP-B = músculo longitudinal pós-esfíncter proximal do grupo B

MLPRÉE- C = músculo longitudinal pré-esfíncter do grupo C

MLPRÉED-B = músculo longitudinal pré-esfíncter distal do grupo B

MLPRÉEP-B = músculo longitudinal pré-esfíncter proximal do grupo B

SIC = Síndrome do intestino curto

SPSS = Statistical Package for Social Sciences

## LISTA DE FIGURAS

<u>Título</u>	<u>Conteúdo</u>	<u>Página</u>
Fig. - 1	Segmento do intestino delgado no qual foi realizada seromiectomia dupla	
	A - Anastomose jejunocólica	
	B - Seromiectomia a 2,5 cm da anastomose	
	C - Seromiectomia a 4,5 cm da anastomose	
	D - Anel seromuscular	10
Fig. - 2	Sutura das bordas das seromiectomias	
	A - Anastomose	
	B - Sutura da borda distal B com a borda proximal C	11
Fig. - 3	Apresentação final do esfíncter	
	A - Anastomose	
	E- Sutura de B x C com sepultamento do anel muscular formando o esfíncter.	11
Fig. - 4	Imagem Radiológica do esfíncter. Trânsito intestinal demonstrando a função do neoesfíncter (setas).	12
Fig. - 5	Imagem endoscópica do esfíncter via colonoscopia.	
	A - Esfíncter em repouso	
	B - Esfíncter aberto	13
Fig. - 6	Segmento íleocecal de rato com fio de seda para marcação do local a ser realizada a seromiectomia	22

Fig. - 7	Foto do Íleo de rato demonstrando sermiotomia dupla. A - Sermiotomia Proximal B - Sermiotomia Distal C- Anel muscular	23
Fig. - 8	Íleo de rato. Construção de um esfíncter em animal do grupo C	24
Fig. -9	Abertura do segmento intestinal de rato contendo o esfíncter (seta).	26
Fig. 10	Peça do segmento intestinal de rato, aberto, contendo o esfíncter (seta)	26
Fig. 11	Fotomicrografia de corte longitudinal de um esfíncter elaborado HE X 10	28
Fig. - 2	Fotomicrografia de corte longitudinal pré-esfíncter. Musculatura circular e longitudinal (setas) - tricrômico de Gomori X 40	28
Fig. 13	Fotomicrografia do intestino delgado de animal do grupo controle HE X10	33
Fig. 14	Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de menor valor no esfíncter proximal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 10)	35
Fig. 15	Fotomicrografia de músculo longitudinal pós-esfíncter de maior valor no esfíncter proximal (seta) HE X 40 (animal de número 5)	36
Fig. 16	Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de menor valor no esfíncter distal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 10)	36

Fig. 17	Fotomicrografia de músculo longitudinal pós-esfíncter de maior valor no esfíncter distal (seta) HE X 40 (animal número 1)	37
Fig. 18	Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de maior valor no esfíncter proximal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 8)	38
Fig.19	Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de maior valor no esfíncter proximal (seta) - HE X 40 (animal de número 1)	39
Fig. 20	Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de menor valor no esfíncter distal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 9)	39
Fig. 21	Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de maior valor no esfíncter distal (seta) - HE X 40 (animal de número 2)	40
Fig. 22	Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de menor valor (seta) - HE X 40 (animal de número 8)	42
Fig. 23	Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de maior valor (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal número 4)	42
Fig. 24	Fotomicrografia de músculo longitudinal pós-esfíncter de menor valor (seta) - HE X 40 (animal de número 3)	43

Fig. 25	Fotomicrografia de músculo longitudinal pós-esfíncter de maior valor (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal número 4)	43
Fig. 26	Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de menor valor (seta) - HE X 40 (animal de número 2)	44
Fig. 27	Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de maior valor (seta) – HE X 40 (animal número 10)	44
Fig. 28	Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de menor valor (seta) – tricrômico de Gomori (animal de número 6)	45
Fig. 29	Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de maior valor (seta) – tricrômico de Gomori (animal de número 4)	45

## LISTA DE TABELAS

<b>Título</b>	<b>Conteúdo</b>	<b>Página</b>
TABELA - 1	Peso em g do animal e morfometria, em $\mu\text{m}$ , do músculo longitudinal e do músculo circular do intestino delgado dos ratos do grupo A (controle)	34
TABELA - 2	Morfometria, em $\mu\text{m}$ , do músculo longitudinal do intestino delgado de ratos do grupo B	37
TABELA - 3	Morfometria, em $\mu\text{m}$ , do músculo circular do intestino delgado de ratos do grupo B	40
TABELA - 4	Morfometria, em $\mu\text{m}$ , do músculo longitudinal e do músculo circular do intestino delgado de ratos do grupo C	46
TABELA - 5	Medidas, em mm, dos diâmetros das alças intestinais dos animais do grupo B no pré e no pós-operatório	50
TABELA - 6	Medidas, em mm, dos diâmetros das alças intestinais dos animais do grupo C no pré e no pós-operatório	51
TABELA - 7	Comparação de medidas de diâmetro de alças no pré e pós-operatório de animais dos grupos B e C	52
TABELA - 8	Comparação de médias das medidas dos diâmetros pré e pós-pilóricos de animais do mesmo grupo	53
TABELA - 9	Peso dos animais dos grupos B e C no pré e pós-operatório	55

TABELA - 10	Comparação de medidas de peso pré e pós-operatórias de animais dos grupos B e C	56
TABELA - 11	Comparação de medidas dos músculos do grupo A com os dos grupos B e C	79
TABELA - 12	Comparação de medidas dos músculos dos grupos B e C	80
TABELA - 13	Comparação morfométrica entre os grupos A X B X C	81
TABELA - 14	Comparação de medidas da morfometria dos músculos longitudinais e circulares pré e pós-esfíncteres de animais de mesmo grupo	82

## RESUMO

Estenose cirúrgica parcial do intestino delgado induz ao aumento da espessura das camadas musculares longitudinais e circulares proximal ao processo de suboclusão. O aumento de espessura da camada muscular é conseqüente ao aumento no volume da célula muscular e do aumento do número de células musculares. No presente experimento, foi realizada uma avaliação quantitativa desse fenômeno na musculatura longitudinal e circular do intestino delgado de ratos submetidos à construção cirúrgica de esfínteres. Foram utilizados ratos Wistar, machos, pesando entre 220g e 354,29g, separados em três grupos de 10 animais. O grupo A foi selecionado como controle do qual, de cada animal, foi retirado um segmento de íleo de 20mm de extensão à 100mm da válvula ileocecal para estudo comparativo. Os animais do grupo B foram submetidos à confecção cirúrgica de um esfínter à 100mm da válvula ileocecal e outro esfínter à 150mm da mesma. Os animais do grupo C foram submetidos à confecção de um esfínter a 100mm da válvula ileocecal. A eutanásia foi realizada no décimo dia para os grupos B e C. Após a ressecção dos segmentos dos grupos A, B e C, esses foram abertos no sentido longitudinal, estirados em placas de isopor, fixados em formol a 10% e enviados para estudo histológico e morfométrico. Houve diferença significativa entre a média das medidas dos diâmetros das alças e as médias dos mesmos no pré-operatório ( $p < 0,05$ ). Como todos os animais foram pesados no pré e pós-operatório, pode-se verificar que os animais do grupo B apresentaram ganho de peso significativo ( $p < 0,05$ ). O estudo morfométrico das camadas musculares longitudinal e circular pré-pilóricas mostrou aumento significativo da espessura das mesmas em comparação ao controle ( $p < 0,05$ ). Quando a análise envolveu as camadas pós-pilóricas, a camada longitudinal do grupo C não apresentou significância em relação ao controle ( $p > 0,05$ ). Nas comparações entre os grupos B e C, não houve significância em relação à musculatura circular ( $p > 0,05$ ), havendo, no entanto, quando a variante músculo longitudinal pós-esfínter do grupo C esteve envolvida ( $p < 0,005$ ). Os resultados deste estudo demonstraram significativo aumento de espessura da camada muscular, porém menos acentuado que aquele descrito na literatura quando realizado em animais submetidos à estenose fixa.

## INDICE

INTRODUÇÃO	1
REVISÃO DA LITERATURA	4
OBJETIVO	17
MÉTODOS	19
ANIMAIS	20
PROCEDIMENTO	21
CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS	24
COLETA DO MATERIAL	25
EUTANÁSIA	25
ESTUDO ESTATÍSTICO	29
RESULTADOS	32
DISCUSSÃO	57
CONCLUSÕES	64
<i>SUMMARY</i>	66
REFERÊNCIAS	67
ANEXOS	78
TABELA 11	79
TABELA 12	80
TABELA 13	81
TABELA 14	82
APÊNDICE	83
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA	84
INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS SOBRE O MODELO ANIMAL	85

## **1 - INTRODUÇÃO**

Ampliação dos conhecimentos das bases fisiopatológicas das doenças, a grande evolução das pesquisas em prevenção, nutrição e terapêutica têm contribuído para o aumento da longevidade. As enfermidades próprias do idoso tornaram-se mais, freqüentemente, diagnosticadas, assim como as suas complicações. A obstrução arterial, um exemplo dessas enfermidades, pode comprometer artérias que irrigam o intestino delgado, causando isquemia de extensões, por vezes, incompatíveis com a vida. Quando o dano ao intestino é de pequeno segmento, a ressecção é curativa e sem seqüelas. É do conhecimento dos pesquisadores que o intestino delgado remanescente tem grande poder de adaptação quando a área de absorção é maior do que quarenta por cento do total. Se for imperiosa a ressecção alargada, a conseqüência pode ser grave, levando o paciente à diarreia, desequilíbrio hidroeletrolítico e metabólico e à desnutrição protéico-calórica grave caracterizando a síndrome do intestino curto (SIC). A nutrição parenteral total (NPT) presta grande benefício a esses pacientes, mas não se pode subestimar as complicações inerentes ao procedimento como: infecções, sepses, trombozes, perdas de vasos centrais importantes, além de segregação social e alto custo da terapêutica. Para alguns desses pacientes, cuja via oral está impossibilitada de ser utilizada devido à diarreia, a realização de um procedimento cirúrgico sobre o intestino remanescente pode favorecer o retorno à alimentação pela via natural. A finalidade dos procedimentos cirúrgicos têm sido aumentar a área de absorção ou diminuir a velocidade do trânsito. Em todas as propostas cirúrgicas, estão envolvidos os componentes anatômicos da parede intestinal, especialmente, os

músculos lisos longitudinal e circular do intestino delgado, bem como a superfície mucosa.

Com base em resultados práticos da aplicação da técnica descrita por Rena *et al*<sup>1</sup>, em 1996, para tratamento da SIC, foi elaborada uma proposta de estudo experimental para avaliar e quantificar as alterações morfométricas dos músculos longitudinal e circular do intestino delgado de ratos, numa extensão de um centímetro pré e pós esfíncteres, avaliar as alterações dos diâmetros das alças nesses segmentos e a variação dos pesos desses animais na ocasião da eutanásia. Sabe-se que qualquer obstáculo ao trânsito intestinal leva à dilatação à montante e, conseqüentemente, ao aumento do diâmetro da alça. Se esse obstáculo permanece de modo crônico, a camada muscular da parede intestinal aumenta sua espessura. A confecção do esfíncter possibilita o estudo por ser uma técnica de fácil e rápida execução, fornece controle interno pelo segmento pré e pós-esfíncter e, em poucos dias, apresenta hipertrofia de sua camada muscular. Os animais foram separados em três grupos de dez animais sendo o grupo A denominado controle. Em cada animal do grupo B foram elaborados dois esfíncteres e nos do grupo C foi elaborado um esfíncter em cada animal. A finalidade prática do estudo foi de investigar, em animais de experimento, se a técnica utilizada proporcionaria vantagens sobre as já descritas na literatura quando se elaborou esfíncteres em intestino delgado de ratos, especialmente, quando foram utilizadas técnicas de estenose fixa.

## **2 - REVISÃO DA LITERATURA**

A SIC é a consequência indesejada da perda anatômica ou funcional do intestino delgado<sup>2</sup>. É uma enfermidade para desafio de médicos e pacientes. É conceituada como um conjunto de alterações resultantes da redução da superfície de absorção do intestino delgado. As consequências da SIC incluem diarreia grave, desequilíbrio hidroeletrólítico e metabólico e má absorção que acarreta desnutrição protéico-calórica<sup>3</sup>. O grau da desnutrição varia na dependência de alguns fatores tais como: extensão da ressecção intestinal, localização do segmento ressecado, preservação do esfíncter ileocecal, capacidade de adaptação do intestino residual e da doença primária que desencadeou a perda<sup>4</sup>.

Carlson *et al*<sup>5</sup>, em 2003, publicaram os resultados de uma pesquisa com vinte e oito pacientes portadores de SIC. Oito desses pacientes estavam em NPT domiciliar. A preocupação mais freqüente deles era tornarem-se um problema para os familiares, amigos e assistência hospitalar. Outra preocupação descrita era com a possibilidade de novas intervenções cirúrgicas cujas consequências poderiam ser desastrosas. Embora alguns pacientes possam migrar da NPT para a dieta enteral, um maior número desses continuará dependendo total ou parcialmente da NPT. No cotidiano, o uso de NPT implica em alto custo e em possibilidade de complicações comprometendo financeira e socialmente a vida do paciente.

Apesar dos avanços da terapia nutricional, há pacientes que desenvolvem falência da capacidade absorptiva do intestino caracterizada pela impossibilidade de usar o sistema digestório demonstrada pela piora dos parâmetros clínicos e maior dependência da NPT a despeito das complicações dessa. Na busca de auxílio a esses pacientes, os cirurgiões têm dedicado pesquisas e um grande

número de técnicas cirúrgicas no sentido de auxiliar na recuperação da via natural de alimentação<sup>6</sup>.

As alternativas cirúrgicas têm por base aumentar a área de absorção do intestino remanescente, controlar a peristalse ou diminuir a velocidade do trânsito intestinal.

## **2. 1 - AUMENTO DA ÁREA DE ABSORÇÃO INTESTINAL**

### **2. 1. 1 - Alongamento intestinal**

Está indicado quando o intestino remanescente é muito curto e com dilatação maior do que 40mm, o que permite sua bipartição no sentido longitudinal<sup>7-9</sup>.

Kim *et al*<sup>10</sup> propuseram os princípios técnicos de outro tipo de alongamento por meio de sutura ou clipagem, em ziguezague, na face antimesentérica da alça.

### **2. 1. 2 - Neomucosa**

É o crescimento da mucosa de uma região normal do intestino para uma superfície adjacente expandindo a área de absorção. Seu uso é limitado em virtude da extensão necessária<sup>6</sup>.

### **2. 1. 3 - Enxerto de mucosa**

Mostra-se promissor, em animais de experimento, por apresentar evolução de mucosa, muscular e serosa, porém sem demonstrar desenvolvimento de inervação e, conseqüentemente, sem peristalse<sup>11</sup>.

## **2. 2 - CONTROLE DA PERISTALSE**

Está indicada para pacientes com intestino remanescente, suficientemente longo, porém, apresentando um segmento dilatado causando estase, crescimento bacteriano e suboclusão intestinal com produção de toxinas e má absorção. Consiste em ressecção, longitudinalmente, de uma faixa da parede do segmento dilatado em toda sua extensão, na face antimesentérica, seguida de sutura ou plicatura. É uma técnica de enteroplastia para redução do diâmetro da alça facilitando a peristalse<sup>6, 12</sup>.

### **2. 2. 3 - DIMINUIÇÃO DA VELOCIDADE DO TRÂNSITO INTESTINAL**

As propostas mais estudadas são as que têm por finalidade aumentar o tempo do trânsito intestinal. A absorção é diretamente proporcional ao tempo de exposição dos nutrientes à mucosa intestinal e inversamente proporcional à velocidade do trânsito. Todas as técnicas propostas são indicadas quando existe superfície de absorção suficiente, mas o trânsito intestinal é processado numa velocidade acelerada<sup>12, 13</sup>.

#### **2. 2. 3. 1 - INTERPOSIÇÃO DE SEGMENTO INTESTINAL**

Pode-se utilizar segmento de intestino delgado ou grosso. Recomenda-se, no caso de se usar o intestino delgado, um segmento de dez centímetros a quinze centímetros para o adulto e de três centímetros para a criança. Deve-se fazer a interposição no sentido antiperistáltico e o mais

distalmente possível. Como o cólon tem a peristalse mais lenta, quando a opção for por esse, deve-se realizar a interposição de modo isoperistáltico. Ambos os procedimentos funcionam como uma válvula funcional<sup>6</sup>.

### **2. 2. 3. 2 - Bolsa e alça de recirculação**

Têm o objetivo de manter os nutrientes por um período maior em contacto com a superfície mucosa. Apresentam os inconvenientes da necessidade de múltiplas anastomoses, criação de curto-circuito, ocorrência de estase e de crescimento bacteriano<sup>6, 13</sup>.

### **2. 2.3. 3 - Válvulas intestinais e esfíncteres**

Têm por finalidade criar uma obstrução mecânica ou funcional parcial reduzindo a velocidade do trânsito e impedindo o refluxo colônico para o intestino delgado. Pode-se conseguir esses objetivos por meio de: constrição externa com o uso de sutura ou prótese envolvendo a alça; desnervação química ou cirúrgica de um segmento; tunelização submucosa; miectomia circular ou longitudinal; seromiectomia ou seromiotomia<sup>6</sup>.

Glassman<sup>14</sup>, em 1942, realizou a ressecção circular de um segmento de três centímetros de extensão da camada seromuscular no intestino delgado do cão, suturando, a seguir, a borda seromuscular proximal à distal. Com esse procedimento, houve invaginação da mucosa no sentido distal à semelhança da válvula ileocecal. Avaliação pós-operatória comprovou a sua capacidade de impedir o refluxo.

Schiller, DiDio e Anderson<sup>15</sup>, em 1967, propuseram a remoção da serosa e da camada muscular longitudinal, circunferencialmente, numa extensão de um

centímetro em dois segmentos a 10cm da anastomose após ressecção de intestino delgado do cão. Houve diminuição da velocidade do trânsito.

Em 1974, Lázaro da Silva<sup>16</sup> elaborou uma válvula ileal por meio de retirada da musculatura longitudinal e circular, circunferencialmente, numa extensão de um centímetro e meio, em pacientes portadores de SIC e *dumping*. Houve diminuição da velocidade do trânsito.

Kapritchkoff, Stachini e Cruz<sup>17</sup>, em 1977, propuseram nova técnica de criação de esfíncter para tratamento da síndrome de “dumping” modificando a proposta de Schiller, DiDio e Anderson por meio de pregueamento da musculatura circular e aproximação das bordas cruentas. O controle radiológico mostrou retardo no trânsito intestinal.

Rena *et al*<sup>1</sup>, em 1996, propuseram a elaboração cirúrgica de um esfíncter para tratar pacientes com de SIC. Foram realizadas duas seromiotomias envolvendo toda a circunferência da alça intestinal, a 2,5cm e a 4,5cm da anastomose jejunocólica (FIG. 1). A borda proximal da seromiotomia proximal foi suturada na borda distal da seromiotomia distal invaginando um segmento seromuscular com finalidade de função valvular. Foram operados quatro pacientes. Não houve complicações. Todos apresentaram ganho de peso e puderam retornar às atividades laborativas.

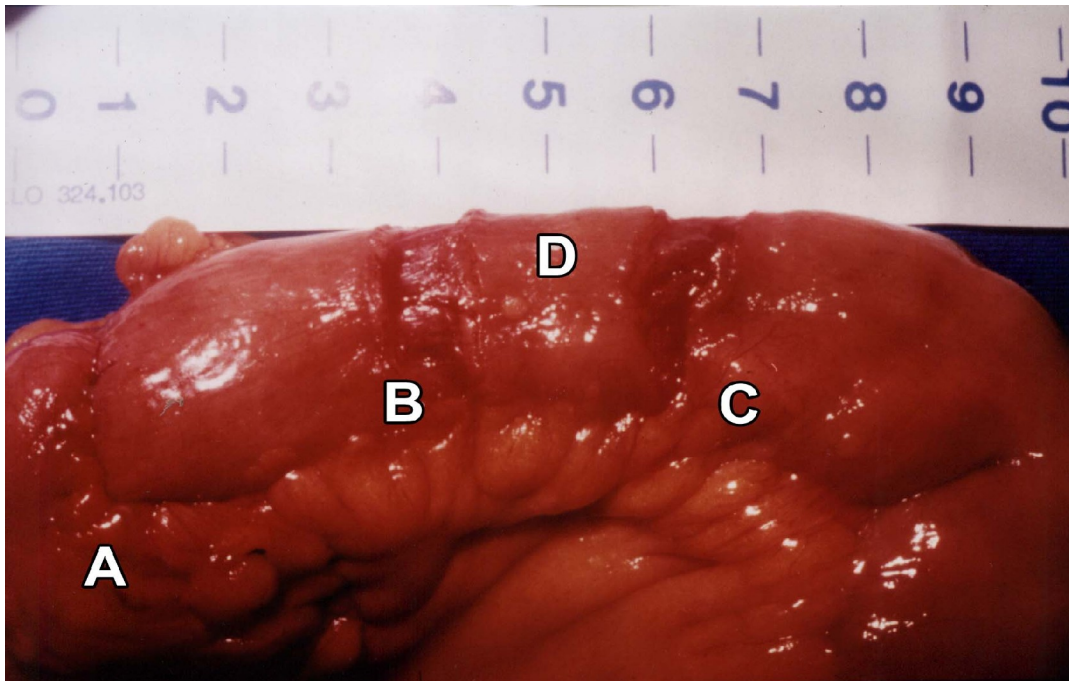


Fig. 1 - Segmento do intestino delgado no qual foi realizada seromiotomia dupla  
A: Anastomose jejunocólica  
B: Seromiotomia a 2,5 cm da anastomose com exposição da mucosa  
C: Seromiotomia a 4,5 cm da anastomose com exposição da mucosa  
D: Anel seromuscular

O anel seromuscular íntegro entre as duas seromiotomias (D) foi sepultado após a sutura da borda cruenta proximal (C) da seromiotomia proximal à borda cruenta distal (B) da seromiotomia distal (FIG. 2 e FIG. 3).

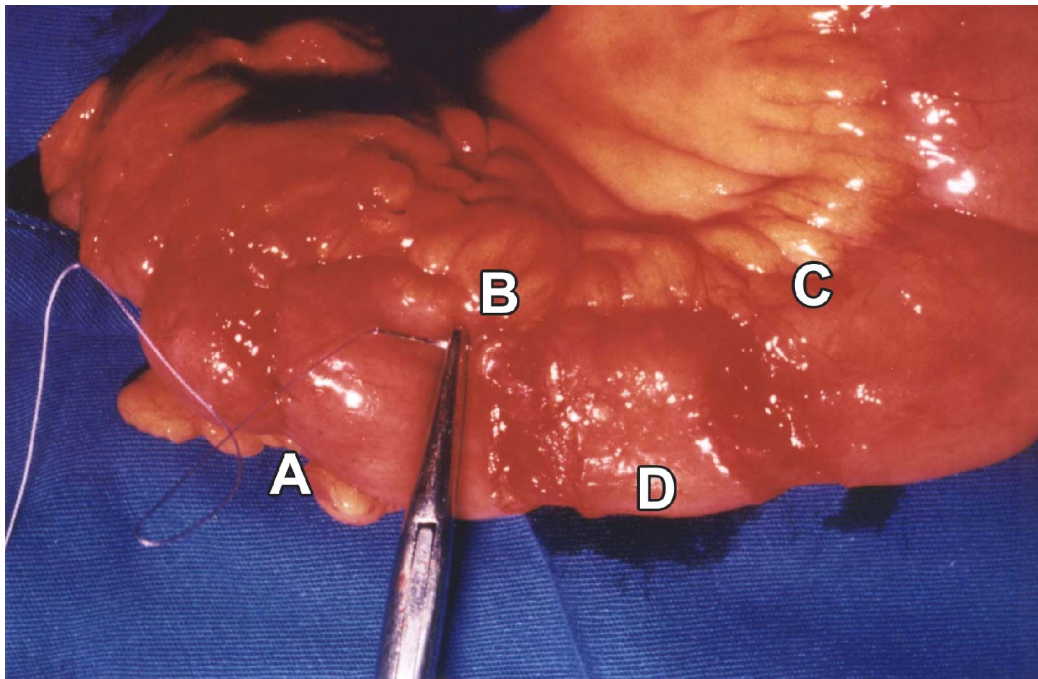


Fig. 2 - Sutura das bordas das seromiotomias

A - Anastomose

B - Sutura da borda distal B com a borda proximal C

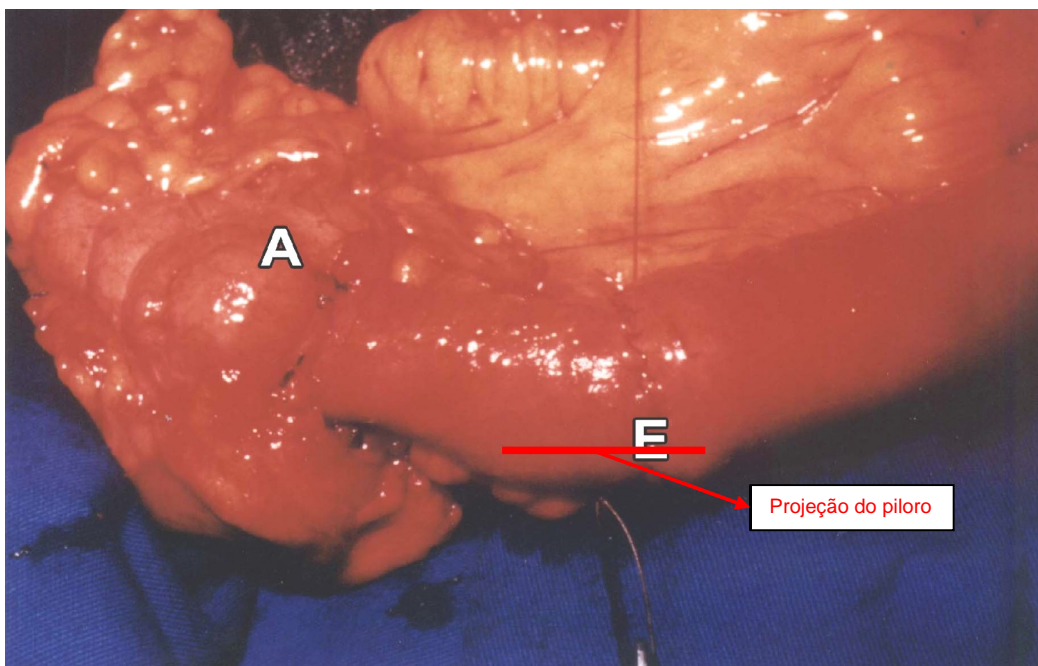


Fig. 3 - Apresentação final do esfíncter

A - Anastomose

E - Após a sutura de B x C da FIG. 2 com sepultamento do anel muscular formando o esfíncter

Como havia sido demonstrado por outros autores<sup>14-17</sup>, seromiotomia retardou a velocidade do trânsito intestinal. A proposta de associar um anel muscular teve por finalidade manter um controle do esvaziamento do conteúdo intestinal por meio de um mecanismo de abertura e fechamento desse sistema valvular, demonstrado por estudos radiográficos e endoscópicos (FIGS. 4 e 5).

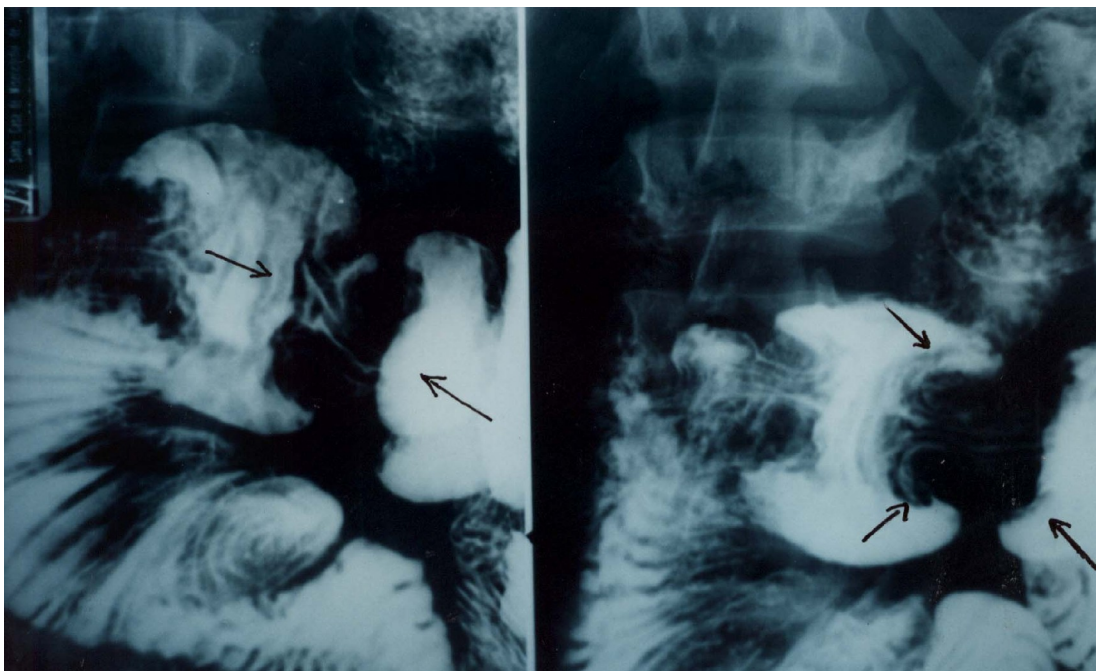


Fig. 4 - Imagem Radiológica do esfíncter  
Trânsito intestinal demonstrando a função do neoesfíncter - setas

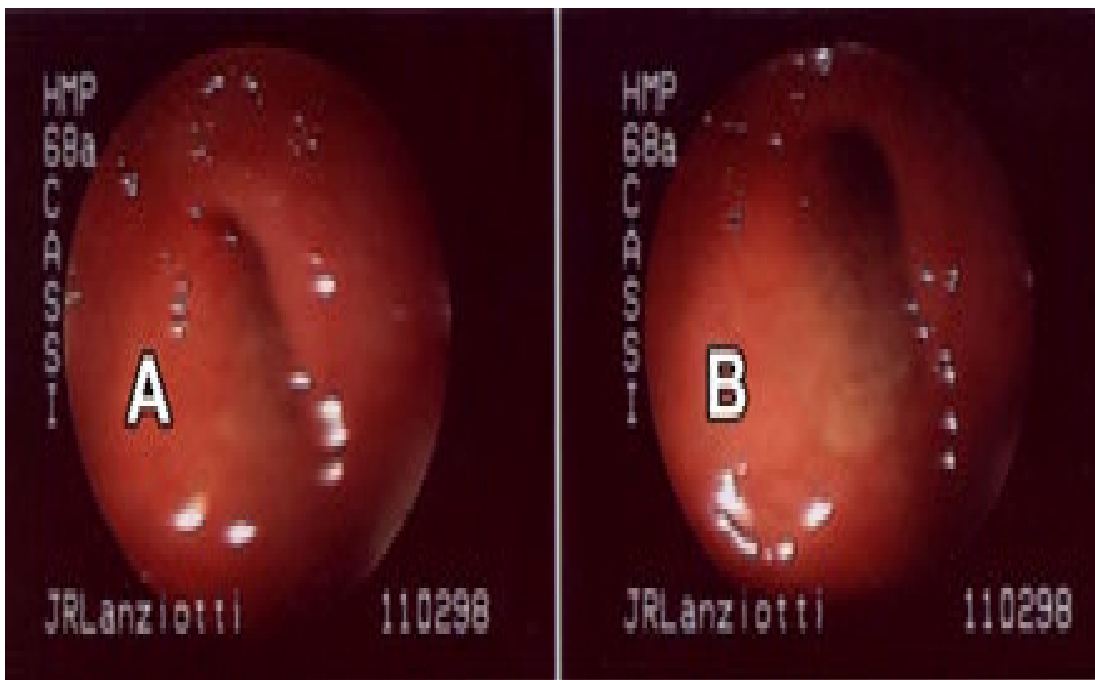


Fig. 5 - Imagem endoscópica do esfíncter via colonoscopia

- A - Esfíncter fechado
- B - Esfíncter aberto

A criação de uma válvula intestinal foi comparada com outras opções cirúrgicas para o tratamento tardio da SIC. A eficácia na redução da velocidade do trânsito intestinal foi demonstrada por Fernandes *et al*<sup>18</sup>.

Nunes *et al*<sup>19</sup>, em 2003, construíram quatro válvulas no íleo terminal de ratos sem ressecção de musculatura entérica. Os autores concluíram não ser necessária a remoção ou a secção da musculatura do intestino delgado bem como a secção de seu plexo nervoso para promover dilatação intestinal e diminuição da velocidade do trânsito.

Em 2004, Leonardi *et al*<sup>20</sup> propuseram a sermiotomia escalonada em modelo experimental suíno. Concluíram que a sermiotomia contribuía para a dilatação por acentuar a dilatação do diâmetro da alça no grupo estudado quando comparado ao controle, fenômeno esse de compensação do intestino remanescente na SIC.

Em condições especiais, a musculatura lisa visceral tem a capacidade de aumentar o volume (hipertrofia) e o número de células (hiperplasia). O aumento das células musculares lisas foi descrito por Herezel<sup>21</sup>, em 1886, quando observou a hipertrofia muscular à montante de uma obstrução intestinal definindo-a como hipertrofia muscular compensatória. A hipertrofia da musculatura lisa foi, mais tarde, estudada e quantificada nos mais diferentes órgãos e em condições diversas. Lange<sup>22</sup>, em 1940, Cussen e Tymmis<sup>23</sup>, em 1972, Gee e Kiviat<sup>24</sup>, em 1975, estudaram o comportamento da musculatura do ureter na vigência de obstrução. Carpenter e Root<sup>25</sup>, em 1951, Elliot<sup>26</sup>, em 1970, Goss *et al*<sup>27</sup>, em 1973, Gabella e Uvelius<sup>28,29</sup>, em 1990 e 1994, e Chiavegatto *et al*<sup>30</sup>, em 1993, estudaram a inervação da bexiga e do ureter, as bases fisiológicas da hipertrofia muscular da bexiga e a estrutura normal e hipertrófica da musculatura da bexiga. Gabella<sup>31, 32</sup>, em 1975 e 1979, estudou a hipertrofia da musculatura lisa intestinal, a forma, o tamanho e as ocorrências de mitoses celulares. Conklin *et al*<sup>33</sup>, em 1991, estudaram a hipertrofia da musculatura esofágica em uma obstrução parcial do esôfago. Martin *et al*<sup>34</sup>, em 1973, e Guglielmone e Vercelli<sup>35</sup>, em 1991, estudaram a hipertrofia e hiperplasia da musculatura uterina em ratos após tratamento com estrógenos e o uso de estrógenos durante a gravidez.

A demonstração do aumento do número de células musculares lisas (hiperplasia) em animal adulto foi divulgada mais recentemente, o que tem estimulado o interesse pela pesquisa. A hiperplasia associada à hipertrofia foi observada por Cussen e Tymmis<sup>23</sup>, em 1972, em obstrução ureteral aguda em cães. Gee e Kiviat<sup>24</sup>, em 1975, confirmaram a capacidade proliferativa da musculatura ureteral conseqüente a processo obstrutivo em várias espécies

animais. Mais recentemente, Vinter-Jensen *et al*<sup>36</sup>, em 1997, reproduziram a capacidade proliferativa da musculatura lisa, usando tratamento sistêmico com fator de crescimento epidérmico.

A capacidade proliferativa da célula muscular lisa pode ser observada em órgãos diversos, em experimentos ou sob condições patológicas como ocorre nos vasos de ratos hipertensos induzidos por coarctação da aorta como demonstrado por Owens e Reidy<sup>37-39</sup>, em 1985. No mesmo ano, Owens estudou os diferentes efeitos de drogas anti-hipertensivas em hipertrofia e hiperplasia de células musculares de vasos de ratos portadores de hipertensão não induzida. Owen, em 1989, estudou o aumento da resposta da musculatura lisa arterial induzida após uso de balão de embolectomia em ratos hipertensos. Page e Coyle<sup>40</sup>, em 1989, estudaram a interação da musculatura lisa da árvore respiratória com as plaquetas e eosinófilos nos casos de asma brônquica identificando hipertrofia dessa musculatura. Ebina *et al*<sup>41</sup>, em 1993, estudaram a musculatura lisa sob os efeitos de espasmo brônquico. Em 1994, Jurucova e Atanassova<sup>42</sup>, Nguyen *et al*<sup>43</sup>, em 1996, Brossa *et al*<sup>44</sup>, em 1992 e, também, em 1992, Canavese *et al*<sup>45</sup>, estudaram a regeneração das células musculares lisas em anastomoses gástricas e intestinais em diversos níveis em cães.

Subestenose induzida cirurgicamente, em modelos experimentais, em um segmento do aparelho digestório, particularmente no intestino delgado, mostrou-se apropriada ao estudo de tecidos e modificações celulares da musculatura lisa por ser procedimento factível de execução fácil e rápida. O modelo oferece um controle interno dado pela própria alça abaixo e acima da obstrução e as modificações musculares ocorrem em um curto espaço de tempo. A alça abaixo da anastomose não mostra alterações desde que o procedimento cirúrgico não

evolua com complicações. Estudos realizados nesse modelo demonstraram a hipertrofia das células musculares lisas e permitiu a avaliação de seu grau de crescimento<sup>31,32</sup>.

A divisão celular foi demonstrada por Gabella e Gaia<sup>46</sup>, em 1967, e Gabella<sup>32</sup>, em 1979, por mitoses de células musculares observadas no segmento de alça hipertrofiada proximal da obstrução. A presença de numerosas células musculares acima da anastomose foi detectada, por cintilografia, em ratos tratados com timidina marcada, radioisótopo indicador de neo-síntese de DNA, o que indica multiplicação celular levando à hiperplasia<sup>34</sup>. Em condições normais, as células musculares normais são excepcionalmente detectadas. Foi observado por Brossa *et al*<sup>47</sup>, em 1992, que no segmento proximal da obstrução, havia aumento da atividade da enzima ornitina descarboxilase indicando a presença de proliferação celular.

A partir desses estudos e relevância do tema, foi proposta uma pesquisa para quantificar as alterações morfométricas da musculatura lisa longitudinal e circular e estudar as variações do diâmetro da alça acima e abaixo dos esfíncteres e a variação do peso dos animais, após a criação cirúrgica de esfíncteres, pela técnica descrita por Rena *et al*<sup>1</sup>, em um e em dois segmentos do intestino delgado de ratos.

### **3 - OBJETIVOS**

- A - Avaliar as alterações morfométricas das camadas musculares longitudinal e circular do intestino delgado após elaboração cirúrgica de esfíncteres em ratos.
- B - Estudar a variação de diâmetros das alças intestinais nos segmentos pré e pós- esfíncteres dos animais dos grupos B e C.
- C - Avaliar a variação de peso em ratos submetidos à elaboração cirúrgica de dois esfíncteres, sendo um à 100mm e outro à 150mm da junção ileocecal (grupo B) e submetidos à elaboração cirúrgica de um esfíncter à 100mm da junção ileocecal (grupo C).

## **4 - MÉTODOS**

Trata-se de estudo experimental realizado em ratos. Esses animais foram separados em três grupos (A, B e C). O grupo A composto de 10 animais, correspondendo ao grupo controle, utilizado para comparações no estudo dos músculos intestinais longitudinal e circular. O grupo B, formado por 10 animais, nos quais foram elaborados, em cada animal, dois esfíncteres e o grupo C constituído por 10 animais nos quais, em cada animal, foi elaborado um esfíncter.

## 4.1 ANIMAIS

### 4.1.1 MODELO ANIMAL

Foram utilizados ratos Wistar, machos, com cinco meses de idade, com peso médio de 253,18g, obtidos na colônia do Biotério do Centro de Biologia da Reprodução da Universidade Federal de Juiz de Fora.

### 4.1.2 - CONDIÇÕES DE CRIAÇÃO E MANUTENÇÃO DOS ANIMAIS

Os alojamentos de ratos possuem janelas teladas e lacradas, sistema de ar refrigerado, iluminação mista, luz natural e lâmpadas incandescentes sendo as últimas controladas para acenderem às 6 horas e apagarem às 18 horas, mantendo-se um fotoperíodo adequado de 12 horas de luminosidade e 12 horas de escuridão<sup>48</sup>. Possuem, também, armários climatizados, com controle de temperatura, umidade e troca de ar programada. Os animais foram, ali, alojados em gaiolas de prolipropileno, providos de maravalhas selecionadas, mamadeira para água e cocho para ração do tipo peletizada.

A água foi oferecida *ad libitum* e cada rato recebeu, em média, 8g a 10g de ração/100g de peso corporal por dia <sup>49</sup>.

## 4.2 PROCEDIMENTO

### 4.2.1 - PRÉ-OPERATÓRIO E ANESTESIA

Os animais foram submetidos a um jejum de 12 horas para a cirurgia. Antes da operação, fez-se a pesagem e tricotomia na região ventral, com utilização de aparelho elétrico específico para este fim. Limpou-se a área a ser operada e fez-se a assepsia com álcool a 70%. Foram aplicados nos animais, por via intraperitoneal, 10mg/kg de xilazina associada a 90mg/kg ketamina. Após a constatação do estado de anestesia cirúrgica, por meio de teste de estímulo doloroso, os animais foram submetidos à operação.

### 4.2.2 - PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Foi realizada laparotomia mediana de, aproximadamente, 20mm, com lâmina de bisturi número 15, adaptada em cabo número três. Identificados o ceco e o íleo terminal, procedia-se à medida do diâmetro externo da alça intestinal a 100mm e a 150mm da junção ileocecal nos animais do grupo B e à 100mm da válvula nos animais do grupo C, após ordenha do conteúdo da alça, utilizando-se de uma régua em milímetros com suave pressão sobre a alça. A distância de 100mm e de 150mm da válvula ileocecal foi medida utilizando um fio de seda com as referidas medidas (Fig.6). Para facilitar a visibilização, uma lupa de aumento de quatro vezes foi empregada.

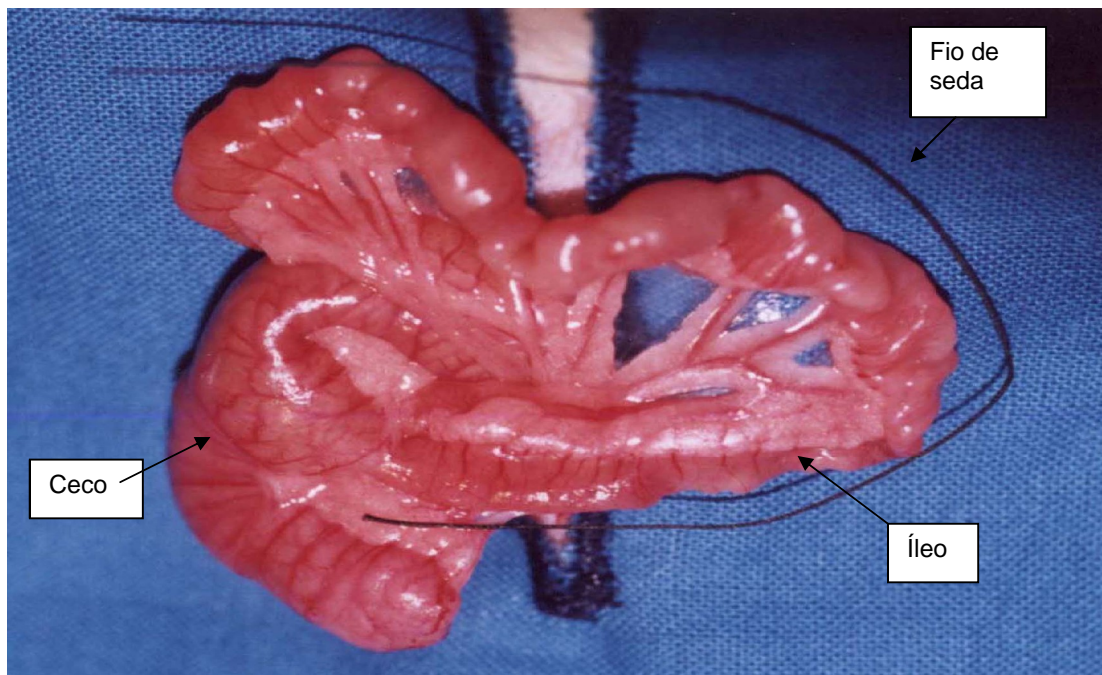


Fig. 6 - Segmento íleocecocal de rato com fio de seda para marcação do local a ser realizada a sermiotomia

Nos animais do grupo A, a partir de 100mm da junção ileocecal, foi retirado, de cada animal, um segmento do intestino de 20mm de comprimento para estudo controle da morfometria muscular.

Nos animais do grupo B, após medidas dos diâmetros das alças, á 100mm da junção ileocecal, foram realizadas duas sermiotomias circunferenciais, abrangendo as camadas serosas e musculares, separadas por 2mm de parede seromuscular intestinal íntegra (FIG. 7). A borda cruenta proximal da sermiotomia proximal foi suturada à borda cruenta distal da sermiotomia distal com pontos separados de fio monofilamentar de ácido poliglicólico 5-0. Assim, elaborava-se, cirurgicamente, um primeiro esfíncter a 100mm da junção íleocecocal. À 50mm deste, o mesmo procedimento era repetido. A este procedimento denominou-se sermiotomia dupla com elaboração de um esfíncter em dois locais distintos no intestino delgado.

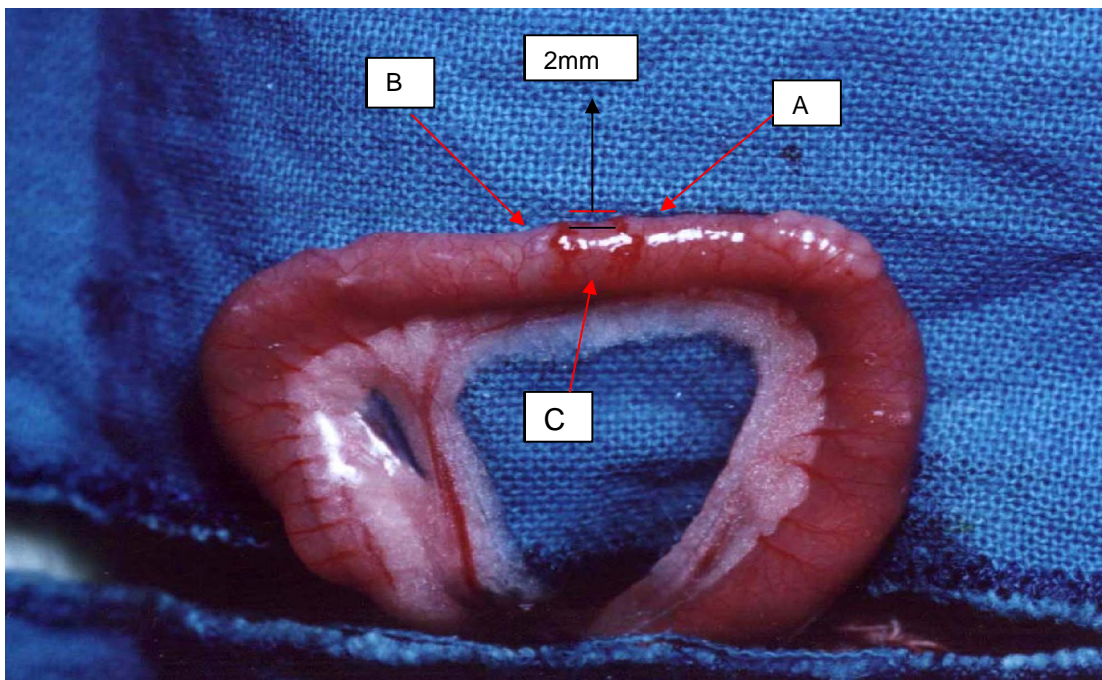


Fig. 7 - Foto do Íleo de rato demonstrando seromiotomia dupla

A - Seromiotomia proximal

B - Seromiotomia distal

C- Anel muscular

Nos animais do grupo C, à 100mm da junção ileocecal, foi elaborado um esfíncter utilizando-se mesma técnica (FIG.8) .

Em todos os animais do grupo B, as medidas dos diâmetros das alças foram tomadas a 100mm e a 150mm da válvula ileocecal e, nos animais do grupo C, as medidas foram tomadas a 100mm da válvula ileocecal

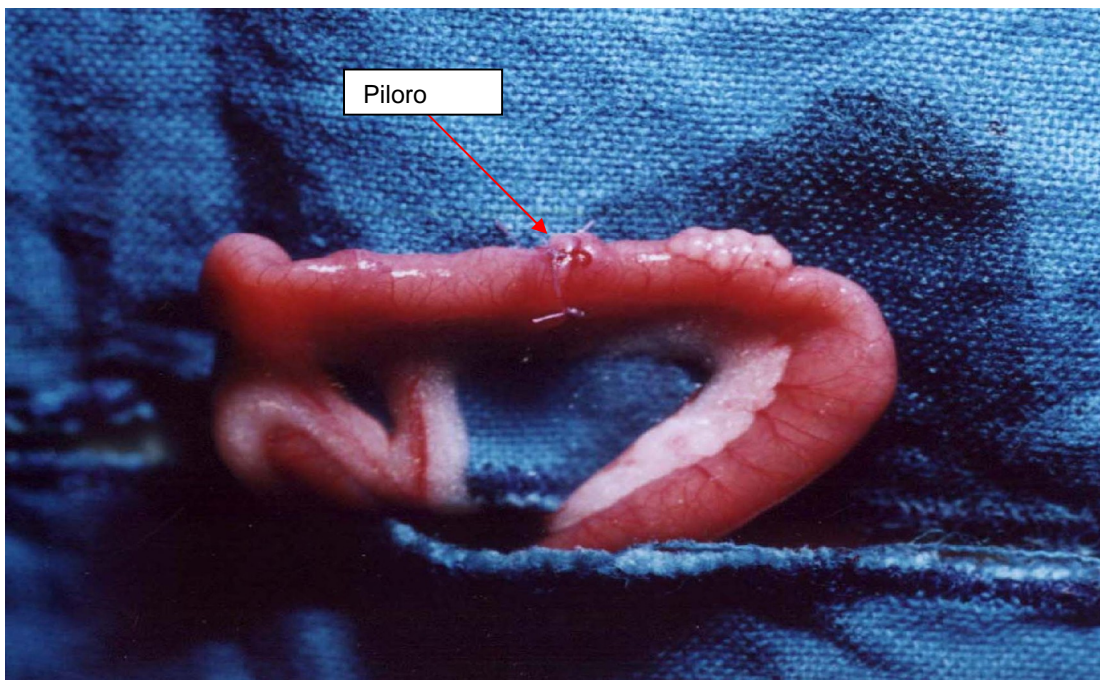


Fig. 8 - Íleo de rato. Construção de um esfíncter em animal do grupo C

Após inventário da cavidade, a parede abdominal foi fechada em dois planos, por suturas contínuas, com fio de seda 3.0.

#### 4.2.3 - CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

Após a operação, os animais foram mantidos em gaiolas apropriadas, evitando-se hipotermia e aspiração de pó proveniente da maravalha. Os animais foram observados para anotações de comportamentos atípicos como: apatia, inapetência, lacrimejamento e outros durante o primeiro dia pós-operatório. Avaliação diária do animal foi feita por 10 dias após o procedimento cirúrgico, dia em que os animais foram levados à eutanásia.

Durante este período, receberam alimentação pastosa (ração umedecida e triturada) nos dois primeiros dias, passando a consumir ração peletizada a partir do terceiro dia.

#### 4.2.4 - COLETA DO MATERIAL

No décimo dia pós-operatório, após serem pesados, os animais foram anestesiados, da mesma forma que para a operação, com finalidade de coletar dados e retirar o material para estudo. Após a laparotomia, procedia-se à medida dos diâmetros da alça à 10mm acima do esfíncter e à 10mm abaixo do mesmo. Foram retirados os segmentos intestinais contendo os esfíncteres e, aproximadamente, 10mm acima e abaixo dos mesmos. Os segmentos intestinais foram abertos na face antimesentérica (FIG. 9 e FIG. 10), fixados com grampo a um suporte de isopor e acondicionados em recipientes com formol a 10%. Os cortes para estudos morfométricos e histológicos foram feitos nos segmentos pré e pós-esfíncteres tomando-se, para análise os valores mais expressivos.

#### 4.2.5 - EUTANÁSIA

Após a retirada do material, quando necessário, os animais receberam o aprofundamento do plano anestésico para obter-se a morte por meio de punção cardíaca com finalidade de exanguinação.

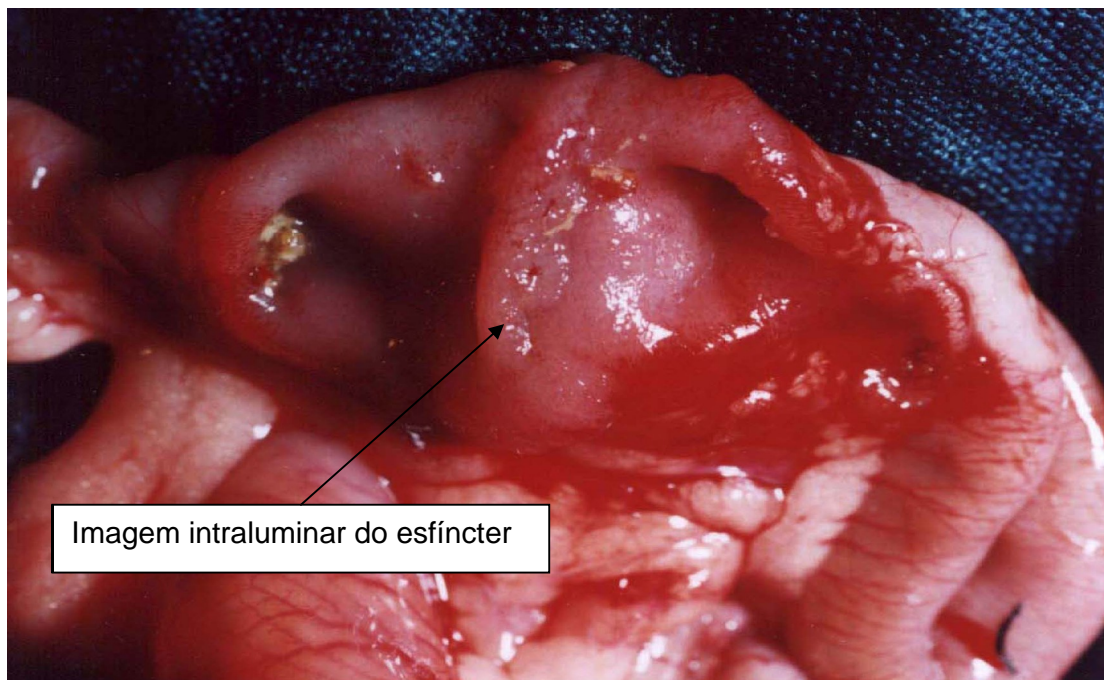


Fig. 9 - Abertura do segmento intestinal de rato contendo o esfíncter (seta)



Fig. 10 - Peça do segmento intestinal de rato, aberto, contendo o esfíncter (seta)

#### 4.2.6 - PREPARO PARA O ESTUDO HISTOLÓGICO

A obtenção do material para estudo à microscopia óptica de luz seguiu as etapas da técnica histológica convencional. A desidratação em álcool etílico, em concentrações crescentes, iniciando com álcool a 70% e finalizando com álcool absoluto, foi realizada em 12 horas (seis séries de duas horas). Seguiram-se a diafanização com xilol por três horas e a impregnação pela parafina, fundida em estufa a 60°C, em dois banhos de duas horas, perfazendo 4 horas.

Para obtenção de um bloco regular de parafina, o material foi imerso em um molde retangular que continha parafina fundida (inclusão). Os blocos com tecidos incluídos foram seccionados em micrótomo, obtendo-se cortes de 7 micra. Os cortes foram, então, estirados em água aquecida e dispostos em lâminas.

Para visibilização dos componentes teciduais, realizou-se coloração pela Hematoxilina/Eosina(HE) e tricrômico de Gomori. A montagem foi feita em lâminas em bálsamo do Canadá (FIG. 11 e FIG. 12).

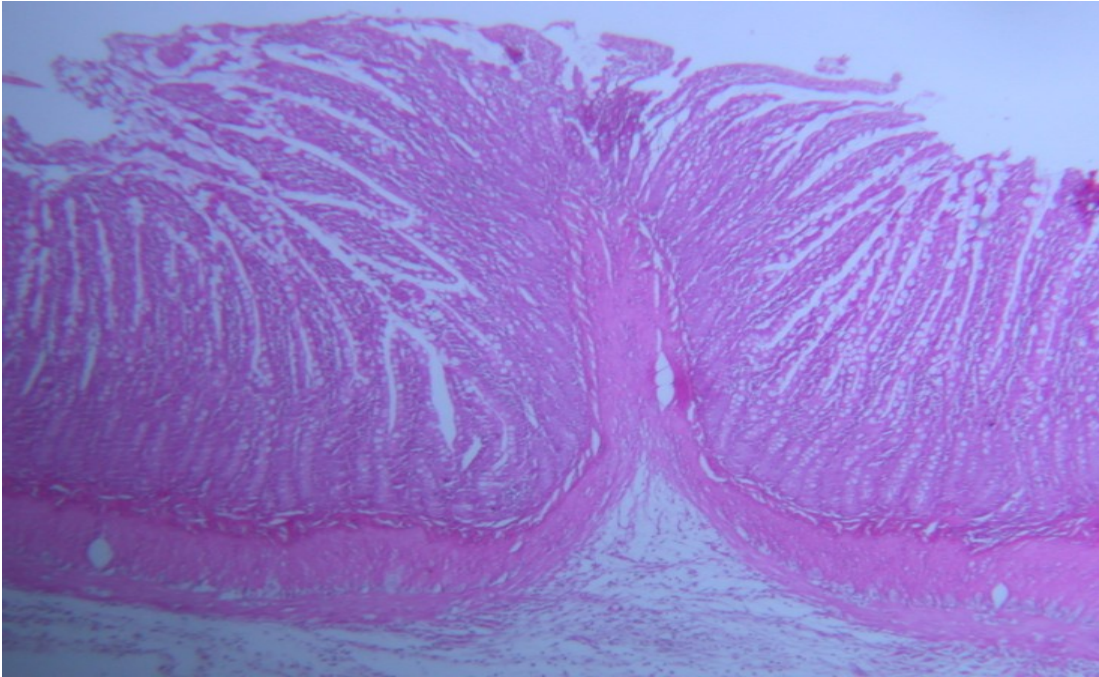


Fig.11 – Fotomicrografia de corte longitudinal de esfínter elaborado-HE X 10

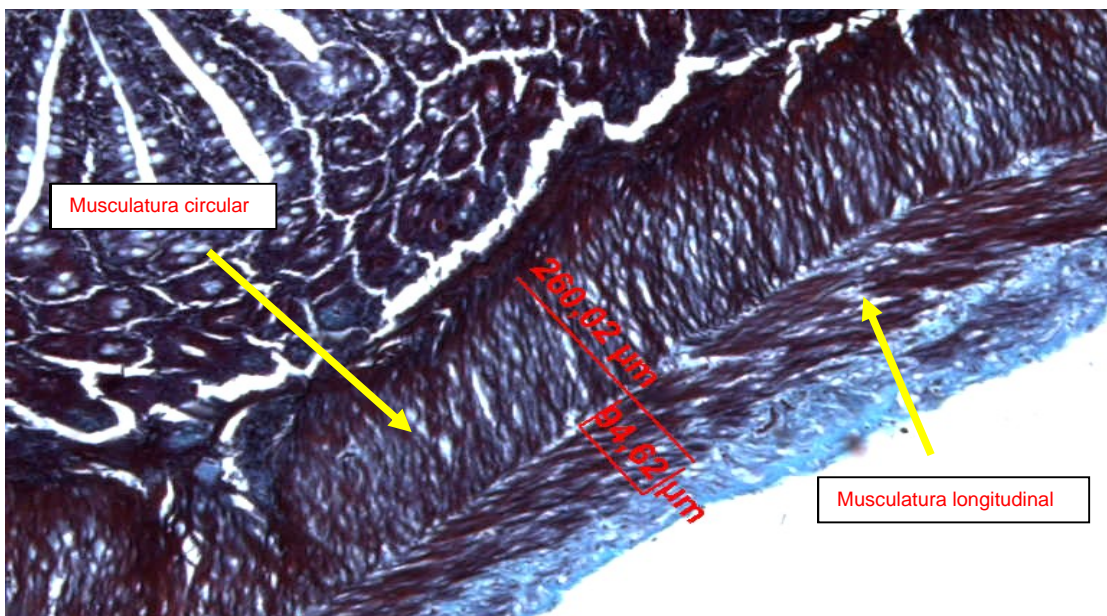


Fig.12 - Fotomicrografia de corte longitudinal pré-esfínter. Musculatura circular e longitudinal (setas) - tricrômico de Gomori X 40

Para o estudo histológico, foi utilizado o microscópico óptico de luz da marca Olympus com óptica de X 10 e X 40 de aumento. Analisaram-se os músculos longitudinal e circular na extensão de, aproximadamente, 10mm craniais ao esfíncter e 10mm distais ao mesmo (FIG. 12).

#### 4.2.7- ESTUDO MORFOMÉTRICO

Para o estudo morfométrico, foi utilizado microscópico Zeiss modelo “AxioStar Plus” conectado à câmera “Carl Zeiss Axioncam Version 5.05.10” com objetiva X5 / 0,12 no programa “AxioVision 3.1.2.1” nos laboratórios do Centro de Biologia da Reprodução da Universidade Federal de Juiz de Fora. As medidas foram tomadas nos terços médios dos segmentos identificados, previamente, ao microscópio.

#### 4.3 - ESTUDO ESTATÍSTICO

Para comparações das variáveis morfométricas (quantitativas) entre os grupos controle (A), 2 esfíncteres (B) e 1 esfíncter (C) foi realizada a análise de variância - ANOVA - “one way”. A análise de variância univariada considera que as observações tenham distribuições normais e independentemente distribuídas, como também variâncias iguais para cada nível (grupos) do fator. Para realizar o procedimento ANOVA foram analisados os seus pressupostos, quais sejam, homocedasticidade, independência nas observações e normalidade<sup>51,52</sup>.

Os efeitos da correlação (dependência) serial nas observações, quando se fazem inferências sobre médias, podem trazer vieses nos resultados sendo considerado um sério problema na análise de variância. No presente experimento, é razoável supor que não exista dependência nas observações,

uma vez que essas observações em cada nível foram feitas em animais diferentes. Para corroborar esta suposição, foram realizados testes de correlação de Pearson para as observações  $x_i$  e  $x_{i+1}$  para  $i = 1, 2, 3, n-1$ .

Para testar a homocedasticidade (igualdade de variâncias dos grupos) foi realizado o teste de Levene e para testar a normalidade foi utilizado o teste de Shapiro Wilk, que é adequado para um número de observações entre 10 e 50. Foi considerado para os testes dos pressupostos de normalidade e homocedasticidade um nível de significância de 1%.

A análise de variância testa a hipótese nula de que as médias dos tratamentos são iguais contra a hipótese alternativa de que pelo menos uma é diferente, comparando-se a variação devida aos tratamentos (grupos) com a variação devida ao acaso ou resíduo. Se a hipótese nula for rejeitada, é necessário identificar quais médias são diferentes, e essa identificação é feita por meio da diferença mínima significativa (*dms*) entre duas médias. Existem vários testes para calcular a *dms* os quais apresentam vantagens e desvantagens, não existindo um teste melhor que o outro. Os testes de diferença mínima significativa (LSD) de Fischer e o de Tukey foram os escolhidos devido ao fato de que ocorrem mais resultados significativos utilizando-se o teste LSD que o teste de Tukey, partindo do princípio de que a probabilidade de rejeitar a hipótese de igualdade de médias é maior no teste LSD.

Como um dos objetivos do trabalho era a comparação das médias das variáveis morfométricas dos dois grupos (grupo B e C), foi realizado o teste t de Student de diferença de duas médias para populações independentes. Para isso foram analisados os pressupostos de independência (teste de correlação de Pearson).

Se a hipótese de independência não foi rejeitada, o pressuposto de homocedasticidade foi analisado por meio do teste de Levene e, dependendo do resultado cálculos diferentes para os graus de liberdade foram realizados. Tais comparações foram feitas no sentido de ressaltar as diferenças existentes ou não entre os grupos A e B, uma vez que a análise de variância já sugere tais resultados.

## **5 - RESULTADOS**

## ESTUDO MORFOMÉTRICO

Interessou ao estudo a medida da espessura da camada da musculatura longitudinal e circular do segmento envolvido no experimento.

### 5.1 - GRUPO A

Identificado como grupo controle, não foi submetido ao procedimento cirúrgico do experimento. O estudo histológico e as medidas da espessura da camada muscular longitudinal (ML) e circular (MC) no segmento estudado prestaram-se como controle como demonstrado na (FIG. 13) e (TAB. 1).

O ML teve como medida de menor valor 12,47 $\mu$ m e de maior valor 56,89 $\mu$ m com média de 32,96 $\mu$ m.

O MC apresentou medida que variou de 45,27 $\mu$ m a 118,01 $\mu$ m tendo como média 63,57 $\mu$ m (TAB.1).

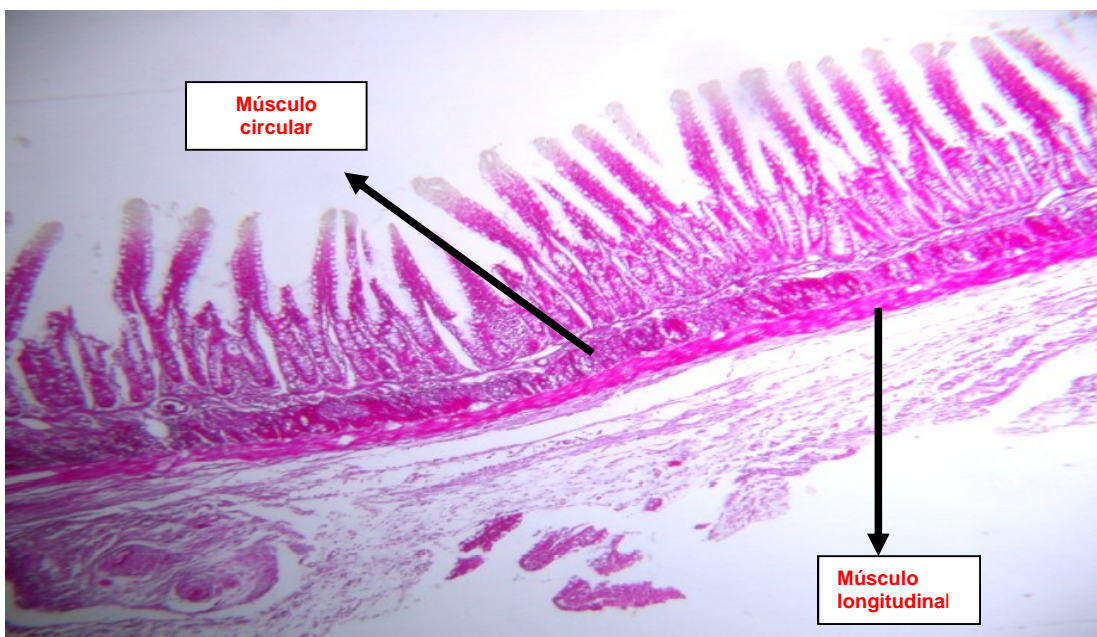


Fig.13 - Fotomicrografia do intestino delgado de animal do grupo controle  
HE X10

**TABELA 1 - Peso em g do animal e morfometria, em  $\mu\text{m}$ , do músculo longitudinal e do músculo circular do intestino delgado dos ratos do grupo A (controle)**

Animais	Peso	Musculatura longitudinal (MLA)	Musculatura circular (MCA)
1	238	46,28	58,39
2	227	56,89	80,40
3	249	12,47	55,68
4	233	17,28	54,89
5	227	16,25	46,63
6	231	38,65	65,96
7	250	32,88	55,20
8	246	52,78	118,01
9	237	38,31	55,32
10	238	17,87	45,27
$\bar{x}$	237,60	32,96	63,57
D P	48,46	16,21	21,54

MLA - Músculo longitudinal do grupo A

MCA- Músculo circular do grupo A

## 5.2 - GRUPO B

No grupo B, os músculos foram analisados em separado no esfíncter proximal e no esfíncter distal.

No esfíncter proximal, o músculo longitudinal pré-esfíncter proximal (MLPRÉEP) apresentou medidas que variaram de  $42,07\mu\text{m}$  (FIG.14) a  $105,92\mu\text{m}$  com média morfométrica de  $66,74\mu\text{m}$  contra  $32,96\mu\text{m}$  do controle, aumentada em 2,02 vezes e de forma significativa ( $p=0,0001$ ). No músculo longitudinal pós-esfíncter proximal (MLPÓSEP) as medidas tiveram valores de  $37,65\mu\text{m}$  a  $119,59\mu\text{m}$  (FIG 15) com média de  $77,32\mu\text{m}$ , aumentada em 2,34 vezes o controle e também mostrou significância ( $p= 0,004$ ) (TAB. 2).

No esfíncter distal, o músculo longitudinal pré-esfíncter (MLPRÉED) teve medidas de 25,28 $\mu$ m (FIG.16) a 122,29 $\mu$ m e a média foi de 66,88 $\mu$ m, aumentada em 2,02 vezes o controle e significativa ( $p=0,001$ ) e o músculo longitudinal pós-esfíncter distal (MLPÓSED) mediu de 45,77 $\mu$ m a 82,74 $\mu$ m (FIG17) apresentando média de 71,17 $\mu$ m , aumentada em 2,15 vezes, portanto, significativa ( $p=0,0001$ ) (TAB. 2).

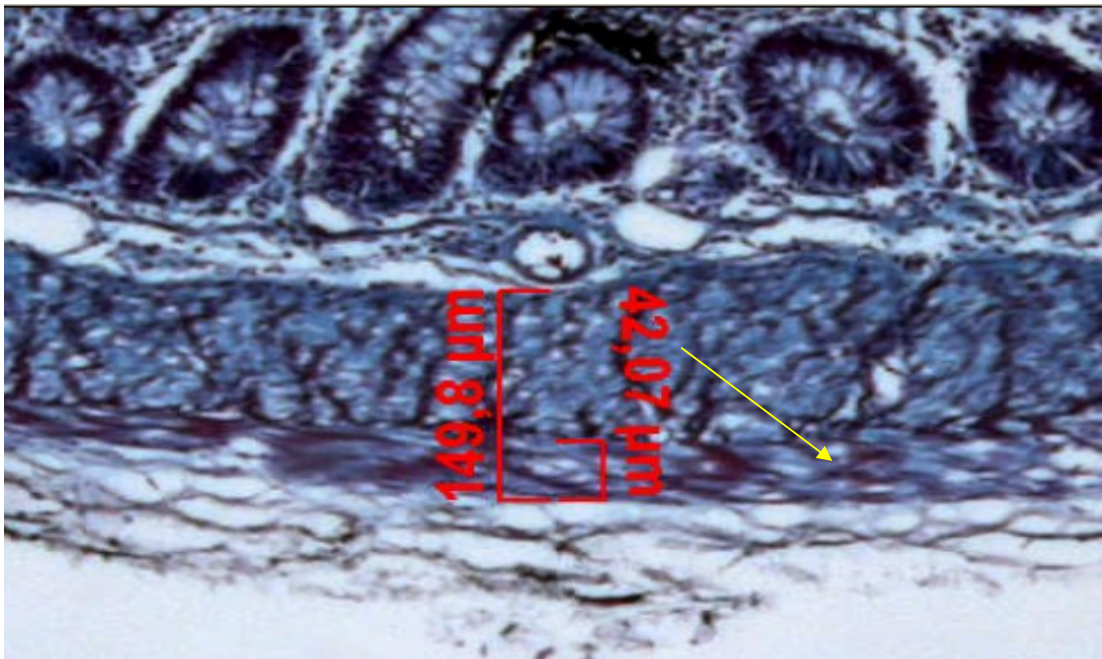


Fig.14 - Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de menor valor no esfíncter proximal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 10)

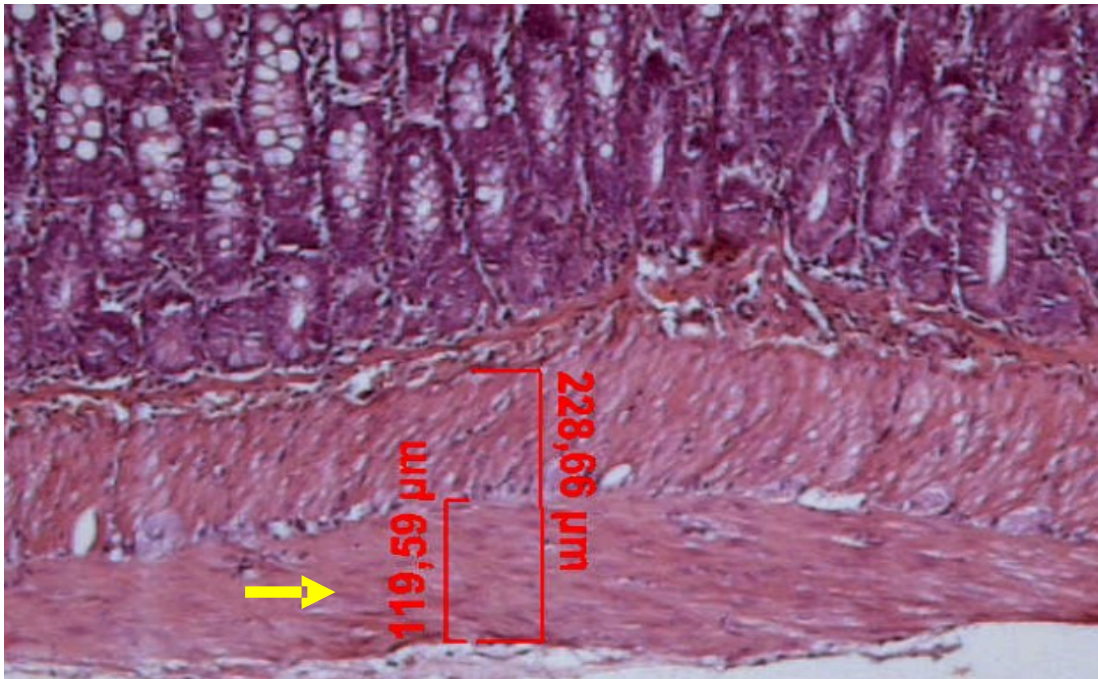


Fig. 15 - Fotomicrografia de morfometria de músculo longitudinal pós-esfíncter de maior valor no esfíncter proximal (seta) - HE X 40 (animal de número 5)

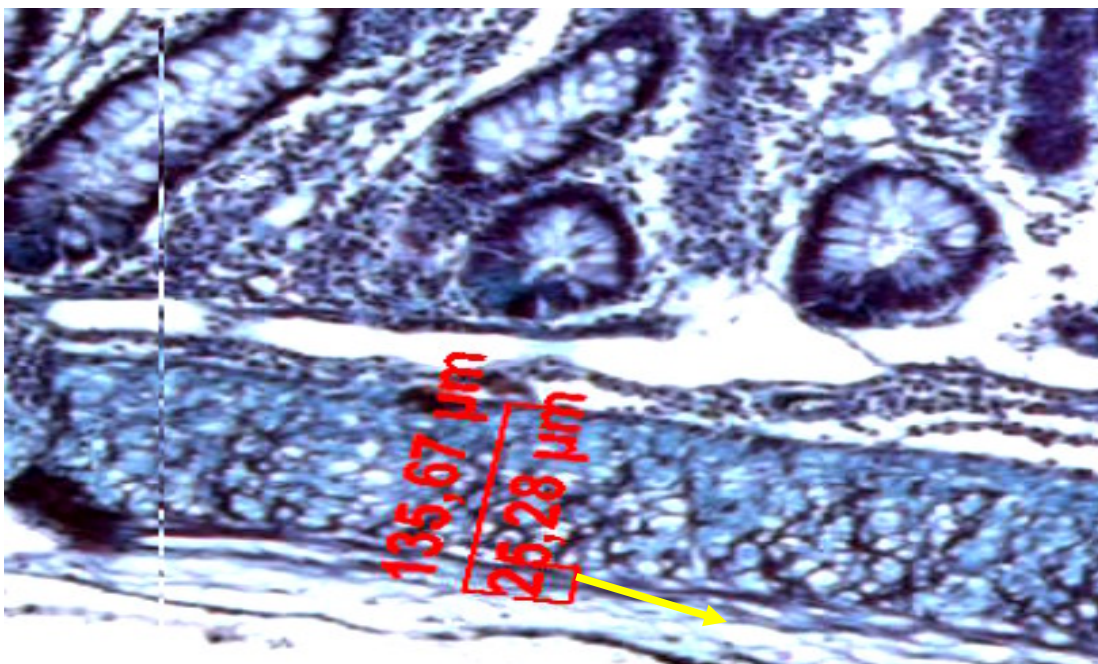


Fig. 16 - Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de menor valor no esfíncter distal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 10)

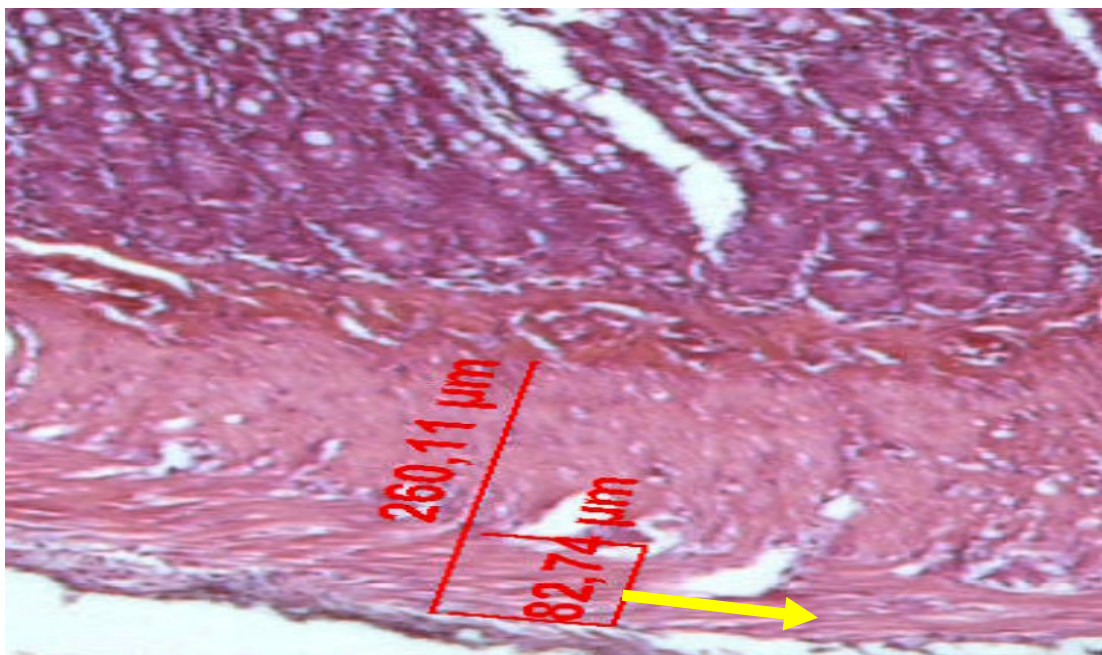


Fig. 17 - Fotomicrografia de músculo longitudinal pós-esfíncter de maior valor no esfíncter distal (seta) - HE X 40 (animal de número 1)

**TABELA 2 - Morfometria, em  $\mu\text{m}$ , do músculo longitudinal do intestino delgado de ratos do grupo B**

Animais	Músculo longitudinal			
	Esfíncter proximal		Esfíncter distal	
	Pré-esfíncter	Pós-esfíncter	Pré-esfíncter	Pós-esfíncter
1	73,63	72,27	122,29	82,74
2	42,80	63,21	79,94	77,36
3	82,70	106,06	66,88	71,17
4	62,15	76,90	92,63	60,46
5	53,92	119,59	77,00	79,73
6	105,43	87,92	54,66	79,12
7	68,96	37,65	59,37	77,00
8	62,92	73,69	57,82	67,22
9	72,86	77,61	32,93	45,77
10	42,07	58,37	25,28	71,17
$\bar{x}$	66,74	77,32	66,88	71,17
D P	18,92	25,77	21,01	11,15

NO esfíncter proximal, o músculo circular pré-esfíncter proximal (MCPRÉEP) teve medidas que variaram de 71,13 $\mu\text{m}$  a 168,67 $\mu\text{m}$  (FIG.18) tendo,

como média, 122,68 $\mu$ m, aumentada em 1,92 vez o controle que foi de 63,57 $\mu$ m, uma relação significativa ( $p=0,004$ ). O músculo circular pós-esfíncter proximal (MCPÓSEP) apresentou medida de 38,12 $\mu$ m a 222,28 $\mu$ m (FIG 19) apresentando média de 122,66 $\mu$ m, aumentada em 1,92 vez o controle ( $p=0,003$ ).

No esfíncter distal, o músculo circular pré-esfíncter distal (MCPRÉED) teve medida de 74,16  $\mu$ m (FIG.20), o menor valor, e 128,01, o maior valor com média de 111,72 $\mu$ m, aumentada em 1,75 vez o controle ( $p=0,0001$ ). O músculo circular pós-esfíncter distal (MCPÓSED) apresentou medidas de 87,39 $\mu$ m como menor valor e de 202,41  $\mu$ m (FIG. 21) como maior, tendo, como média,133,34 $\mu$ m, aumentada em 2,09 vezes o controle ( $p=0,0001$ ) (TAB. 3).

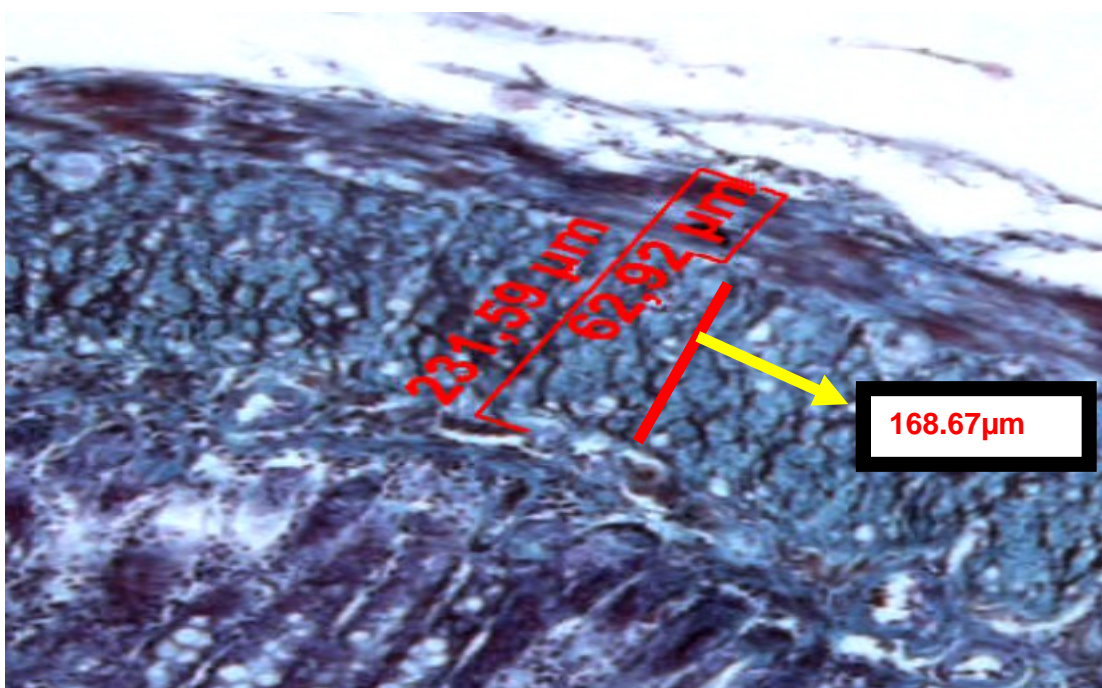


Fig.18 - Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de maior valor no esfíncter proximal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 8)

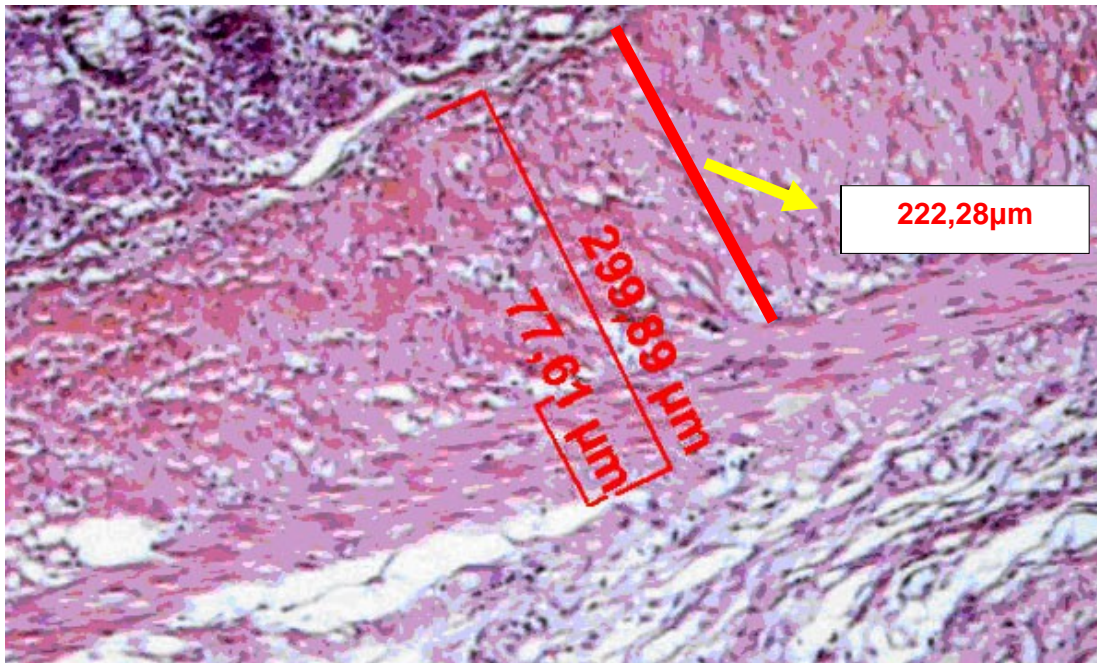


Fig. 19 - Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de maior valor no esfíncter proximal (seta) - HE X 40 (animal de número 9)

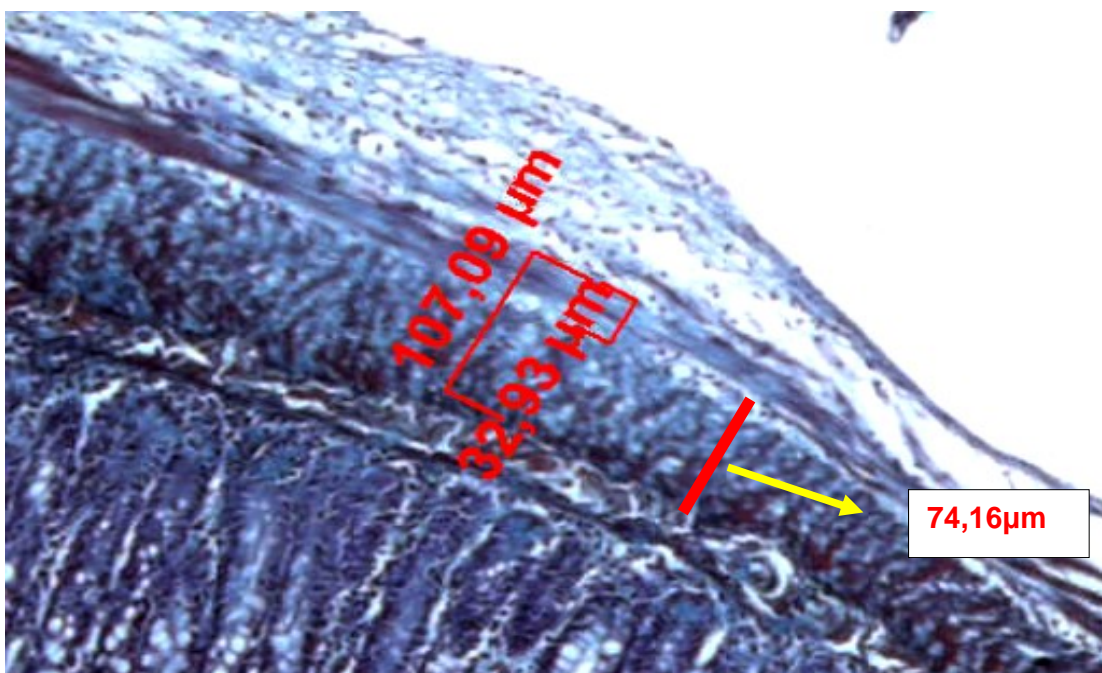


Fig. 20 - Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de menor valor no esfíncter distal (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 9)

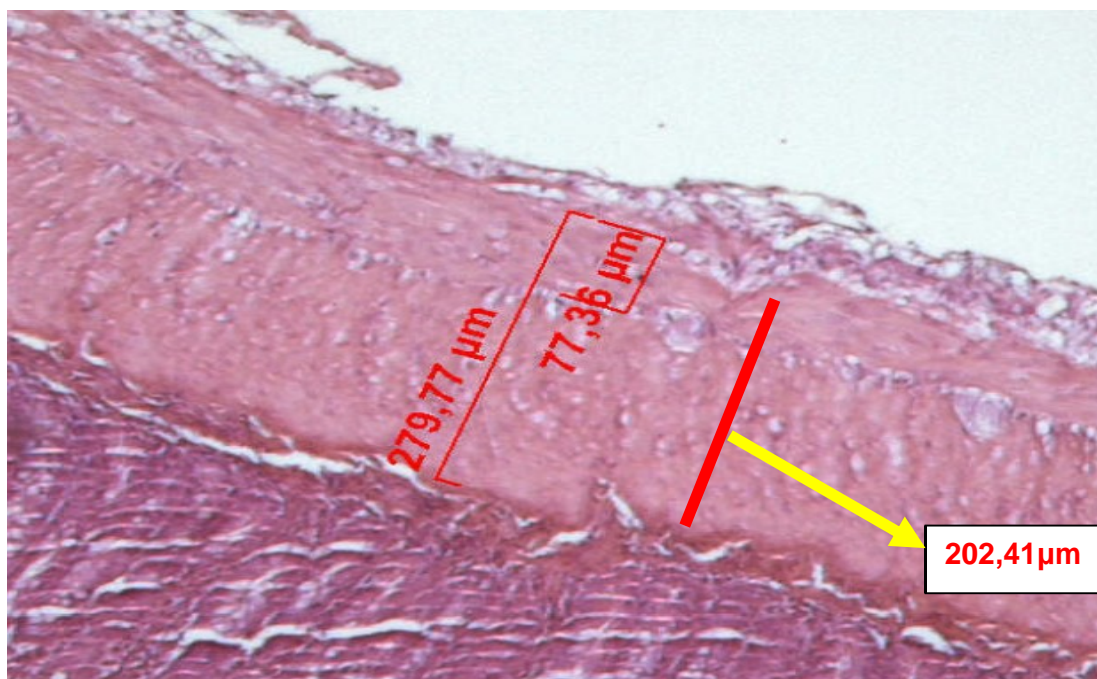


Fig. 21 - Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de maior valor no esfíncter distal (seta) - HE X 40 (animal de número 2)

**TABELA 3 - Morfometria, em  $\mu\text{m}$ , do músculo circular do intestino delgado de ratos do grupo B**

Animais	Músculo Circular			
	Esfíncter proximal		Esfíncter distal	
	Pré-esfíncter	Pós-esfíncter	Pré-esfíncter	Pós-esfíncter
1	159,49	147,21	112,79	177,37
2	126,33	110,97	124,01	202,41
3	132,94	120,44	111,73	133,35
4	121,44	120,49	121,71	97,84
5	105,94	109,07	144,34	118,38
6	98,57	140,22	104,79	157,53
7	141,53	68,17	128,01	87,39
8	168,67	149,26	85,44	126,49
9	100,85	222,28	74,16	99,37
10	71,13	38,12	110,29	133,35
$\bar{x}$	122,68	122,62	111,72	133,34
D P	29,70	41,29	20,36	36,65

### 5.3- GRUPO C

Nesses animais o músculo longitudinal pré-esfíncter (MLPRÉE) apresentou medida de 33,09 $\mu$ m (FIG. 22) como menor valor e 112,49 $\mu$ m, (FIG. 23) como maior, tendo como média, 67,79 $\mu$ m, aumentada em 2,05 vezes o controle ( $p=0,001$ ). O músculo longitudinal pós-esfíncter (MLPÓSE) apresentou 23,69 $\mu$ m (FIG 24) como menor valor e 73,27 $\mu$ m (FIG 25) como maior sendo 44,15 $\mu$ m de média, aumentada em 1,33 vez o controle não apresentando significância ( $p=0,155$ ). O músculo circular pré-esfíncter (MCPRÉE) teve medidas de 75,27 $\mu$ m (FIG 26) a 168,40 $\mu$ m (FIG 27) sendo a média de 130,51 $\mu$ m, aumentada em 2,05 vezes o controle ( $p=0,0001$ ). O músculo circular pós-esfíncter (MCPÓSE) mediu 77,42 $\mu$ m (FIG 28) a 195,15 $\mu$ m (FIG 29) com média de 129,24 $\mu$ m, aumentada em 2,03 vezes o controle ( $p=0,0001$ ) (TAB.4 e TAB.11).

As medidas dos grupos B e C foram comparadas com o controle e entre si (TAB. 11, TAB.12 e TAB.13).

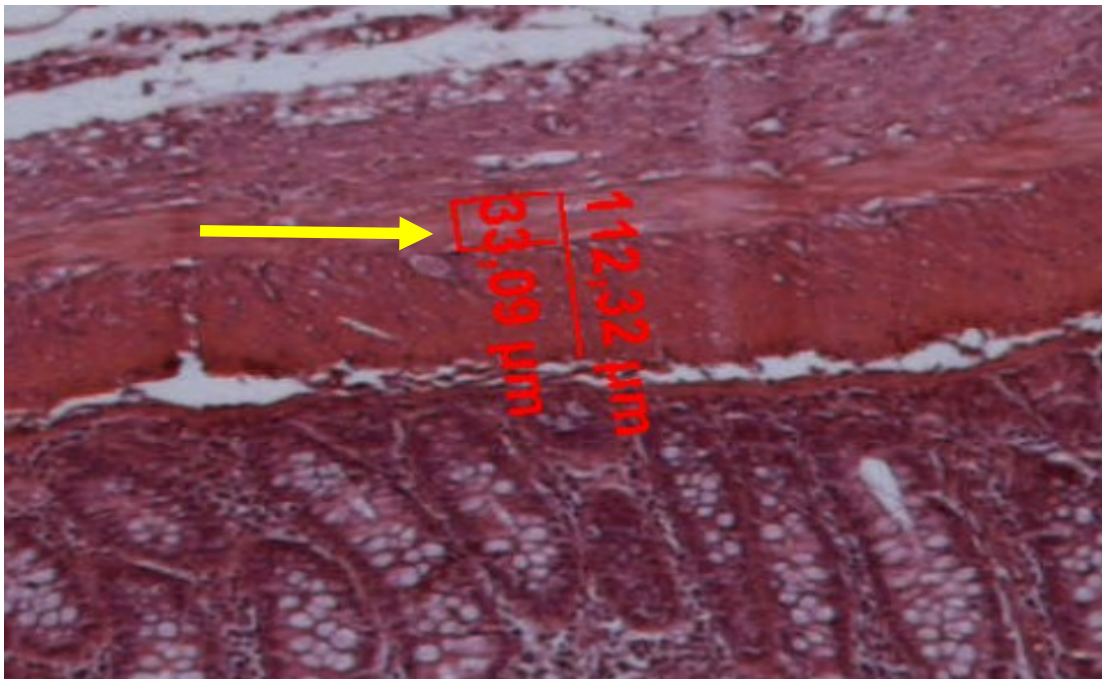


Fig. 22- Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de menor valor (seta) - HE X 40 (animal de número 8)

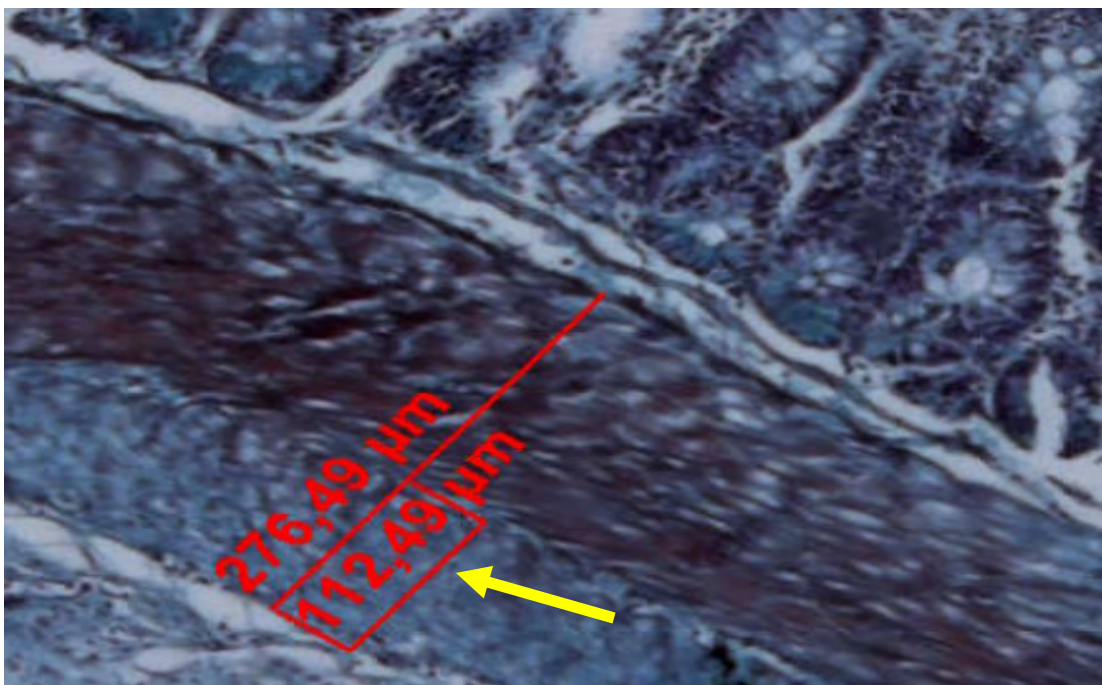


Fig. 23 - Fotomicrografia de músculo longitudinal pré-esfíncter de maior valor (seta) tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 4)

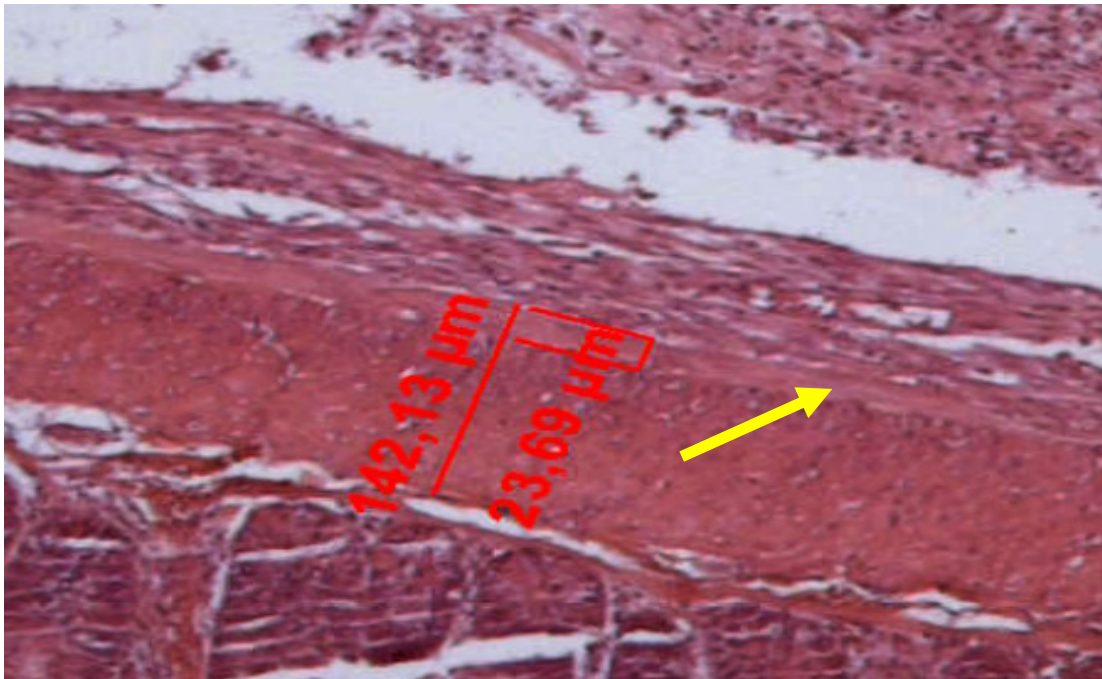


Fig. 24 - Fotomicrografia de músculo longitudinal pós-esfíncter de menor valor (seta) - HE X 40 (animal de número 3)

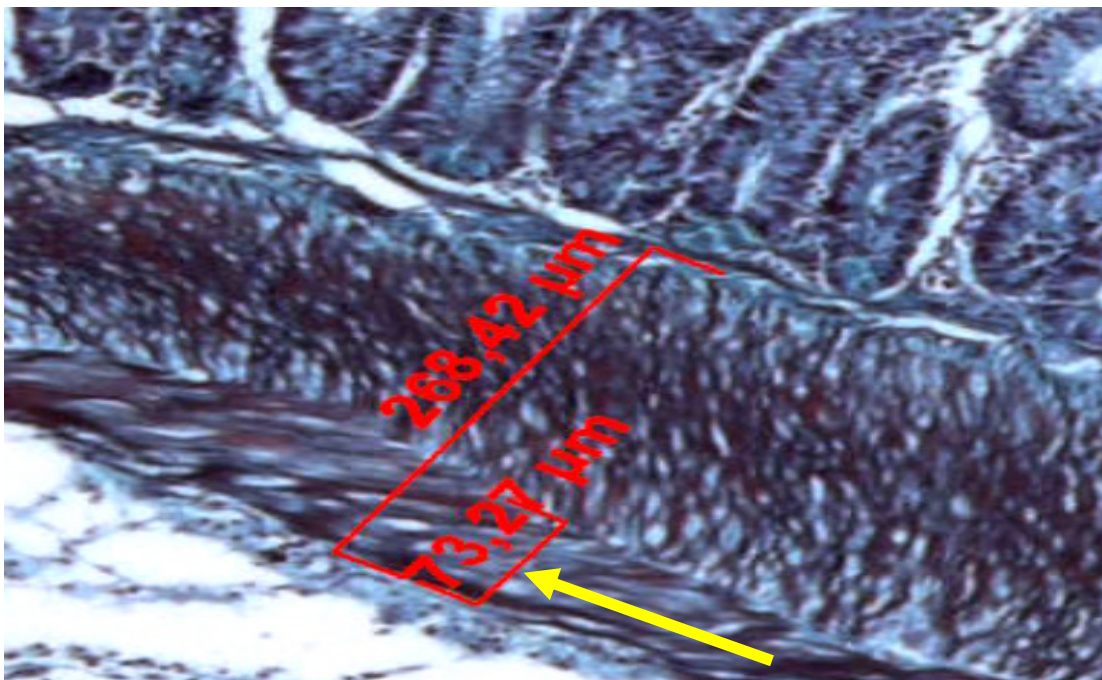


Fig. 25 - Fotomicrografia de músculo longitudinal pós-esfíncter de maior valor (seta) - tricrômico de Gomori X 40 (animal de número 4)

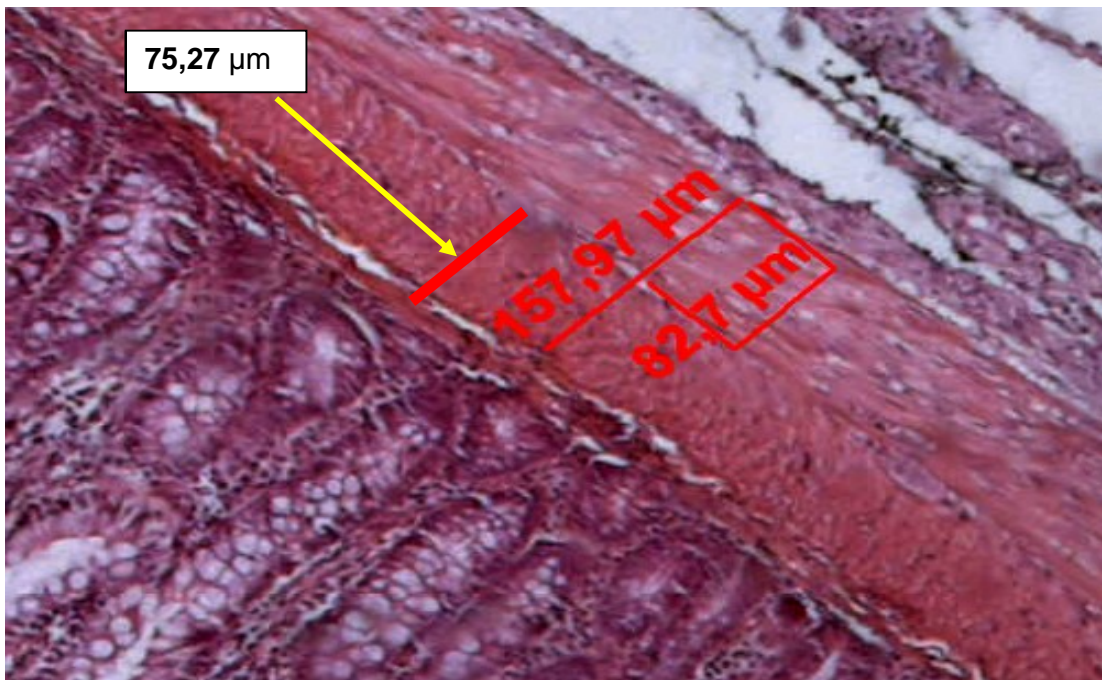


Fig. 26 - Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de menor valor (seta) - HE X 40 (animal de número 2)

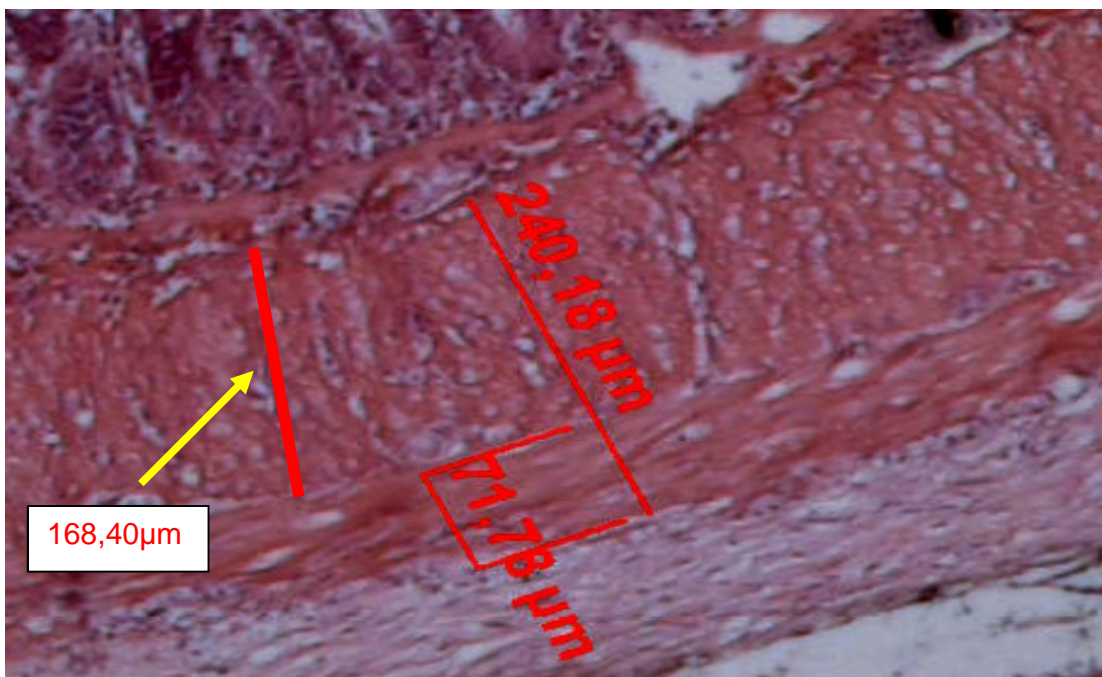


Fig. 27- Fotomicrografia de músculo circular pré-esfíncter de maior valor (seta) - HE X 40 (animal de número 10)

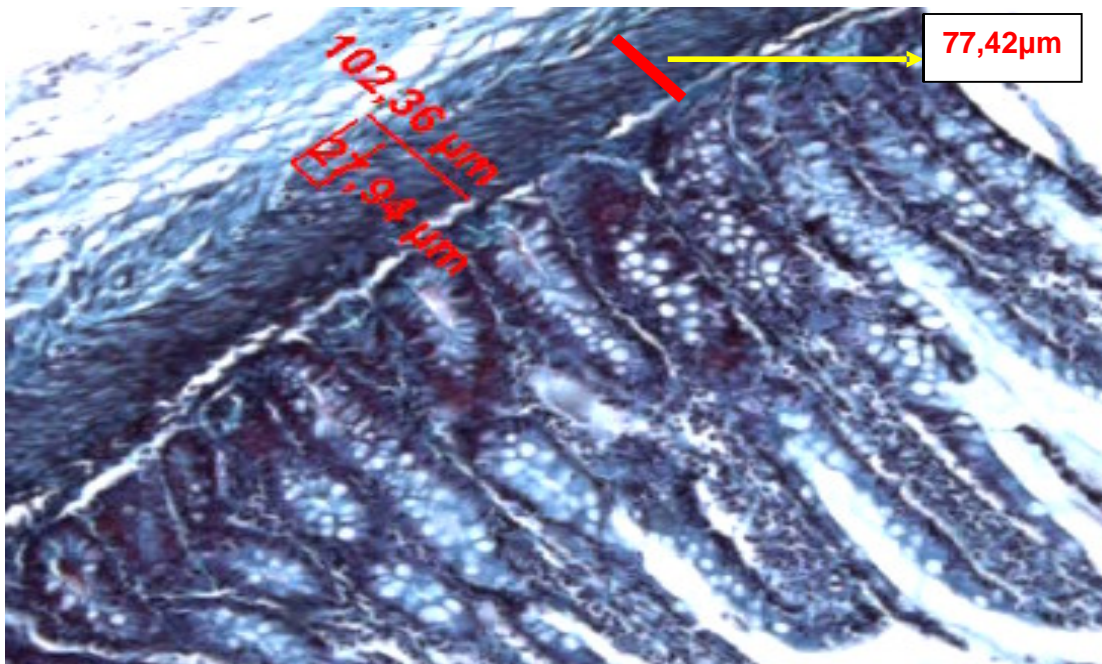


Fig. 28 - Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de menor valor (seta) – tricrômico de Gomori (animal de número 6)

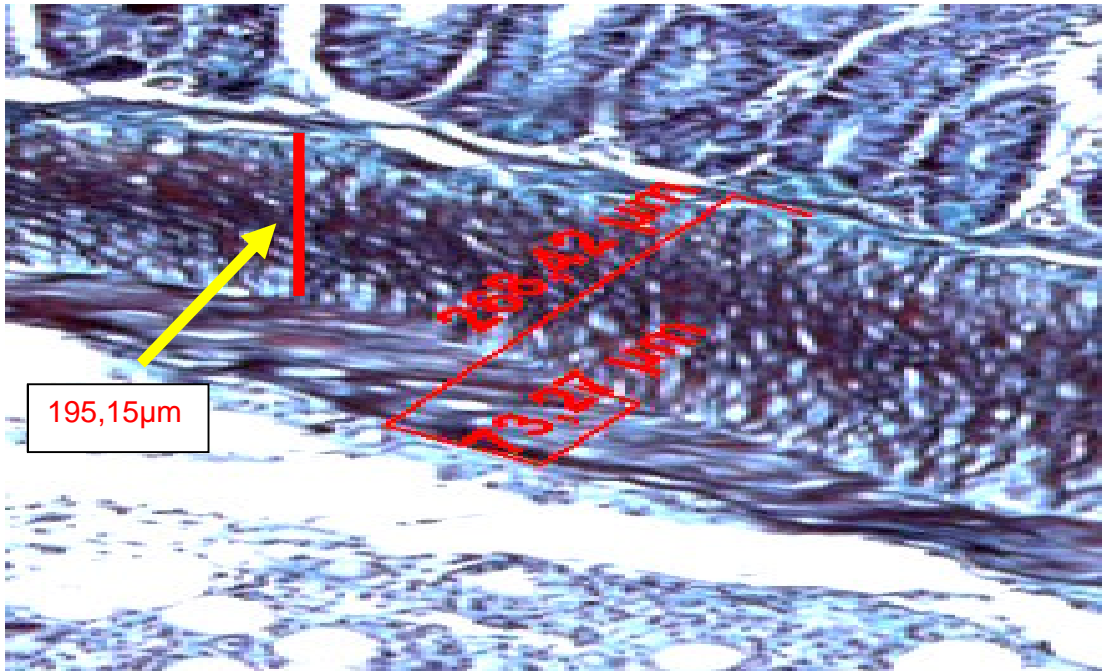


Fig. 29 - Fotomicrografia de músculo circular pós-esfíncter de maior valor (seta) – tricrômico de Gomori (animal de número 4)

**TABELA 4 - Morfometria, em  $\mu\text{m}$ , do músculo longitudinal e do músculo circular do intestino delgado de ratos do grupo C**

Animais	Músculo longitudinal		Músculo circular	
	Pré-esfíncter	Pós-esfíncter	Pré-esfíncter	Pós-esfíncter
1	50,21	31,56	127,78	144,57
2	82,70	56,75	75,27	133,24
3	52,78	23,69	136,30	118,44
4	112,49	73,27	164,00	195,15
5	70,19	58,21	118,61	119,85
6	92,63	27,94	163,26	77,42
7	68,60	28,94	155,35	115,13
8	33,09	32,51	79,23	100,07
9	43,50	62,30	116,95	112,86
10	71,78	46,40	168,40	175,76
$\bar{x}$	67,79	44,15	130,51	129,24
D P	24,00	17,46	33,82	34,90

No cruzamento das medidas do músculo longitudinal dos grupos B e C com controle, em todas as comparações houve significância exceto quando a variável MLPÓSE do grupo C esteve envolvida ( $p=0,155$ ). Na análise entre os grupos B e C, houve significância quando as comparações envolviam a medida MCPÓSE. Em todas as demais comparações não houve diferença significativa (TAB. 11, TAB. 12 e TAB. 13). Pode-se afirmar em relação à musculatura longitudinal que:

-quando o grupo controle foi comparado ao grupo B, todas as comparações apresentaram diferenças significantes ( $p<0,05$ );

-quando o grupo controle foi comparado ao grupo C, para as comparações que envolveram a medida músculo longitudinal pós-esfíncter, as diferenças não foram significantes ( $p>0,05$ ), apresentando diferença para as demais;

-quando o grupo B foi comparado ao grupo C para as comparações das médias que envolveram a medida músculo longitudinal pós-esfíncter, as diferenças foram significantes ( $p<0,05$ ), não apresentando diferença para as demais ( $p>0,05$ ).

Foram comparadas, também, as medidas dos músculos pré e pós-esfíncteres de mesmo grupo nos grupos B e C. Ficou demonstrado que somente quando o MLPÓSE do grupo C foi comparado com o MLPRÉE houve significância ( $p<0,05$ ). Nas demais comparações não houve significância ( $p>0,05$ ) (TAB.14).

## **ESTUDO DAS MEDIDAS DOS DIÂMETROS DAS ALÇAS PRÉ E PÓS-ESFÍNCTERES DOS ANIMAIS DOS GRUPOS B e C**

Nos animais dos grupos B e C, as medidas foram tomadas no momento da operação, considerado como pré-operatório e à época da re-operação para retirada da peça, considerado como pós-operatório (TAB.5 TAB.6).

### **GRUPO B**

Os animais do grupo B tiveram média de dois mm de diâmetro no pré-operatório (controle próprio). Considerando o esfíncter proximal, o diâmetro do segmento proximal apresentou média de 7,10mm, aumentada em 3,7 vezes a medida do controle. A medida no segmento distal foi de 6,6mm, aumentada em 3,3 vezes o valor do controle. No esfíncter distal, a medida no segmento proximal apresentou 6,20mm, aumentada em 3,1 vezes o controle enquanto, no segmento distal, a medida foi de 5,6 mm, aumentada em 2,8 vezes o controle. Houve significância em todas as comparações (TAB.7).

Também foram comparadas as medidas pré e pós-esfíncteres de mesmo animal. Não houve diferença significativa considerando as do esfíncter proximal, havendo, no entanto, significância quanto às do distal (TAB. 8).

### **GRUPO C**

Os animais do grupo C, com média de diâmetro de 3,2 no pré-operatório (controle próprio), demonstraram, no segmento proximal uma média de 7,7mm de diâmetro, aumentada em 2,4 vezes o controle. O segmento distal teve, como média, 5,2mm de diâmetro, aumentada em 1,6 vezes o controle. As comparações entre as medidas de diâmetros das alças no pré-operatório com

as medidas pós-operatórias apresentaram diferenças significantes ( $p < 0,05$ ) (TAB.7).

No mesmo animal, no pós-operatório, a comparação das medidas dos diâmetros pré e pós-esfíncteres demonstrou significância ( $p < 0,05$ ) (TAB. 8).

**TABELA 5 - Medidas, em mm, dos diâmetros das alças intestinais dos animais do grupo B no pré e no pós-operatório**

Animais	Pré operatório		Pós-operatório			
			Esfíncter proximal		Esfíncter distal	
			Pré-esfíncter	Pós-esfíncter	Pré-esfíncter	Pós-esfíncter
1	2	9	9	7	7	
2	2	6	6	5	5	
3	2	5	5	4	3	
4	2	9	9	5	4	
5	2	5	7	4	3	
6	2	8	5	6	5	
7	2	5	4	5	5	
8	2	8	7	7	7	
9	2	5	5	4	5	
10	2	11	9	15	12	
$\bar{x}$	2	7,1	6,6	6,2	5,6	
D P	0	2,18	1,89	3,29	2,63	

**TABELA 6 - Medidas, em mm, dos diâmetros das alças intestinais dos animais do grupo C no pré e no pós-operatório**

Pré-operatório		Pós-operatório	
Animais		Pré-esfíncter	Pós-esfíncter
1	2	4	4
2	2	13	8
3	2	9	6
4	2	10	2
5	4	6	4
6	2	8	6
7	2	4	8
8	2	8	4
9	2	7	5
10	4	8	5
Média	2,4	7,7	5,2
D P	0,84	2,70	1,8

**TABELA 7 - Comparação de medidas de diâmetro de alças no pré e pós-operatório de animais dos grupos B e C**

Comparação de medidas	Pressupostos		Testes paramétricos para comparação das médias		
	Correlação	Normalidade	Independentes		Wilcoxon Pareado
	$\rho$	$\rho$	$\rho$	$\rho$	$\rho$
<b>DIÂMETRO</b>			Levene	Diferença das médias	
<b>Grupo B</b>					
DIAPRÉPO x DIAPÓSPRÉEP	DIAPRÉOP constante				0,005
DIAPREO x DIAPÓSPÓSEP					0,005
DIAPREO x DIAPÓSPRÉED					0,005
DIAPREO x DIAPÓSPÓSED					0,005
<b>Grupo C</b>					
DIAPREO x DIAPÓSPREE	0,708	DIAPRÉOP = 0,010 DIAPÓSPREP 0,578	0,035	0,0001	0,0001
DIAPREO x DIAPÓSPÓSE	0,586	DIAPÓSPÓSP 0,481	0,051	0,001	0,003

DIAPRÉOP = diâmetro pré-operatório

DIAPÓSPRÉEP = diâmetro pós-operatório pré-esfíncter proximal

DIAPÓSPÓSEP = diâmetro pós-operatório pós-esfíncter proximal

DIAPÓSPRÉED = diâmetro pós-operatório pré-esfíncter distal

DIAPÓSPÓSED = diâmetro pós-operatório pós-esfíncter distal

DIAPÓSPREE = diâmetro pós-operatório pré-esfíncter

DIAPÓSPÓSE = diâmetro pós-operatório pós-esfíncter

**TABELA 8 - Comparação de médias das medidas dos diâmetros pré e pós-pilóricos de animais do mesmo grupo**

GRUPO	DIAMETRO PRÉ-ESFÍNCTER	DIAMETRO PÓS-ESFÍNCTER	$p$
B	Esfíncter Proximal		
	$\bar{x}$ 7,1	$\bar{x}$ 6,6	0,273
	Esfíncter Distal		
	$\bar{x}$ 6,2	$\bar{x}$ 5,6	0,111
C	$\bar{x}$ 7,1	$\bar{x}$ 5,2	0,033

## **ESTUDO DO PESO DOS ANIMAIS**

Todos os animais dos grupos B e C foram pesados no pré-operatório e no momento da eutanásia, considerado como pós-operatório (TAB.9). Foi, também, observado o mesmo período de jejum antes da eutanásia.

### **GRUPO B**

Os animais tiveram um peso médio inicial de 280,95g, e apresentaram, no momento da eutanásia, uma média de 293,64g, denunciando um ganho médio de peso de 12,69g que revelou significância ( $p=0,002$ ) (TAB. 10).

### **GRUPO C**

Os animais com média de peso inicial de 236,0g apresentaram peso médio de 227,96g no momento da eutanásia mostrando uma perda de peso de 9,04g não havendo significância na comparação ( $p>0,05$ ) (TAB.10).

**TABELA 9 - Peso dos animais dos grupos B e C no pré e pós-operatório**

	Grupo B		Grupo C	
	Peso pré	Peso pós	Peso pré	Peso pós
	279,00	292,60	220,00	213,00
	313,00	339,50	245,00	244,00
	243,00	261,50	265,00	248,50
	299,00	293,00	214,00	206,10
	264,00	285,60	220,00	208,00
	281,00	288,00	219,00	219,00
	246,00	253,00	266,00	258,00
	308,00	321,50	241,00	260,50
	303,50	320,70	260,00	218,50
	273,00	281,00	210,00	204,00
$\bar{x}$	280,95	293,64	236,00	227,96
D P	24,90	26,98	22,07	22,32

**TABELA 10 - Comparação de medidas de peso pré e pós-operatórias de animais dos grupos B e C**

Comparações de medidas	Pressupostos		Teste comparação de média
	Correlação	Normalidade	Pareado
	$p$	$p$	$p$
Peso			
Peso pré - B X Peso pós - B	0,001	Peso pré B=0,49 Peso pós B=0,67	0,002
Peso pré - C X Peso pós - C	0,001	Peso pré C=0,044 Peso pós C=0,006	0,129

Peso pré - B = Peso dos animais do grupo B no pré-operatório

Peso pós - B = Peso dos animais do grupo B no pós-operatório

Peso pré - C = Peso dos animais do grupo C no pré-operatório

Peso pós - C = Peso dos animais do grupo C no pós-operatório

## **6 - DISCUSSÃO**

A motilidade gástrica e intestinal é responsável pela coordenação do movimento do bolo alimentar do sentido proximal para distal. Esse percurso permite que se faça a digestão, a absorção de água e nutrientes e a eliminação substâncias não digeríveis. Tal processo resulta de uma integração entre nervos entéricos, nervos extrínsecos, propriedades da musculatura lisa, hormônios gastrintestinais e outros hormônios<sup>53</sup>. Alterações em alguma fase, na cadeia de eventos ou na interação dos mesmos, podem resultar em dismotilidade na função de velocidade propulsora do trânsito<sup>54</sup>. Uma enfermidade, reconhecidamente, grave, envolvendo o intestino delgado é a SIC, conceituada como sendo um estado de insuficiente absorção de nutrientes causado por perda funcional ou anatômica de grande parte de intestino delgado. A SIC, um exemplo típico consequente do aumento da velocidade do trânsito intestinal ou devido à menor extensão de percurso intestinal responde pela desnutrição do paciente em seus mais variados graus. A maioria dos casos é consequente às grandes ressecções intestinais<sup>16</sup>. Com o avanço dos conhecimentos e o advento da NPT, um bom número desses pacientes tem sobrevivido. Apesar do uso, cada vez mais difundido e eficiente, desse recurso terapêutico, um número significativo de pacientes não consegue adaptação da função intestinal por apresentar aumento da velocidade do trânsito. Os cirurgiões, chamados a colaborar neste desafio, propuseram, como método auxiliar, procedimentos cirúrgicos com a finalidade de retardar a velocidade do trânsito ou aumentar a área de absorção<sup>13-18, 55, 56</sup>.

No presente experimento, foi utilizado o procedimento cirúrgico proposto, em 1996, por Rena *et al*<sup>1</sup>.

Efeitos de uma estenose, cirurgicamente induzida, no intestino delgado de animais de experimento têm sido estudados desde a publicação de Hereczel<sup>21</sup>. Em 1886, o autor observou a presença de dilatação da alça intestinal e aumento da espessura da camada muscular proximal à obstrução no homem, denominando esse fenômeno de hipertrofia muscular compensatória<sup>21</sup>.

Em 1951, Benninghoff<sup>57</sup> observou que o estreitamento de um segmento de alça intestinal tem como conseqüência dilatação e estase do conteúdo intestinal. Para que ocorra essa modificação morfológica e histológica é necessário que não haja obstrução total do canal intestinal. A obstrução total leva a dilatação súbita podendo causar isquemia e perfuração<sup>31</sup>. Observa-se aumento de espessura da parede da alça intestinal às custas das camadas musculares longitudinal e circular com predominância da camada circular tanto no segmento proximal à estenose quanto no segmento distal à mesma<sup>31</sup>. A espessura aumentada da camada muscular é conseqüência do crescimento em volume da célula muscular (hipertrofia) e em número das mesmas (hiperplasia).

Na célula muscular longitudinal, o aumento dá-se no sentido transversal ao seu maior eixo enquanto na célula muscular da camada circular este aumento de volume ocorre ao longo de seu maior eixo. Observações semelhantes foram relatadas por Filogamo e Vigliane<sup>58</sup>. Apesar do crescimento muscular em volume e número de células não há alongamento linear da alça intestinal. Um fator limitante desse crescimento linear é, provavelmente, a pouca extensibilidade do mesentério. Outros fatores estão envolvidos como, por exemplo, a distribuição do colágeno na parede da alça<sup>59</sup>.

É aceito, desde a publicação de Hereczel<sup>21</sup>, que a distensão do canal intestinal é acompanhada de aumento de diâmetro da alça e hipertrofia da camada muscular. A dilatação é o principal fator de estímulo local na célula muscular. Não está bem definido como a distensão da alça induz à hipertrofia da célula muscular e mitoses. Mitoses em células musculares lisas foram estudadas por outros pesquisadores<sup>60-62</sup>. É certo que a combinação de distensão e reação celular leva ao aumento da atividade da camada muscular acima da estenose.

A formação de novas células musculares lisas é explicada pela diferenciação de fibroblastos situados junto à camada muscular da mucosa sob efeitos humorais. Constituí-se em um feixe alinhado à musculatura longitudinal acompanhada de rede de neovascularização descrita, em 1997, por Jensen *et al*<sup>63</sup> e, em 1998, Jeuna *et al*<sup>64</sup>. Outra alteração identificada, ao estudo histológico, foi a presença de edema. Concluíram que o edema contribuía para o aumento da espessura da camada muscular.

Hall-Craggs<sup>62</sup>, em 1970, através da microscopia eletrônica, demonstrou a divisão da célula muscular no sentido longitudinal. Relatou, também, que essa divisão era limitada e acompanhada de focos de degeneração e necrose em algumas fibras.

Além da distensão e do aumento da pressão intraluminal na suboclusão induzida, outros fatores contribuem para explicar o mecanismo controlador da adaptação intestinal. Fatores hormonais como o fator de crescimento epidérmico, as prostaglandinas e outros estão envolvidos<sup>65</sup>.

Takita<sup>66</sup>, em 1953, estudou o comportamento da camada muscular proximal a uma estenose com traçados eletrofisiológicos. Verificou que havia contrações musculares contínuas e, por vezes, espásticas.

Burnstock *et al*<sup>67</sup>, em 1977, relataram a diminuição de fibras nervosas na musculatura circular hipertrofiada e explicaram esse resultado como retração dos axônios neuronais do plexo mioentérico. Bernninghoff<sup>57</sup> evidenciou o aumento de tamanho do corpo da célula nervosa na parede muscular hipertrofiada acima da estenose. Outros autores descreveram o aumento do número de gânglios nervosos na hipertrofia muscular intestinal<sup>59, 68, 69</sup>. Existe uma descontinuidade da onda peristáltica comandada pelo marca-passo duodenal e conduzida pelo plexo mioentérico<sup>20</sup>.

O propósito do experimento foi quantificar as alterações morfométricas das camadas musculares da parede intestinal decorridas do procedimento de criação de esfíncteres artificiais. Foram realizadas medições da espessura das camadas musculares longitudinais e circulares pré e pós-pilóricas.

Na avaliação quantitativa da morfometria da camada muscular de ambos os esfíncteres nos animais do grupo B a média encontrada na musculatura longitudinal pré-pilórica foi menor que a pós-pilórica. Pode-se explicar este fato pela presença do fator distensão intraluminal pré-pilórica aumentando a pressão sobre a musculatura (TAB. 2).

A média da medida da musculatura circular pré-pilórica e pós-pilórica foi muito próxima nos esfíncteres proximal e distal, com aumento da média pós-pilórica do esfíncter distal (TAB. 3). Em relação ao grupo controle, houve diferença significativa (TAB. 13).

Nos animais do grupo C a média morfométrica do músculo longitudinal apresentou medida pré-pilórica significativa em relação ao controle. Não houve significância da média pós-pilórica. Em relação ao músculo circular houve significância quando comparado o pré-esfíncter e o pós-esfíncter com o grupo controle (TAB. 11).

Na observação realizada por Gabella<sup>31</sup>, em 1975, a comparação da camada muscular do intestino delgado de ratos, entre grupo controle e animais submetidos a uma estenose cirúrgica, apresentou aumento dessa superior a 10 vezes nos animais operados. No presente estudo, o aumento apresentado, em comparação com o controle, não ultrapassou de 2,09 vezes no músculo circular e 2,34 vezes no longitudinal. Esses dados da espessura das camadas musculares, tanto circular quanto longitudinal, indicam que a elaboração cirúrgica de esfíncteres pela técnica descrita por Rena *et al*<sup>1</sup> promove alterações morfológicas de menor monta. Esses dados sugerem que o anel muscular utilizado para a confecção cirúrgica do esfíncter possa ter funcionado como um sistema valvular, o que poderá ser pesquisado com utilização de meios dinâmicos. Novos estudos, no entanto, são necessários para melhor avaliação do procedimento.

Instalada a estenose há modificação do diâmetro interno da alça. No segmento proximal à estenose, esse diâmetro aumenta de modo direto em relação ao aumento da camada muscular, enquanto que no segmento distal esse aumento é indireto<sup>64</sup>. Esse fato deve-se a existir, no segmento pré-esfíncter, um obstáculo que aumenta a pressão sobre a musculatura. No presente estudo, nos animais dos grupos B e C, no pré e pós-operatório, os diâmetros foram medidos

externamente na alça (TAB.5 e TAB.6). Houve aumento significativo da média dos diâmetros quando comparados pré e pós-operatórios (TAB.7). Quando comparados, no mesmo animal, os diâmetros pré e pós-esfínteres nos grupos B e C, houve significância exceto, quando a comparação envolvia o diâmetro pré-esfínter contra o pós-esfínter do esfínter proximal do grupo B (TAB.8).

Quanto ao estudo do peso dos animais, o experimento demonstrou que os animais do grupo B ganharam peso significativamente ( $p < 0,05$ ) e que os do grupo C tiveram perda de peso, porém não significativa ( $p > 0,05$ ) (TAB. 10).

O ganho de peso pode ser entendido pela presença de um reservatório entre os dois esfínteres possibilitando maior tempo de exposição dos nutrientes à área de absorção, além de retardar a velocidade do trânsito à montante do esfínter. Esse dado, no entanto, necessita e sugere novas pesquisas, especialmente quanto às modificações estruturais das vilosidades.

O presente estudo demonstrou que a fase de cicatrização não interferiu, de modo decisivo, no estudo proposto. Foi verificado que toda cadeia evolutiva do processo de cicatrização não apresentou desvios<sup>70-73</sup>.

A finalidade de todos os procedimentos cirúrgicos utilizados pelos cirurgiões, como auxiliares ao tratamento dos pacientes portadores de SIC, é assegurar aos mesmos a possibilidade de absorção de nutrientes. Atingido esse objetivo, os pacientes têm a possibilidade de adaptação intestinal recuperando o peso e estabilizando as funções do intestino<sup>74-76</sup>.

## **7 - CONCLUSÕES**

- A confecção cirúrgica de esfíncteres no intestino delgado de ratos aumentou a espessura da camada muscular proximal e distal aos mesmos.

- O músculo longitudinal pré-esfíncter apresentou aumento significativo quando comparado ao controle, porém, sem significância quando comparado entre os animais de dois esfíncteres e de um esfíncter.

- O músculo longitudinal pós-esfíncter, comparado ao controle, apresentou aumento significativo nos animais de dois esfíncteres não apresentando diferença nos animais do grupo de um esfíncter.

- Os músculos circulares pré-esfíncteres e pós-esfíncteres apresentaram aumentos significantes quando comparados ao controle, não apresentando diferença, no entanto, quando comparados entre os animais de dois esfíncteres e de um esfíncter.

- Os músculos longitudinais e circulares pré e pós-esfíncteres nos animais de dois esfíncteres não apresentaram diferenças significativas quando comparadas entre si.

- Os músculos longitudinais e circulares pré e pós-esfíncter nos animais de um esfíncter apresentaram diferenças significativas, somente, para o músculo longitudinal quando comparados entre si.

- Os diâmetros das alças dos animais de dois esfíncteres e de um esfíncter apresentaram aumentos significantes no pós-operatório sendo, discretamente maiores, nos segmentos pré-esfíncteres.

- Os animais do grupo dois esfíncteres apresentaram ganho de peso significativo.

- Os animais do grupo de um esfíncter apresentaram perda de peso, porém sem significância.

## SUMMARY

Partial surgical stenosis of the small intestine induces to the increase of the thickness of the longitudinal and circular muscular layers proximal to the partially obstructed process. The increase in thickness of the muscular layer is consequent to the increase in the volume of the muscular cell and the increase in the number of muscular cells. In the present experiment, a quantitative evaluation of this phenomenon in the longitudinal and circular muscle layers of the small intestine of rats submitted to the surgical construction of sphincters was carried out. Wistar male rats were used, weighing between 220g and 354,29g, separated to three groups of 10 animals. Group A was selected as control of which, in each, a segment of ileum of 20mm length 100mm from the ileocecal valve was removed for comparative study. The animals in group B were submitted to the surgical construction of sphincters 100mm and 150mm of the the ileocecal valve. The animals of group C were submitted to the construction of a sphincter 100mm from the ileocecal valve. The euthanasia was carried out in the tenth day for groups B and C. After the resection of the segments of the groups, B and C, they were opened longitudinally, fixed on isopor plates, in formol 10% and sent for histologic and morphometric study. The external diameter of the intestinal loop showed a significant difference pre postoperatively ( $p < 0,05$ ). As all the animals were weighed pre and postoperatively, it was possible to verify that the animals of group B presented significant gain of weight ( $p < 0,05$ ). The morphometric study of the muscular layers, longitudinal and circular, proximal to sphincter showed significant increase in its thickness in comparison to the control ( $p < 0,05$ ). When the analysis involved the layers distal from sphincter, the longitudinal layer of group C it had no significance in relation to the control ( $p > 0,05$ ). In comparing groups B and C, no statistical significance was observed in relation to the circular musculature ( $p > 0,05$ ), having so, however, when the longitudinal muscle after-sphincter in group C was involved ( $p < 0,005$ ). The results of this study demonstrated significant increase of thickness of the muscular layer, however less accentuated than that described in the literature when carried out in animals submitted to fixed stenosis.

## **8 - REFERÊNCIAS**

- 1 Rena CL, Lázaro da Silva A, Barra AA, Melo GE, Paula WT. Seromiectomia dupla no intestino delgado: tentativa de criação de um esfíncter artificial. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1996; 23(3):143-147.
- 2 Stringer MD, Puntis WL. Short bowel syndrome. *Arch Dis Child.* 1995; 73(2): 170-3.
- 3 Iglesias ACRG. Síndrome do intestino curto: como enfrentar este desafio? *Clínica Brasileira de Cirurgia* 1998; 2:137-160.
- 4 Dudrick SJ, Latifi R, Fosnocht DE. Management of the short-bowel syndrome. *Surg Clin North Am* 1991; 71(3):625-43
- 5 Carlsson E, Bosaeus I, Nordgren S. Quality of life and concerns inpatients with short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2003; 22(5):445-52.
- 6 Iglesias ACRG, Castro e Silva JrO, Ceneviva R. Surgical management of short bowel syndrome. *Acta Cir Bras* 1995; 10(3):135-43.
- 7 Bianchi A. Intestinal loop lengthening: a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980; 15(2):145-51.
- 8 Thompson JS, Pinch LW, Young R, Vanderhoof JA. Long-term outcome of intestinal lengthening. *Transplant Proc* 2000; 32(6):1242-1243.
- 9 Thompson JS. Surgical rehabilitation of intestine in short bowel syndrome. *Surgery* 2004; 135(5):465-470.
- 10 Kim HB, Fauza D, Garza J, Duggan C, Fauza D, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003; 38(3):425-29.

- 11 Wang ZQ, Watanabe Y, Toki A. Experimental assessment of small intestinal submucosa as a small bowel graft in a rat model. *J Pediatr Surg* 2003; 38(11):1596-601.
- 12 Thompson JS. Surgical aspects of the short-bowel syndrome. *Am J Surg* 1995; 170(6):532-36.
- 13 Thompson JS, Langnas AN. Surgical approaches to improving intestinal function in the short-bowel syndrome. *Arch Surg* 1999; 134(7):706-11.
- 14 Glassman JA. An artificial ileocecal valve. *Surg Gynecol Obstet* 1942; 74:92-8.
- 15 Schiller WR, DiDio LJA, Anderson MC. Production of artificial sphincters: ablation of the longitudinal layer of the intestine. *Arch Surg*. 1967; 95(3):436-41.
- 16 Lázaro da Silva A. Tentativa de tratamento do “dumping” através de um “esfíncter” ileal. *Rev Assoc Med Minas Gerais* 1974; 25(1):32-3.
- 17 Kapritchkoff E, Stachini A, Cruz MF. Tratamento da síndrome de “dumping”: nova técnica cirúrgica “esfíncter artificial”. *Arq gastroenterol*. 1977;14:24-6.
- 18 Sánchez Fernández P, Cordova Amurrio C, Blanco Benavides R, Nino Solís J.. Síndrome de intestino corto: Opciones quirúrgicas. *Rev Med IMSS* 1998; 36(1):7-17.
- 19 Nunes SI, Caputo LRC, Lázaro da Silva A. Confeção de esfíncteres artificiais em íleo terminal sem secção de musculatura em ratos: estudo anátomopatológico. *Rev Col Bras Cir*. 2003; 30(1):59-64.

- 20 Leonardi PC, Ibañez JF, Vaindergon JS, Trindade JM, DiDio AJL, Zilberstein B, Gama-Rodrigues JJ. Modelo de intestino curto e de neoesfínter no intestino delgado de suínos. ABCD arq bras cirurg. 2004;17(1) 52-6.
- 21 Herezel E. Experimentelle und histologische untersuchungen der kompensatorischen muskeltrophie bei darmstenosen. Klin. Méd 1886; 11: 321-354.
- 22 Lange KH. Über die hypertrophie der glatten musculature. Morfol 1940; jahrb 84:363-402.
- 23 Cussen LJ, Tymmis A. Hiperplasia of uretral muscle in response to acute obstruction of the ureter. Invest Urol 1972; 9:504-8.
- 24 Gee WF, Kiviat MD. Ureteral response to parcial obstructiona: Smooth muscle hyperplasia and connective tissue proliferation. Invest Urol 1975; 12(4):309-316.
- 25 Carpenter EG, Root WS. Effect of parasymphatic denervation on feline bladder fuction. Am J Physiol 1951; 166:686-91.
- 26 Elliot TR. The inervation of the bladder and uretra. J physiol 1970;35:367-445.
- 27 Goss RJ, Liang MD, Weisholtz SJ, Peltzer TJ. The physiological basis of urinary bladder hypertrophy. Proc Soc Exp Biol Med 1973; 142(4):1332-35.
- 28 Gabella G, Uvelius B. Urinary bladder of rat: fine structure of normal and hypertrophic musculature. Cell Tissue Res 1990;262(1):667-679.

- 29 Gabella G, Uvelius B. Reversal of muscle hypertrophy in the rat urinary bladder after removal of uretral obstruction. *Cell Tissue Res* 1994;277:333-39
- 30 Chiavegato A, Scatena M, Roelofs M, Ferrarese P, Pauletto P, Passerini-Glazel G, Pagano F, Sartore S. Cytoskeletal and cytocontractile protein composition of smooth muscle cell in developing and obstructed rabbit bladder. *Exp Cell Res* 1993; 207(2):310-20.
- 31 Gabella G. Hypertrophy of intestinal smooth muscle. *Cell Tiss Res* 1975; 163(2):199-214.
- 32 Gabella G. Hypertrophic smooth muscle: size and Shape of cell, occurrences of mitoses. *Cell Tiss Res.* 1979; 201(1):63-78.
- 33 Conklin JL, Du C, Schulze-Delrieu K, Shirazi S Hypertrophic smooth muscle in the partially obstructed opossum esophagus. *Gastroenterology.* 1991; 101(3):657-63.
- 34 Martin L, Finn CA, Trinder G. Hypertrophy and hyperplasia in the mouse uterus after oestrogen treatment: an autorradiographic study. *J Endocrinol.* 1973; 56(1):133-44.
- 35 Guglielmone R, Vercelli A. The costo-uterine muscle of the rat: Fluorescence-histochemical and electron microscope studies during growth, pregnancy and oestrogen-treatment. *Anat Embryol(Berl)*1991; 184:337-43.

- 36 Vinter-Jensen L, Juhl CO, Dajani EZ, Niesen K, Djurhuus JC. Chronic systemic treatment with epidermal growth factor induces smooth muscle cell hyperplasia and hypertrophy in the urinary tract of mature Goettingen minipigs. *Br J Urol.* 1997; 79(4):532-38.
- 37 Owens G K, Reidy MA. Hiperplastic growth response of vascular smooth muscle cells following induction of acute hypertension in rat by aortic coarctation. *Circ Res* 1985; 57(5):695-705.
- 38 Owens GK. Differential effects of antihypertensive drug therapy on vascular smooth cell: hypertrophy, hyperploidy and hyperplasia in the spontaneously hypertensive rat. *Circ Res.* 1985; 56(4):525-536.
- 39 Owens G K. Growth response of tetraploid smooth muscle cell to balloon embolectomy induced vascular injury in the spontaneously hypertensive rat. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140(5):1467-70.
- 40 Page C P, Coyle AJ. The interaction between PAF, platelets and eosinophils in bronchial asthma. *Eur Respir J.* 1989; 2(suppl 6): 483s-487s.
- 41 Ebina M, T Takahashi T, Chiba T, Motomiya M. Celular hypertrophy and hyperplasia of airway smooth muscles underlying bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148(3):720-26.
- 42 Jurkova Z, Atanassova E. Smooth muscle cell regeneration in repair of gastric anastomosis in the dog. *Res Exp Med* 1974; 162(4):299-312.
- 43 Nguyen BL, Thompson JS, Quigley EM. Effect of extent of resection on intestinal muscle adaptation. *J Surg Res* 1996; 61(1):147-151.

- 44 Brossa O, Canavese M, Geuna S, Polcino A, Seccia M, Giacobini MG, Gravela E. Ornithine decarboxylase (ODC) activity changes in the hypertrophic smooth muscle of the small intestine upstream from a partial surgical stenosis. *Eur Arch Biol* 1992b; 103:128-129.
- 45 Canavese M, Geuna S, Poncino A, Giacobini-Robecchi MG. Iperplasia del tessuto muscolare liscio intestinale a monti di una steonsi chirurgica parziale: uno studio autoradiografico. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1992; 68(1):9-16.
- 46 Gabella G, Gaia E. La proliferazione cellulare nel plesso di Auerbach di ratto in accrescimento e in condizioni sperimentali. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1967; 43(23):1584-86.
- 47 Brossa O, Geuna S, Poncino A, Seccia M, Giacobini-Robecchi MG, Gravela E. The partial intestinal stenosis: An evaluation of smooth muscle hypertrophy, hyperplasia and ornithine decarboxylase (ODC) activity in the loops upstream from a surgical obstruction. *Riv Ital Biol Med* 1992a; 12:14-17.
- 48 Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook of laboratory animal management and welfare. Reino Unido: 3rd. Ed Blackwell Publishing; 2003. 416p.
- 49 Sharp PE, La Regina MC. The laboratory rat CRC Press. London:1998. 214 p.
- 50 Universidade Federal de São Paulo. Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. UNIFESP; São Paulo:2004. 68p.
- 51 Montgomery DC. Design and analysis of experiments. Wiley-New York:1997. 283p.

- 52 Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS. *Métodos quantitativos em medicina*. São Paulo: Manole; 2004. 312p.
- 53 Kuemmerle JF. Mobility disorders of the small Intestine. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31(4):276-81.
- 54 Schuffler MD, Pope CE. Studies of idiopathic intestinal pseudoobstruction. Hereditary hallow visceral myopathy: family studies. *Gastroenterology*. 1977; 73(2):339-344.
- 55 Willis S, Klosterhalfen B, Titkova S, Anurov M, Polivoda M, Max M, Ottinger AP, Schumplick V. Effect of artificial valves on intestinal adaptation in the short-bowel syndrome: an integrated study of morphological and functional changes in rats. *Eur Surg Res*. 2000; 32(2):111-19.
- 56 Sonya RW, Nucci A, Yaworski JN, Barksdale Jr EM. The Bianchi procedure: a 20-year single institution experience. *J Pediat Surg*. 2006; 41:113-19.
- 57 Benninghoff A. Vermehrung und Vergrößerung von Nervenzellen bei Hypertrophie des innervationsgebiets. *Z. naturfosch* 1951; 6:38–41.
- 58 Filogamo G, Vigliane F. Ricerche sperimentali sulla correlazione tra estensione di territorio di innervazione e grandezza e numero delle cellule ganglionari del plesso mienterico (*di Auerbach*), nel cane. *Riv. Pat. nerv. ment* 1954; 75:41-462.
- 59 Steers WD, De Groat WC. Effect of bladder obstruction on micturition reflex pathways in the rat. *J Urol* 1988; 140(4):864-71.

- 60 Iglesias ACRG, Zucoloto S. Proliferação celular do epitélio intestinal: mecanismo de adaptação e controle pós ressecção extensa do intestino delgado. *Medicina, (Ribeirão Preto)*. 1994; 27, (3/4): 303-9.
- 61 Campbell GR, Uchara Y, Malmforts T, Burnstock G. degeneration and regeneration of smooth muscle transplants in the anterior eye chamber. *Z zell forsch* 1911;117:155-175.
- 62 Hall-Craggs ECB. The longitudinal division of fibers in overloaded rat skeletal muscle. *J Anat* 1970; 107(Pt3):459-70.
- 63 Vinter-Jensen V, Juhl CO, Dajani EZ, Nielsen K, Djurhuus JC. Chronic systemic treatment with epidermal growth factor induces smooth muscle cell hyperplasia and hypertrophy in the urinary tract of mature Goettingen minipigs. *Br J urol*. 1997; 79(4): 532-38.
- 64 Geuna S, Cardillo S, Giacobini-Robecchi MG. Smooth cell hypertrophy and hyperplasia in the partially obstructed gut of the rat: a quantitative evaluation. *Acta Anat (Basel)* 1998; 163(2):69-74.
- 65 Sham J, Martin G, Meddings JB, Sigalet DL. Epidermal growth improves nutritional outcome in a rat. *J of Pediatr Surg*. 2002; 37(5):765-69.
- 66 Takita S. Action current of alimentary canal. *Jap. J. Physiol* 1953; 3:176-184.
- 67 Burnstock G, Grannon BJ, Malmfors T, Rogers DC. Changes in the physiology and fine structure of the taenia of the guinea-pig caecum following transplantation into the anterior eye chamber. *J. Physiol. (Lond)* 1971; 219(1):139-54.

- 68 Earlam RJ. Ganglion cell changes in experimental stenosis of the gut. *Gut*. 1971; 12(5): 393-98.
- 69 Okada A, Okamoto E. Myenteric plexus in hypertrophied intestine. *J. Neurovisc relat*. 1971; 33(2):75-89.
- 70 Yeldandi A, Kavfman GD, Red KJ. Cell injury and celular Adaptations. In: Danjamov I, Linder J, editors *Anderson's Pathology*. 10rd. St. Louis:1996. p 357-86.
- 71 Chensue SW, Ward PA. Inflammation. Danjamov I, Linder J, editors. *Anderson's Pathology*. 10rd. St. Louis. 1996:p 387-415.
- 72 Rena CL, Lázaro da Silva A, Barra A A, Furtado MCV, Rena RL, Rena RL. Estudo das células leucocitárias no ducto cístico do homem. *HU REVISTA* 2002 Jan; 28 (1) 28(2) e 28(3):382-385.
- 73 Pereira Lima L. Efeitos de drogas antiinflamatórias e antifibrosantes sobre aderências intra-peritoneais pós-operatórias em um modelo animal. *Acta Cir Brás*.1992; 7:31-4.
- 74 Javid PJ, Kim HB , Duggan CP, Jaksic T. Serial transvesal enteroplasty is associated with successful short-term outcomes in infants with short bowel syndrome. *J Pediat Surg*. 2005; 40:119-24.
- 75 Dias AIBS, Martins JL, Moriya EM, Seda Neto J. Helicoidal enteromyotomy in rats: an experimental modelo of intestinal lengthening. *Transplantat Pros*. 2004; 36(4):1012–14.

- 76 De Carvalho CEV, D'Angieri Basile FV, Vespúcio MVO, Iglesias ACG, Gava NF, Garcia SB. Efeitos da desnervação intrínseca do jejuno após enterectomia extensa na síndrome do intestino curto em ratos. Acta Cir Brás. 2006; 21 (1): 43-46.

## **9 - ANEXOS**

**TABELA 11 - Comparação de medidas dos músculos do grupo A com os dos grupos B e C**

Comparação de medidas	Pressupostos			Comparação de duas médias
	Correlação	Normalidade	Igualdade de variâncias	Não pareado
MORFOMÉTRICAS A X B e C	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
<u>longitudinal</u>				
ML A x MLPRÉE- C	0,672	0,360	0,370	0,001
ML A x MLPÓSE- C	0,454	0,293	0,625	0,155
ML A x MLPRÉEP- B	0,545	0,606	0,937	0,0001
ML Ax MLPÓSEP- B	0,801	0,815	0,623	0,004
ML Ax MLPRÉED- B	0,473	0,849	0,250	0,0001
ML A x MLPÓSED- B	0,020	0,090	0,110	0,0001
<u>circular</u>				
MCA x MCPRÉE-C	0,691	0,110	0,120	0,0001
MCA x MCPÓSE-C	0,300	0,511	0,173	0,0001
MCA x MCPRÉEP-B	0,558	0,068	0,257	0,004
MCA x MCPÓSEP-B	0,097	0,534	0,127	0,003
MCA x MCPRÉED-B	0,145	0,735	0,965	0,0001
MCA x MCPÓSED-B	0,076	0,567	0,153	0,0001

MLA = músculo longitudinal do grupo A

MCA = músculo circular do grupo A

MLA x MLPRÉE- C = músculo longitudinal pré-esfíncter do grupo C

MLA x MLPÓSE -C = músculo longitudinal pós-esfíncter do grupo C

MLA x MLPRÉEP-B = músculo longitudinal pré-esfíncter proximal do grupo B

MLA x MLPÓSEP-B = músculo longitudinal pós-esfíncter proximal do grupo B

MLA x MLPRÉED-B = músculo longitudinal pré-esfíncter distal do grupo B

MLA x MLPÓSED-B = músculo longitudinal pós-esfíncter distal do grupo B

MCA x MCPRÉE-C = músculo circular pré-esfíncter do grupo C

MCA x MCPÓSE-C = músculo circular pós-esfíncter do grupo C

MCA x MCPRÉEP-B = músculo circular pré-esfíncter proximal do grupo B

MCA x MCPÓSEP-B = músculo circular pós-esfíncter proximal do grupo B

MCA x MCPRÉED-B = músculo circular pré-esfíncter distal do grupo B

MCA x MCPÓSED-B = músculo circular pós-esfíncter distal do grupo B

**TABELA 12 - Comparação de medidas dos músculos dos grupos B e C**

Comparações de Medidas	Pressupostos	Comparação de
		2 médias
	Correlação	Igualdade de variância
		Pareado
<b>MORFOMÉTRICAS</b>		
(Grupo C X Grupo B)		
	<i>p</i>	<i>p</i>
		<i>p</i>
Longitudinal		
MLPRÉE C x MLPRÉEP B	0,368	0,468
MLPRÉE C x MLPRÉED B	0,016	0,727
MLPRÉE C x MLPÓSEP B	0,790	0,775
MLPRÉE Cx MLPÓSED B	0,925	0,057
MLPÓSE C x MLPRÉEP B	0,807	0,776
MLPÓSE C x MLPRÉED B	0,044	0,895
MLPÓSE C x MLPÓSEP B	0,895	0,360
MLPÓSE C x MLPÓSED B	0,720	0,035
Circular		
MCPRÉE C x MCPRÉEP B	0,624	0,633
MCPRÉE C x MCPRÉED B	0,436	0,100
MCPRÉE C x MCPÓSEP B	0,491	0,591
MCPRÉE C x MCPÓSED B	0,310	0,957
MCPÓSE C x MCPRÉEP B	0,385	0,710
MCPÓSE C x MCPRÉED B	0,116	0,572
MCPÓSE C x MCPÓSEP B	0,092	0,151
MCPÓSE C x MCPÓSED B	0,577	0,911

**TABELA 13 - Comparação morfométrica entre os grupos A X B X C**

Comparação de medidas	Comparação de medidas	Testes paramétricos para comparação de médias			
		Igualdade de variância	Comparação de 3 médias		
MORFOMÉTRICAS (A X C X B)	<i>p</i>	Anova	Testes pós-Hoc		
		<i>p</i>	A.x B	A x C	B x C
Longitudinal	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
ML A x MLPRÉE C x MLPRÉEP B	0,605	0,001	0,001	0,001	0,907
ML A x MLPRÉE C x MLPRÉED B	0,502	0,003	0,003	0,003	0,931
ML A x MLPRÉE C x MLPÓSEP B	0,624	0,001	0,001	0,001	0,997
ML A x MLPRÉE C x MLPÓSED B	0,098	0,0001	0,0001	0,0001	0,677
ML A x MLPÓSE C x MLPRÉEP B	0,917	0,001	0,001	0,166	0,008(LSD)
ML A x MLPÓSE C x MLPRÉED B	0,398	0,005	0,005	0,251	0,021(Tukey)
ML A x MLPÓSE C x MLPÓSEP B	0,575	0,002	0,002	0,211	0,025(LSD)
ML A x MLPÓSE C x MLPÓSED B	0,084	0,000	0,0001	0,111	0,062(Tukey)
Circular					
MC A x MCPRÉE C x MCPRÉEP B	0,269	0,0001	0,0001	0,0001	0,549
MC A x MCPRÉE C x MCPRÉED B	0,147	0,0001	0,0001	0,0001	0,117
MC A x MCPRÉE C x MCPÓSEP B	0,222	0,001	0,001	0,0001	0,635
MC A x MCPRÉE C x MCPÓSED B	0,250	0,0001	0,0001	0,0001	0,841
MC A x MCPÓSE C x MCPRÉEP B	0,340	0,0001	0,0001	0,0001	0,620
MC A x MCPÓSE C x MCPRÉED B	0,216	0,0001	0,0001	0,0001	0,150
MC A x MCPÓSE C x MCPÓSEP B	0,245	0,001	0,001	0,0001	0,693
MC A x MCPÓSE C x MCPÓSED B	0,298	0,0001	0,0001	0,0001	0,775

**TABELA 14- Comparação de medidas da morfometria dos músculos longitudinais e circulares pré e pós-esfíncteres de animais de mesmo grupo**

Grupo		Esfíncter proximal		$p$
		Pré-esfíncter	Pós-esfíncter	
B	Longitudinal	$\bar{x}$ 66,74	$\bar{x}$ 77,32	0,229
	Circular	$\bar{x}$ 122,68	$\bar{x}$ 122,62	0,997
		Esfíncter distal		
	Longitudinal	66,88	71,17	0,603
	Circular	$\bar{x}$ 111,72	$\bar{x}$ 133,34	0,124
C	Longitudinal	$\bar{x}$ 67,79	$\bar{x}$ 44,15	0,010
	Circular	$\bar{x}$ 130,51	$\bar{x}$ 129,24	0,922

## **10 - APÊNDICE**

**CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**CENTRO DE BIOLOGIA DA REPRODUÇÃO**  
Comissão de Ética na Experimentação Animal

**CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº 008/2002 sobre “Experimento técnico de construção de válvulas no intestino delgado do rato” sob a responsabilidade dos Profs. Drs. Cícero de Lima Rena, Ângela Aparecida Barra e Maria Cristina Furtado Vasconcelos, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEEA) DO CENTRO DE BIOLOGIA DA REPRODUÇÃO DA UFJF, em reunião realizada em de 07 de fevereiro de 2002.

Juiz de Fora, 07 de fevereiro de 2002.

Handwritten signature of Vera Maria Peters in black ink.

Profª Drª VERA MARIA PETERS  
Presidente – CEEA

Handwritten signature of Martha de Oliveira Guerra in black ink.

Profª .Dra. MARTHA DE OLIVEIRA GUERRA  
Secretária – CEEA

# Universidade Federal de Juiz de Fora

## Centro de Biologia da Reprodução

### **INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS SOBRE O MODELO ANIMAL E PARA A CONFIABILIDADE DOS RESULTADOS DE UM EXPERIMENTO**

O Biotério de Experimentação do Centro de Biologia da Reprodução encontra-se cadastrado no Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), e os projetos desenvolvidos nas suas dependências são previamente analisados e aprovados pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da UFJF, recebendo todo o acompanhamento técnico de profissionais com formação específica na área de bioterismo.

Os alojamentos possuem armários climatizados, com controle de temperatura, umidade e troca de ar programada, em que os animais são alojados em gaiolas de prolipileno, providos de maravalha selecionada, mamadeira para água e cocho para ração do tipo peletizada.

A água é oferecida *ad libitum* e cada rato recebe, em média, 8-10g de ração/100g de peso corporal por dia<sup>48,49</sup>.

### **DADOS BIOLÓGICOS DO ANIMAL (Rato), NECESSÁRIOS AO USUÁRIO DO MODELO.**

Tempo de gestação: entre 21 a 23 dias

Puberdade, Ovulação, Menopausa: ambos os sexos tornam-se sexualmente maturo em torno de 50 a 60 dias de idade. A fertilidade máxima é

obtida com os animais entre 90-300 dias. A abertura vaginal ocorre entre 35-50 dias e a descida dos testículos entre 18-25 dias de vida. Em média, a ovulação começa aos 77 dias de vida (variando entre 45-147 dias). A menopausa ocorre normalmente quando as fêmeas estão com 15-18 meses de vida.

Ciclo estral ou sexual: O ciclo estral tem duração de 4-5 dias.

Tempo médio de vida: sob condições favoráveis podem viver até três anos, o que corresponderia a 70 anos da vida humana. Em condições de grande variabilidade climática e de umidade, poucos indivíduos vivem mais do que dois anos.

Temperatura para o conforto e bem-estar dos animais: 19-23° C

Umidade: 40-70%.

Luminosidade: 100lux para ratos albinos Fotoperíodo de 12/12 ou 12/16

Ventilação: 12-15 trocas de ar por hora, filtrado.

Água e ração diária: 10ml de água/ 100g de peso corporal/dia e 5-10g de ração/100g peso corporal/dia.

Peso corporal: desmame (21 dias) - 40/50g.

Idade de 90 dias - fêmea com 200g a 275g e macho com 300g a 450g.