

ANTONIO FERNANDO RIBEIRO

**ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE LÍQUIDOS EM RATOS
SUBMETIDOS À LIGADURA DO DUCTO BILIAR**

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas, para a obtenção do Título de
Doutor em Pediatria.**



UNICAMP

Orientador: Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

CAMPINAS, 1999

ANTONIO FERNANDO RIBEIRO

**ESVAZIAMENTO GÁSTRICO DE LÍQUIDOS EM RATOS
SUBMETIDOS À LIGADURA DO DUCTO BILIAR**

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas, para a obtenção do Título de
Doutor em Pediatria.**

**Este exemplar corresponde a versão final do
exemplar da Tese de Doutorado apresentada à
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas, para obtenção do título de
Doutor em Pediatria.**

Campinas, 10 de dezembro de 1999.


Prof. Dr. Edgard Ferro Collares
Orientador



UNIDADE BC
N.º CHAMADA: T/112/5417
2354e
V. Ex.
TOWING BC/ 40241
PROC. 278/00
C ☐ D ☒
PREÇO R\$ 11,00
DATA 01/02/00
N.º CPD

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

CM-00134807-6

R354e

Ribeiro, Antonio Fernando

Esvaziamento gástrico de líquidos em ratos submetidos à ligadura do ducto biliar / Antonio Fernando Ribeiro. Campinas, SP : [s.n.], 1999

Orientador : Edgard Ferro Collares

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

I. Gastroenterologia. 2. Sistema gastrointestinal - motilidade. I. Edgard Ferro Collares. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Tese de Doutorado

Orientador(a): Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

Membros:

1. Prof. Dr. Edgard Ferro Collares

2. Prof. Dr. Gabriel Hessel

3. Prof. Dr. Joaquim Murray Bustorff Silva

4. Profª. Drª. Livia Carvalho Galvão

5. Profª. Drª. Gilda Porta

Curso de pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 10/12/1999

Aos meus filhos queridos

Danilo,

Diogo

e

Fernanda

Razão maior da vida

Aos meus pais

Antonia e Benedito Ribeiro.

Pelo princípio e pelos princípios.

Aos meus irmãos

Édna, Dirceu, Hécio, Vânia

Cléria, Raquel, Nelma e Robson.

Amigos solidários das horas necessárias.

A Érika.

Pela coragem do companheirismo.

In memoriam

Jarbas
e
Agnes

**“Firme em minha tristeza, tal vivi
Cumprí contra o destino o meu dever,
Inutilmente? Não, porque cumprí”.**

(Fernando Pessoa)

Agradecimentos:

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, amigo e orientador, pela extrema dedicação com que participou de todas as fases deste trabalho, além da paciência, tolerância, compreensão e solidariedade nos momentos mais difíceis.

À Prof. Dra. Eliana de Melo Barison pela ajuda preciosa na tabulação dos dados, elaboração dos gráficos, tabelas e formatação do trabalho.

À Prof. Dra. Cecilia Scanhoela do Departamento de Anatomia Patológica, pela avaliação histológica dos fígados

Ao Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro pela atenção fraterna em cada etapa deste trabalho.

Ao Dr. Marcelo Conrado Reis pela ajuda salvadora contra os “mistérios da computação”.

Aos colegas do setor da Gastropediatria, pelo estímulo e pela tolerância com minha ausência.

Aos colegas do Departamento de Pediatria pelo constante incentivo.

À Prof. Dra. Lúcia Reily pela grande ajuda na melhor tradução dos textos.

À Maria Cristina Alvim e Adriana Mendes Vinagre, técnicas do Laboratório de Pediatria do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, pela colaboração na realização dos experimentos.

À Marise Mello Carnelossi Brunelli bióloga do Laboratório de Investigação Pediátrica, pela realização das análises de gordura nas soluções de maionese.

À Maria José e Cláudia, técnicas do Laboratório de Patologia Clínica do HC/FCM/UNICAMP, pelas análises bioquímicas.

À Maria Marta do Rosário Collares pela revisão do texto.

Ao Jone, secretário do ambulatório do departamento, pela ajuda na datilografia.

À Simone, secretária do curso de pós graduação pela ajuda na organização deste trabalho.

Ao FAEP (Fundo de Apoio ao Ensino e Pesquisa), pelo financiamento dos reagentes para as análises bioquímicas.

A todos que colaboraram com este trabalho e não tenham sido citados.

Agradecimentos:

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, amigo e orientador, pela extrema dedicação com que participou de todas as fases deste trabalho, além da paciência, tolerância, compreensão e solidariedade nos momentos mais difíceis.

À Prof. Dra. Eliana de Melo Barison pela ajuda preciosa na tabulação dos dados, elaboração dos gráficos, tabelas e formatação do trabalho.

À Prof. Dra. Cecilia Scanhoela do Departamento de Anatomia Patológica, pela avaliação histológica dos fígados

Ao Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro pela atenção fraterna em cada etapa deste trabalho.

Ao Dr. Marcelo Conrado Reis pela ajuda salvadora contra os “mistérios da computação”.

Aos colegas do setor da Gastropediatria, pelo estímulo e pela tolerância com minha ausência.

Aos colegas do Departamento de Pediatria pelo constante incentivo.

À Prof. Dra. Lúcia Reily pela grande ajuda na melhor tradução dos textos.

À Maria Cristina Alvim e Adriana Mendes Vinagre, técnicas do Laboratório de Pediatria do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, pela colaboração na realização dos experimentos.

À Marise Mello Carnelossi Brunelli bióloga do Laboratório de Investigação Pediátrica, pela realização das análises de gordura nas soluções de maionese.

À Maria José e Cláudia, técnicas do Laboratório de Patologia Clínica do HC/FCM/UNICAMP, pelas análises bioquímicas.

À Maria Marta do Rosário Collares pela revisão do texto.

Ao Jone, secretário do ambulatório do departamento, pela ajuda na datilografia.

À Simone, secretária do curso de pós graduação pela ajuda na organização deste trabalho.

Ao FAEP (Fundo de Apoio ao Ensino e Pesquisa), pelo financiamento dos reagentes para as análises bioquímicas.

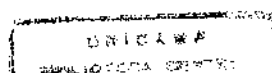
A todos que colaboraram com este trabalho e não tenham sido citados.

Lista de abreviaturas:

RP	=	Refeição de prova
EG	=	Esvaziamento gástrico
(C)	=	Controle
(S)	=	Simulado
(L)	=	Ligadura do ducto biliar
RG	=	Retenção gástrica
MGI	=	Motilidade gastrointestinal
TGI	=	Trato gastrointestinal
GS	=	Grupo da RP salina
GM3%	=	Grupo da RP maionese a 3%
GM6%	=	Grupo da RP maionese a 6%
GG5%	=	Grupo da RP glicose a 5%
GG10%	=	Grupo da RP glicose a 10%
SNE	=	Sistema nervoso entérico
CCK	=	Colecistocinina
DA	=	Desarranjo arquitetural
RBP	=	Reação biliar portal
IIMP	=	Infiltrado Inflamatório misto portal
AL	=	Alterações lobulares
NF	=	Necrose focal
NE	=	Necrose extensa
p/v	=	por volume

Índice:

1	.INTRODUÇÃO	1
2	.MATERIAL E MÉTODOS	8
2.1	Material	8
2.1.1	Animais	8
2.1.2	Rações	10
2.1.3	Preparo das refeições de prova	10
2.1.4	Equipamentos para pesagem	11
2.1.5	Equipamento para secagem	11
2.2	Métodos	11
2.2.1	Pesagem dos Animais	11
2.2.2	Delineamento do estudo	12
2.2.3	Procedimento cirúrgico	12
2.2.4	Coleta de sangue	14
2.2.5	Determinações bioquímicas	14
2.2.5.1	Soro	14
2.2.6	Esteatócrito ácido	14
2.2.7	Tratamento dado ao fígado e baço	15
2.2.7.1	Peso úmido do fígado	15
2.2.7.2	Peso úmido do baço	15
2.2.7.3	Peso seco do fígado	15
2.2.7.4	Conteúdo líquido do fígado	16
2.2.7.5	Estudo anatomo patológico do fígado	16
2.2.8	Prova de esvaziamento gástrico	16
2.2.9	Determinação da retenção gástrica	17
2.2.10	Análise estatística	17
3	RESULTADOS	18
3.1	Características gerais dos animais	18
3.2	Etapa I	18
3.2.1	Evolução do peso dos animais	18
3.2.2	Peso úmido de fígado	20
3.2.3	Peso úmido de baço	20
3.2.4	Determinação do esteatócrito ácido	21
3.2.5	Determinações bioquímicas	22
3.3	Etapa II	28
3.3.1	Evolução do peso dos animais	28
3.3.2	Peso úmido de fígado	29
3.3.3	Peso seco de fígado	30
3.3.4	Conteúdo líquido do fígado	30
3.3.5	Avaliação anatomo patológica do fígado	32
3.3.6	Determinações bioquímicas no soro	36
3.3.7	Esvaziamento gástrico	37



4	DISCUSSÃO	41
5	CONCLUSÕES	48
6	SUMMARY	49
7	REFERÊNCIAS	51
8	APÊNDICE	61

Lista de figuras:

Figura 2-1: Distribuição dos animais utilizados nas Etapas I e II, nos grupos: salina, NaCl 0,9 % (p/v), GS; glicose 5 % (p/v), GG5; glicose 10 % (p/v), GG10; maionese 3 % (p/v), GM3; maionese 6 % (p/v), GM6 e nos subgrupos, controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L).	9
Figura 2-2: Desenvolvimento cronológico do estudo nas Etapas I e II. A direita das linhas estão anotados os procedimentos realizados e à esquerda das mesmas estão os dias em relação ao procedimento cirúrgico. E G = esvaziamento gástrico.	13
Figura 3-1: Evolução da média dos pesos dos animais nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) na etapa I entre os dias -1 e 14 em relação ao procedimento cirúrgico.....	19
Figura 3-2: Valores de variação de peso em porcentagem (ΔP %) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	19
Figura 3-3: Valores de peso úmido de fígado (g / 100 g de peso de rato) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.	20
Figura 3-4: Valores de peso úmido de baço (g / 100 g de peso de rato) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	21
Figura 3-5: Valores de esteatócrito em porcentagem (%) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	22
Figura 3-6: Valores de bilirrubina total (mg/dl) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	23
Figura 3-7: Valores de bilirrubina direta (mg/dl) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	23
Figura 3-8: Valores de aspartato amino transferase AST (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	25
Figura 3-9: Valores de alanina-amino-transferase ALT (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	25
Figura 3-10: Valores de fosfatase alcalina (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	26
Figura 3-11: Valores de amilase (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	27
Figura 3-12: Valores de gama-glutamyl-transferase GGT (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.....	28
Figura 3-13: Evolução da média dos pesos dos animais (g) na etapa II, no grupo salina (GS) e nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e subgrupo com ligadura do ducto biliar (L), entre os dias -1 e 14 em relação ao procedimento cirúrgico	29

Figura 3-14: Valores de peso seco de fígado (g /100 g de peso de rato) nos animais da etapa II, nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12. As diferenças estatísticas assinaladas ($p < 0,02$) referem-se à aplicação do teste de comparações múltiplas.	30
Figura 3-15: Valores de conteúdo líquido do fígado em percentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12. As diferenças estatísticas assinaladas ($p < 0,02$) referem-se à aplicação do teste de comparações múltiplas.	31
Figura 3-16: cisto de retenção biliar, após ligadura do ducto biliar por duas semanas.	32
Figura 3-17: Aspectos histológicos de corte de fígado de um animal do subgrupo controle (C), apresentando espaço porta com dimensões e características morfológicas sem anormalidades.	35
Figura 3-18: Aspectos histológicos de corte de fígado de um animal do subgrupo simulado (S), com reação biliar portal mínima.	35
Figura 3-19: Aspectos histológicos de corte de fígado de um animal do subgrupo com ligadura do ducto biliar (L), com intensa proliferação ductular, expansão marcada dos espaços porta e com fibrose portal incipiente.	36
Figura 3-20: Valores de retenção gástrica em percentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução salina, (NaCl 0,9 % p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12. Não foram observadas diferenças estatísticas com a aplicação do teste de Kruskal-Wallis ($p > 0,05$).	37
Figura 3-21: Valores de retenção gástrica em percentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução maionese 3% (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12.	39
Figura 3-22: Valores de retenção gástrica em percentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução maionese 6 % (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12.	39
Figura 3-23: Valores de retenção gástrica em percentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução glicose 5 % (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12.	40
Figura 3-24: Valores de retenção gástrica em percentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução glicose 10 % (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12.	40

Lista de tabelas:

Tabela 3-I: Distribuição dos valores de escores previamente estabelecidos e atribuídos às alterações histológicas: desarranjo arquitetural (DA); reação biliar portal (RBP); infiltrado inflamatório misto portal (IIMP), alterações lobulares (AL), tipo necrose focal (N.F), necrose extensa (N.E), e granuloma (GRN), observadas nos fígados dos animais dos subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) na etapa II do estudo. n é o número de fígados avaliados.	34
Tabela 8-I: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem (ΔP %) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: S e L que receberam ração especial na Etapa I....	62
Tabela 8-II: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) do peso úmido de fígado (g /100 g peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos (S) e (L) na Etapa I.....	63
Tabela 8-III: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) do peso úmido dos baços (g /100 g de peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos (S) e (L) na Etapa I.....	63
Tabela 8-IV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Esteatócrito expresso em porcentagem (%) obtidos nos animais dos subgrupos (S) e (L) na Etapa I.....	63
Tabela 8-V: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) das bilirrubinas (BD e BT), em mg/dl e transaminases (AST e ALT), fosfatase alcalina (FA), amilase (AMI) e gama glutamil transferase (GGT) em U/L, obtidas nos animais dos subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) na Etapa I.....	64
Tabela 8-VI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem (ΔP %) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Salina (NaCl 0,9 %-p/v) como refeição de prova, (GS).	65
Tabela 8-VII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem (ΔP %) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Glicose 5 % (p/v) como refeição de prova, (GG5).	66
Tabela 8-VIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem (ΔP %) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Glicose 10 % (p/v) como refeição de prova, (GG10).....	67
Tabela 8-IX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem (ΔP %) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Maionese 3 % (p/v) como refeição de prova, (GM3).	68
Tabela 8-X: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem (ΔP %) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulados (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Maionese 6 % (p/v) como refeição de prova, (GM6).....	69
Tabela 8-XI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Peso úmido de fígado (g /100g de peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos: controle (C) simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no	

grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	70
Tabela 8-XII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Peso seco de fígado (g /100g de peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	71
Tabela 8-XIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de Conteúdo líquido do fígado em (%) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	72
Tabela 8-XIV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Bilirrubina Direta em (mg / dl) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	73
Tabela 8-XV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Bilirrubina Total em (mg/dl) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	74
Tabela 8-XVI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Aspartato amino transferase (AST em U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	75
Tabela 8-XVII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Alanina-amino-transferase (ALT em U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	76
Tabela 8-XVIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Fosfatase alcalina em (U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) dos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	77
Tabela 8-XIX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Amilase em (U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	78
Tabela 8-XX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Gama-glutamyl-transferase G G T em (U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	79
Tabela 8-XXI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) das Retenções gástricas em (%) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).....	80

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar o esvaziamento gástrico (EG) de líquidos em ratos com ligadura do ducto biliar.

Numa primeira fase (etapa I), 18 animais foram distribuídos em 2 subgrupos: com ligadura do ducto biliar (L) e simulado (S). Após duas semanas recebendo ração com 10% de gordura, avaliou-se o modelo de obstrução da via biliar do ponto de vista morfológico (macroscópico e histológico), bioquímico (níveis séricos de bilirrubinas, transaminases, fosfatase alcalina, amilase e gama-glutamil-transferase) e funcional (esteatócrito ácido do conteúdo do ceco-apêndice do rato).

Numa segunda fase (etapa II), 132 animais foram distribuídos em 5 grupos de acordo com a refeição de prova líquida (RP): Grupo salina (GS) em que a RP foi NaCl 0.9% (p/v), com 36 animais divididos nos subgrupos controle C, S e L, com 12 animais cada; grupos maionese a 3% e 6% (GM3% e GM6%) e grupos glicose a 5% e 10% (GG5% e GG10%), que foram divididos em subgrupos S e L, também com 12 animais cada. Nesta etapa, após 2 semanas recebendo ração comercial Labina (Purina), determinou-se a retenção gástrica (RG) das 5 refeições de prova e repetiram-se as determinações realizadas na etapa I, com exceção do esteatócrito ácido. O estudo do EG foi realizado nos animais em jejum alimentar de 24 horas, recebendo água *ad libitum*, administrando a RP segundo técnica padronizada e utilizando o volume de 2ml/g de peso do animal.

Na análise estatística, empregou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney ($K=2$) e Kruskal-Wallis ($K \geq 3$), sendo estabelecido o valor de $\alpha = 0,05$. Havendo diferença significativa no teste de Kruskal-Wallis, aplicou-se o teste de comparações múltiplas na diferenciação entre os pares ($\alpha = 0,02$).

Os resultados da etapa I demonstraram a eficácia da ligadura do ducto biliar, sob os aspectos analisados. Destacaram-se os fatos: 1- não foram observadas diferenças significativas nos níveis de amilase sérica na comparação entre os subgrupos; 2- os animais com ligadura do ducto biliar apresentaram valores de esteatócrito significativamente maiores (mediana = 58,5%) em relação ao subgrupo simulado (mediana = 8%).

Os resultados da etapa II demonstraram ganho de peso significativamente menor nos animais com ligadura do ducto biliar e valores de peso úmido, seco e conteúdo líquido do fígado, significativamente maiores nos animais com ligadura do ducto biliar em relação aos simulados. Os resultados das determinações bioquímicas realizadas nesta etapa não diferiram daqueles obtidos na etapa I.

O esvaziamento da RP salina não foi influenciado pela ligadura do ducto biliar (mediana da RG = 38,5%) em relação ao subgrupo controle (mediana da RG = 36,3%) e subgrupo simulado (mediana da RG = 36,9%). Com relação as RP de maionese a 3 e 6%, observaram-se valores de RG significativamente menores nos subgrupos com ligadura (mediana da RG do GM3 = 30,4% e do GM6 = 35,4%), quando comparados com os subgrupos simulados (mediana da RG do GM3 = 38,6% e do GM6 = 47,3%). Por outro lado, a RG da RP de glicose a 5% não mostrou diferença significativa no subgrupo com ligadura (mediana da RG do GG5 = 45,2%) em relação ao simulado (mediana da RG do GG5 = 41,5%), mas na RP de glicose a 10% foram observados valores significativamente maiores da RG nos animais do subgrupo com ligadura do ducto biliar (mediana da RG do GG10 = 66,8%) quando comparados com o subgrupo simulado (mediana da RG do GG10 = 53,6%).

Concluiu-se que, em ratos, a ausência de fluxo biliar para o intestino delgado aumentou o EG de gorduras e retardou o EG de glicose a 10%, quando estes macronutrientes foram administrados na forma de refeições líquidas.

1 .Introdução

A harmonia na inter-relação dos eventos responsáveis por motilidade, secreção, digestão e absorção determina o equilíbrio funcional do sistema digestivo. A motilidade gastrointestinal (MGI) vem despertando maior interesse nas últimas 3 décadas (CUCCHIARA, 1993). Muitos estudos têm descrito padrões de atividade motora em diferentes regiões do trato gastrointestinal (TGI), a importância de neurotransmissores e peptídeos nesta regulação e o papel do sistema nervoso entérico (SNE) no controle de um padrão motor organizado, bem como os avanços no conhecimento e novas possibilidades diagnósticas e terapêuticas para as doenças gastrointestinais (CAMILLERI, & VASSALO, 1991; CAMILLERI, 1998).

O estômago é uma dilatação em forma de J do TGI, que se segue ao esôfago e precede o duodeno e tem uma capacidade de armazenamento que varia de 30 ml no recém-nascido até 2 litros no adulto (REDEL *et al*, 1997). Está dividido em 4 regiões definidas por limites anatômicos e ou histológicos. 1- O cárdia que é a menor área, bem definida, situada adjacente à junção com o esôfago, sendo a mais fixa das porções do estômago. 2-O fundo gástrico, que projeta-se acima do cárdia, é uma área em forma de cúpula e a mais superior do estômago. 3- O corpo, que é a maior área do estômago, localizada imediatamente abaixo e contígua ao fundo. 4-O antro gástrico, que se estende desde a *incisura angularis* até a junção do piloro com o duodeno. O canal pilórico é uma estrutura tubular que liga o estômago ao duodeno e, funcionalmente, apresenta-se como uma região de alta pressão de repouso ou tônus (McGUIGAN *et al*, 1993).

A musculatura da parede gástrica está organizada em 3 camadas: a externa longitudinal está ausente na superfície anterior e posterior do estômago, a circular é a mais proeminente e está presente em todas as áreas do estômago, exceto na região para esofágica e a camada oblíqua é a menos completa (WEISBRODT, 1997). A vascularização do estômago é feita pelas artérias: celiaca, hepática comum, gástricas e esplênicas. A drenagem venosa é feita pela veia porta e suas tributárias: a veia esplênica e a mesentérica superior. A principal drenagem linfática do estômago é feita para os nodos celiacos, após

passagem por linfonodos intermediários. O estômago é ricamente innervado pelos sistemas nervosos extrínseco e intrínseco. A innervação simpática é derivada de fibras pré-ganglionares originárias de nervos espinais (T6-T8), que fazem sinapses no gânglio celiaco com neurônios cujas fibras pós-ganglionares cursam através do plexo celiaco ao longo do suprimento vascular para o estômago. A innervação parassimpática é feita pelo vago (REDEL, 1997; WEISBRODT, 1997; GABELLA, 1994).

A função motora do estômago compreende 3 atividades: funcionar como um reservatório para os alimentos ingeridos até que possam ser transferidos para regiões mais distais, triturar e misturar os alimentos com as secreções digestivas e, por último, controlar a transferência através de contrações adequadas e de forma ordenada do conteúdo gástrico ao duodeno, de modo que a capacidade digestiva e absorviva do intestino delgado não seja ultrapassada, processo esse conhecido como esvaziamento gástrico (EG), expressão máxima da função motora do estômago (HUNT, 1951; WEISBRODT, 1981; KELLI, 1981; WEISBRODT, 1987).

O estômago tem tradicionalmente dois segmentos funcionais: o proximal e o distal (KELLI, 1980). O estômago proximal consiste do fundo e porção proximal do corpo, age como reservatório, permitindo ao alimento acomodar-se no estômago sem excessivo aumento da pressão intra-gástrica, que é gerada por contração gástrica, principalmente no estômago proximal (HEADING, 1979). Esta região do estômago está associada com 2 tipos de contrações: lentas e contrações sustentadas, sobrepostas a estas e mais rápidas. As contrações sustentadas ou tônicas da porção proximal do estômago exercem uma pressão uniforme no conteúdo gástrico local e são responsáveis pela pressão basal dentro do estômago. Além disso, elas regulam o gradiente de pressão entre o estômago e duodeno, o que leva ao controle do EG de líquidos (KELLY, 1980). Em contraste, as contrações mais rápidas têm pequeno efeito sobre a pressão intra-gástrica.

A função de reservatório do estômago está associada com o relaxamento receptivo (KELLY, 1981). Quando o alimento é deglutido e entra no estômago, o gradiente de pressão gastroduodenal diminui em consequência de uma queda reflexa na contração tônica da porção gástrica proximal, o que facilita a digestão química inicial pelo ácido e pelas proteases, antes da transferência do alimento para o antro.

A função do estômago distal (porção distal do corpo, antro e região antro-duodenal) é triturar e misturar o quimo, além de controlar o esvaziamento do conteúdo gástrico, principalmente de sólidos. Após contrações de alta amplitude para triturar os sólidos até partículas entre 1 e 2 mm, dá-se o esvaziamento pelo piloro (MEYER, 1979). O EG ocorre quando a pressão do antro excede à duodenal, possibilitando a passagem de líquidos e pequenas partículas através da região antro-pilórica para o duodeno superior. Entretanto, o EG de refeições requer uma cuidadosa e complexa coordenação reguladora da atividade contrátil gástrica e duodenal. A resistência pilórica contrapõe-se ao EG. A passagem do alimento é facilitada pelas ondas peristálticas do antro, juntamente com outros fatores que aumentam a peristalse antral e diminuem o tônus da musculatura pilórica.

Diferentes constituintes da refeição são seletivamente esvaziados do estômago (KELLY, 1981; SIEGAL, 1984; SIEGEL, 1985). Os líquidos são esvaziados mais rapidamente e seu esvaziamento parece ser primariamente uma função do gradiente de pressão entre o estômago e duodeno. Os sólidos esvaziam mais lentamente que os líquidos (HINDER & KELLY, 1977).

As atividades elétricas e motoras do estômago distal diferem das atividades do estômago proximal, estando associadas a flutuações lentas na atividade elétrica chamada onda lenta (CODE *et al*, 1968.; BAUER *et al*, 1985). Estas alterações cíclicas no potencial elétrico originam-se nas células da musculatura lisa, que constituem um marca-passo gástrico, localizado na porção superior do corpo, e propagam-se distalmente como uma despolarização até o piloro. Embora as ondas lentas determinem a velocidade e frequência das contrações gástricas distais, elas não as iniciam e potenciais de ação sobrepostos são necessários para que isto ocorra (SARNA & OTTERSON, 1988).

Os sólidos que não podem ser reduzidos a um tamanho suficientemente pequeno são transferidos do estômago para o duodeno, por um mecanismo diferente que envolve contrações propulsivas fortes associadas ao complexo motor migratório (MMC) que ocorre durante o jejum, sendo um padrão cíclico recorrente, característico do antro gástrico, que migra para o intestino delgado (MEYER *et al*, 1985.; CAMILLERI *et al*, 1985.; MEYER *et al*, 1987). Este ciclo de atividade eletromecânica ocorre aproximadamente a cada 2 horas. Cada MMC é composto de 4 fases sequenciais: fase 1- é um período de inatividade motora,

durando 45 a 60 minutos; fase 2- é caracterizada por contrações peristálticas intermitentes, as quais aumentam de frequência e tamanho a cada 30 – 45 minutos; fase 3- consiste numa explosão de contrações propulsivas de alto ritmo, durando vários minutos, que descem até as porções superiores do intestino delgado a uma velocidade de 7 cm por minuto, sendo que o piloro permanece aberto na condição de jejum, de modo que o fluxo retrógrado não ocorre e os sólidos indigeríveis são esvaziados do estômago (VANTRAPPEN *et al*, 1986); fase 4- consiste de um pequeno período de transição entre a atividade eletromecânica da fase 3 e a inatividade da fase 1. A natureza cíclica deste complexo mioelétrico é aparentemente controlada por sinais que se originam no sistema nervoso central (SNC). Além disso, tem sido sugerido que a motilina, hormônio gastrointestinal, possa ter um papel iniciador (ITOH *et al*, 1978). Um padrão de motilidade específico denominado coordenação antro-duodenal tem sido observado após as refeições. Durante este padrão de atividade, a maioria das contrações antrais progridem numa seqüência coordenada até o duodeno com uma função esvaziadora (MALAGELADA & STANGHELLINI, 1985).

Há evidências experimentais de que a motilina liberada no duodeno estimule o componente gástrico do MMC (TANAKA, 1989). Estudos em humanos saudáveis sugerem que somente 50% dos MMC intestinais são associados ao componente antral (KELLOW, 1986). Entretanto, estudos mais recentes realizados com sensores colocados no antro sugerem que contrações antrais ocorrem em mais de 60% dos MMC intestinais (WILSON, 1994).

Um importante controle da motilidade do TGI se dá através da inter-relação da inervação intrínseca e extrínseca. O TGI é capaz de responder à mensagem interna como irritação, distensão e as necessidades externas de um corpo em repouso (RUPPIN, 1985).

O sistema neurogênico não exerce total controle sobre a função motora do aparelho digestivo e também interage com o sistema hormonal no controle da motilidade (OUYANG *et al*, 1981). Os hormônios peptídeos têm importante efeito sobre a motilidade gastrointestinal juntamente com outros mecanismos, sendo, em parte, controlado por eles (GUITON, 1981). Esses hormônios tendem a ter outras ações ao lado de seus efeitos sobre a motilidade do TGI. A produção de muitos deles é estimulada pela presença de alimento no TGI, via mecanismos intrínsecos e extrínsecos. Dentre esses, a colecistocinina (CCK) é

o que parece participar, em condições fisiológicas, no controle do EG (DEBAS *et al*, 1975; BEGLINGER *et al*, 1994.; De GIORGIO, 1994.; SMITH, 1994.; GREEN,1994.; RAYBOULD, 1994.; SCHWARTZ, 1994 e SCHJOLDAGER, 1999).

Finalmente, o padrão normal da motilidade gástrica e o EG representam o resultado final de uma variedade de complexas interações mioentéricas, neurológicas e fatores hormonais (REDEL, 1997). A taxa de EG é particularmente determinada pela composição do conteúdo gástrico, seu pH, sua osmolaridade, e, principalmente, seu volume e sua densidade energética (HUNT, 1954, 1960 e 1985). Em geral, quanto maior o volume de uma refeição maior a velocidade do seu EG; os carboidratos esvaziam mais rapidamente que as proteínas e estas por sua vez esvaziam mais rápido que as gorduras (SIEGAL *et al* 1984). No entanto, se considerarmos o conteúdo calórico da refeição observa-se que concentrações isocalóricas de hidratos de carbono, proteínas e gorduras esvaziam em velocidades comparáveis, ou seja, uma kcal de carboidrato esvazia na mesma velocidade que igual quantidade calórica de proteína ou gordura (HUNT & STUBBS, 1975). A concentração de ácido também influencia o EG: quanto maior $[H^+]$ mais lento é o EG (HUNT & KNOX, 1972). A osmolaridade elevada de solução resulta no retarde do EG.

O mecanismo desta resposta é mediado por receptores localizados na mucosa do intestino delgado, que respondem à pressão osmótica e aos ânions de ácidos graxos de cadeia longa (MEEROFF, 1975; MINAMI & McCALLUM, 1984; BERTACCINI, 1989). A forma como isto ocorre ainda não está plenamente estabelecida. HUNT (1983) coloca a dimensão do espaço intercelular como o regulador do EG. Quando a dimensão do espaço intercelular lateral do epitélio duodenal é máxima, a inibição do EG é mínima, o que ocorre quando é utilizada como refeição de prova uma solução de NaCl na concentração de 120 mM/L (refeição inerte). Por outro lado, quando há retração do espaço, ocorre retarde do EG. Desta forma, a osmolaridade dos produtos de digestão de carboidratos e proteínas reduz o fluxo de água do lúmen duodenal para o espaço intercelular, cuja dimensão diminui, representando um estímulo para que haja retarde do esvaziamento (HUNT, 1968, 1983 e 1985).

O retarde do EG induzido por gordura é também por ativação de receptores, contudo de forma diferente como suposto para os carboidratos e proteínas. Propõe-se que

os ânions de ácidos graxos de cadeia longa se ligam ao cálcio, removendo-o dos sítios da junção firme, e, como consequência, há diminuição do espaço intercelular e retarde do EG (HUNT, 1983). Há evidências sugerindo que este retarde é mediado pela liberação de colecistocinina da mucosa duodenal (KLEIBEUKER *et al*, 1988).

Além dos fatores já mencionados, outros também influenciam o EG. A temperatura da refeição de prova (RP) afeta o esvaziamento apenas durante o período em que a temperatura intragástrica difere da temperatura corporal. Desta forma, uma RP líquida gelada ou quente retarda o EG apenas na fase inicial (COLLARES & BRASIL, 1981; SUN *et al*, 1988). O efeito da posição do corpo sobre o EG parece ocorrer apenas em situações onde a RP não contém fatores inibidores. Assim, em crianças, a posição do corpo influencia o EG da solução hidratante de uso oral, já que esta solução exerce efeito inibitório mínimo sobre o esvaziamento pela sua isosmolaridade e proporcionalidade entre a concentração de sódio e glicose (RODRIGUES DA SILVA & COLLARES, 1988). O mesmo fato não tem sido observado quando se utiliza uma RP gordurosa (HORROWITZ *et al*, 1993).

Além das situações já relacionadas no controle da motilidade gástrica, há também indicações da participação do SNC (THOMPSON, 1982, ROMAN & GONELLA, 1987), sendo aqui destacado o núcleo hipotalâmico paraventricular que, através das vias eferentes vagais, parece estar envolvido no retarde do EG observado no estresse de contenção no frio (COLLARES – BUZZATO *et al*, 1993; CAMILLERI, 1989). Uma maturação combinada do SNE e central, juntamente com suas interconexões, provavelmente seja responsável pela maioria das alterações ontogênicas observadas na atividade motora gastrointestinal antes e após o nascimento. E os avanços na gastroenterologia têm contribuído para reconhecer e documentar que alterações da motilidade são importantes fatores fisiopatológicos, presentes em várias situações clínicas (CHAUDHURI *et al*, 1991; MILLA *et al*, 1996).

Considerando particularmente o EG, vamos encontrá-lo diminuído em situações como: refluxo gastroesofágico (McCALLUM, 1981 e 1990; HILLEMEIER *et al*, 1983; PAPAILA *et al*, 1979.; COLLINS *et al*, 1986), doença hepática crônica (GALATI *et al*, 1994), icterícia com hiper-bilirrubinemia indireta (CASTALOS *et al*, 1984) dispepsia funcional (JIAN *et al*, 1985; RICCI *et al*, 1987), anorexia nervosa (DUBOIS *et al*, 1979),

pseudo obstrução intestinal (SCHUFFER *et al*, 1981; STANGHELLINI *et al*, 1985; MALAGELADA *et al*, 1987).

Por outro lado, o EG pode estar aumentado em situações como: úlcera péptica (HARASAWA,1982; HERMAN,1989), Zollinger-Ellison (DUBOIS, 1977), obesidade (JOHANSSON & EKELAND, 1976 ; WRIGHT *et al*, 1981), hipertensão porta (REILLY *et al*, 1990), cólon irritável (MANNING *et al*, 1978; THOMPSON *et al*, 1979). Convém destacar que isto também é observado nas condições de má digestão e/ou má absorção, para alguns macronutrientes. Assim, isto foi observado na insuficiência pancreática (LONG & WEISS, 1974; BRUNO *et al*, 1995; COLLINS *et al*, 1997), deficiência ontogênica de amilase (HUSBAND & HUSBAND; 1970), deficiência ontogênica de lactase (TRONCON *et al*, 1983; COLLARES *et al*, 1991; COLLARES, 1992).

Das doenças do sistema digestivo, pouco tem sido descrito sobre a relação entre obstrução das vias biliares e o EG. RENE MENGUY (1960) demonstrou experimentalmente que a inibição do EG determinada pela gordura na refeição não ocorre na ausência de sais biliares, sendo desconhecido o efeito da ausência de bile no tubo digestivo sobre o esvaziamento de refeições inertes e calóricas de outra natureza que não a de gordura .

O objetivo do presente estudo foi avaliar, sob condições controladas de obstrução cirúrgica extrínseca da via biliar extrahepática, em ratos, o EG de refeições líquidas com as seguintes características: praticamente inerte (NaCl 0,9%, p/v), calórica de gordura (maionese 3 e 6%, p/v) e calórica de glicose 5 e 10%, p/v).

2 .Material e métodos

2.1 *Material*

2.1.1 Animais

Neste estudo foram utilizados ratos Wistar, machos, SPF (specific pathogen free), com oito semanas de vida, pesando entre 170 e 240 g, fornecidos pelo Biotério Central da UNICAMP.

Os animais foram mantidos no laboratório em gaiolas coletivas (máximo de 10 animais) com ração e água *ad libitum*, adaptando-se às condições locais de temperatura (22 a 28 °C), ritmo de luz/penumbra de 12/12 h, por um período mínimo de 3 dias antes de serem incluídos neste estudo, que foi realizado em 2 etapas:

ETAPA I - Avaliação do modelo de ligadura extra hepática do ducto biliar .

Foram utilizados 18 animais, sendo que em 9 realizou-se ligadura do ducto biliar (subgrupo L) e, num mesmo número de animais, a ligadura foi simulada (subgrupo S). Nesta etapa, após o procedimento da ligadura ou simulação, os animais receberam por duas semanas uma ração preparada no laboratório, com 10% de gordura. No dia programado, não estando em jejum, foram anestesiados e sacrificados após coleta de sangue, para determinações bioquímicas e retirada dos seguintes órgãos: fígado para avaliação de peso úmido e estudo histológico, baço para avaliação de peso úmido e o ceco para determinação da porcentagem de gordura de seu conteúdo em relação aos sólidos totais, através do esteatócrito.

ETAPA II - Estudo do esvaziamento gástrico

Foram utilizados 132 animais para avaliar as retenções gástricas (RG) de 5 refeições líquidas de prova. De acordo com a refeição de prova (RP), estes animais foram divididos em 5 grupos: grupo Salina (GS) em que a RP foi uma solução de cloreto de sódio 0,9% (p/v) em água, constituído por 36 animais, divididos nos subgrupos: controle (subgrupo C) em que não foi realizado qualquer procedimento cirúrgico, subgrupo S e subgrupo L, com

12 animais cada; para o grupo Glicose 5% (GG5), grupo Glicose 10% (GG10), grupo Maionese 3% (GM3) e grupo Maionese 6% (GM6), as refeições de prova foram obtidas pela dissolução de glicose e maionese comercial em água, respectivamente, sendo utilizados 24 animais em cada grupo, divididos nos subgrupos L e S, com 12 animais cada. Na Figura 2-1 está esquematizada a distribuição dos animais nas etapas I e II, nos grupos e subgrupos.

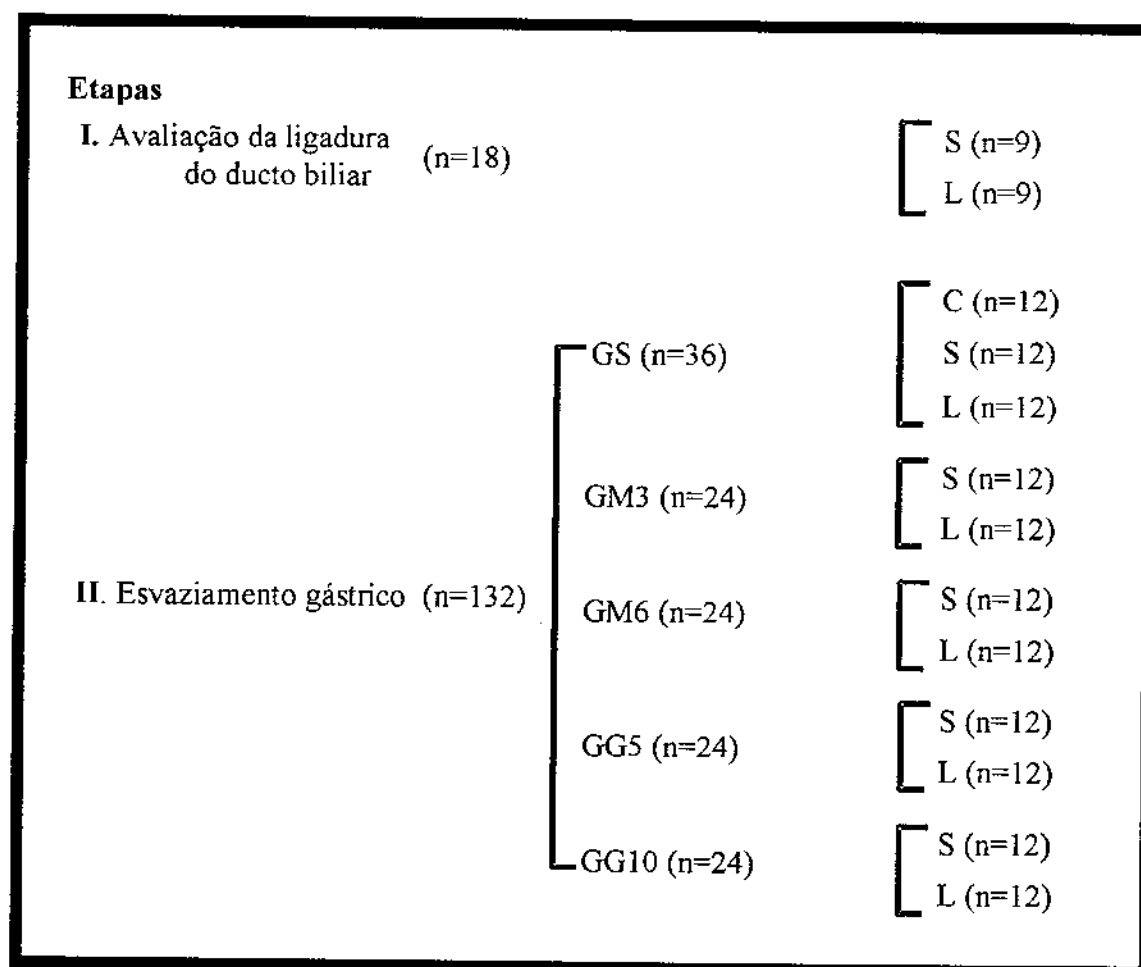


Figura 2-1: Distribuição dos animais utilizados nas Etapas (I e II), nos grupos: salina, NaCl 0,9 % (p/v), GS; glicose 5 % (p/v), GG5; glicose 10 % (p/v), GG10; maionese 3 % (p/v), GM3; maionese 6 % (p/v), GM6 e nos subgrupos, controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L).

2.1.2 Rações

Na etapa I, foi utilizada uma ração preparada no laboratório com a seguinte composição por 100 g da mistura.

Caseína (Boticário Ao Veado D' Ouro)	20,0 g%
Óleo de milho (MAZOLA)	10,0 g%
Óleo de fígado de bacalhau (Emulsão Scott-Smith Kline Beecham)	1,0 g%
Amido de milho (Refinações de Milho Brasil Ltda)	61,5 g%
Mistura de Sais (AO AC, 1965 a)	5,0 g%
Mistura de Vitaminas (AO AC, 1965 b)	2,0 g%
Tartarato de Colina	0,5 g%
Total	100%

Na etapa II, utilizamos uma ração comercial Labina (Purina) cuja composição média aproximada, fornecida pelo fabricante, é a seguinte: Proteína 23 % (mínimo), gordura 2,5 % (mínimo), carboidratos 54,9 %, fibras 9 % (máximo), Minerais e vitaminas 10,6 %.

2.1.3 Preparo das refeições de prova

A refeição de prova salina foi preparada com NaCl 0,9% (p/v) em água. As refeições de glicose a 5 e 10% (p/v) foram preparadas com utilização de glicose anidra dissolvida em água. As refeições de maionese a 3 e 6% (p/v) foram obtidas com a dissolução de uma maionese comercial (Goodie, SANBRA) em água. Nas refeições salina e de glicose, o pH foi ajustado em 7,0.

As osmolalidades dessas refeições foram determinadas em osmômetro (Advanced Instruments Laboratories), sendo encontrado os seguintes valores: RP-Salina = 305mOsm/kg; RP- Glicose 5% = 309 mOsm/kg; RP-Glicose 10% = 630 mOsm/kg; RP-Maionese 3% = 12 mOsm/kg e RP- Maionese 6% = 28 mOsm/kg.

A determinação da concentração de gordura nas refeições de prova de maionese foi realizada em butirômetro de Gerber com a seguinte técnica (DÉBERA, 1976): inicialmente

são transferidos 10 ml de ácido sulfúrico para o butirômetro adequado e, logo em seguida, adicionados lentamente 11 ml da amostra e 1 ml de álcool amílico; o frasco é arrolhado e agitado até a completa dissolução. Após centrifugação a 1.200 rpm, o frasco é levado para um banho-maria a 70 °C por 3 a 5 minutos, com a rolha para baixo. Em seguida, é retirado do banho mantendo-se a rolha para baixo e, através do seu manejo, a camada amarelo-claro transparente (lipídios) é colocada dentro da haste graduada do butirômetro e o limite inferior ajustado em zero. O valor ocupado pela camada oleosa fornece, diretamente, a percentagem de lipídios, com a leitura efetuada no menisco inferior. A média dos valores em g% das concentrações de gordura nas refeições de prova foi de 2,4 g% para as RP de maionese a 3% e de 4,6 g% para as refeições de maionese a 6%. Sendo assim, as refeições de prova de gordura e glicose foram praticamente isocalóricas (em torno de 0,2 Kcal/ml para maionese a 3% e glicose a 5% e, aproximadamente, de 0,4 Kcal/ml para maionese 6% e glicose 10%) . As refeições de maionese foram mantidas homogeneizadas, através de agitador magnético acionado continuamente a baixa velocidade até o momento do uso.

Todas refeições foram marcadas com fenolsulfonftaleína (PSP), na concentração de 6 mg/dl e administradas à temperatura ambiente, infundidas no volume de 2ml por 100 g de peso do animal.

2.1.4 Equipamentos para pesagem

Para a pesagem dos animais e preparo de ração utilizou-se Balança Filizola (São Paulo), com capacidade de 2000 gramas e sensibilidade de um grama. Para a pesagem de órgãos utilizou-se balança analítica Sauter, type 414, com leitura até a quarta casa decimal.

2.1.5 Equipamento para secagem

Para a determinação do peso seco dos fígados, foi utilizada na secagem a estufa retilínea da Fanem Ltda. (São Paulo).

2.2 Métodos

2.2.1 Pesagem dos Animais:

Os animais foram pesados nos dias - 1, 0, 7 e 14, em relação ao procedimento cirúrgico nas duas etapas e acrescentado o dia 13 na etapa II.

2.2.2 Delineamento do estudo

Todos os animais foram pareados por peso e mantidos em jejum alimentar com água *ad libitum*, 24 horas antes de cada procedimento. Foram anestesiados com éter etílico em campânula de vidro, por cinquenta segundos e mantidos anestesiados com inalação, através de um funil com algodão embebido com éter, sendo submetidos ao procedimento cirúrgico (ligadura do ducto biliar ou simulação) e, após colocados em gaiolas individuais por 24 horas, alimentados com solução de sacarose a 5%. A partir do primeiro dia, receberam ração e água *ad libitum* por 2 semanas até a avaliação do modelo de ligadura, na etapa I, ou a realização do segundo procedimento que foi a prova de esvaziamento gástrico na etapa II. Na figura 2-2, é apresentado, esquematicamente, o delineamento do estudo.

2.2.3 Procedimento cirúrgico

Os animais, após a anestesia, foram fixados numa prancheta e submetidos a tricotomia e anti-sepsia da região abdominal com solução alcoólica a 70% de Dermoiodine (Gessy Lever Ltda.).

Foi realizada a abertura da parede abdominal na linha mediana, em 2 planos (epidérmico e muscular), seguida do afastamento das alças intestinais, sem evisceração. Após exposição e isolamento do ducto biliar, dividiu-se a partir daí os animais em dois subgrupos.

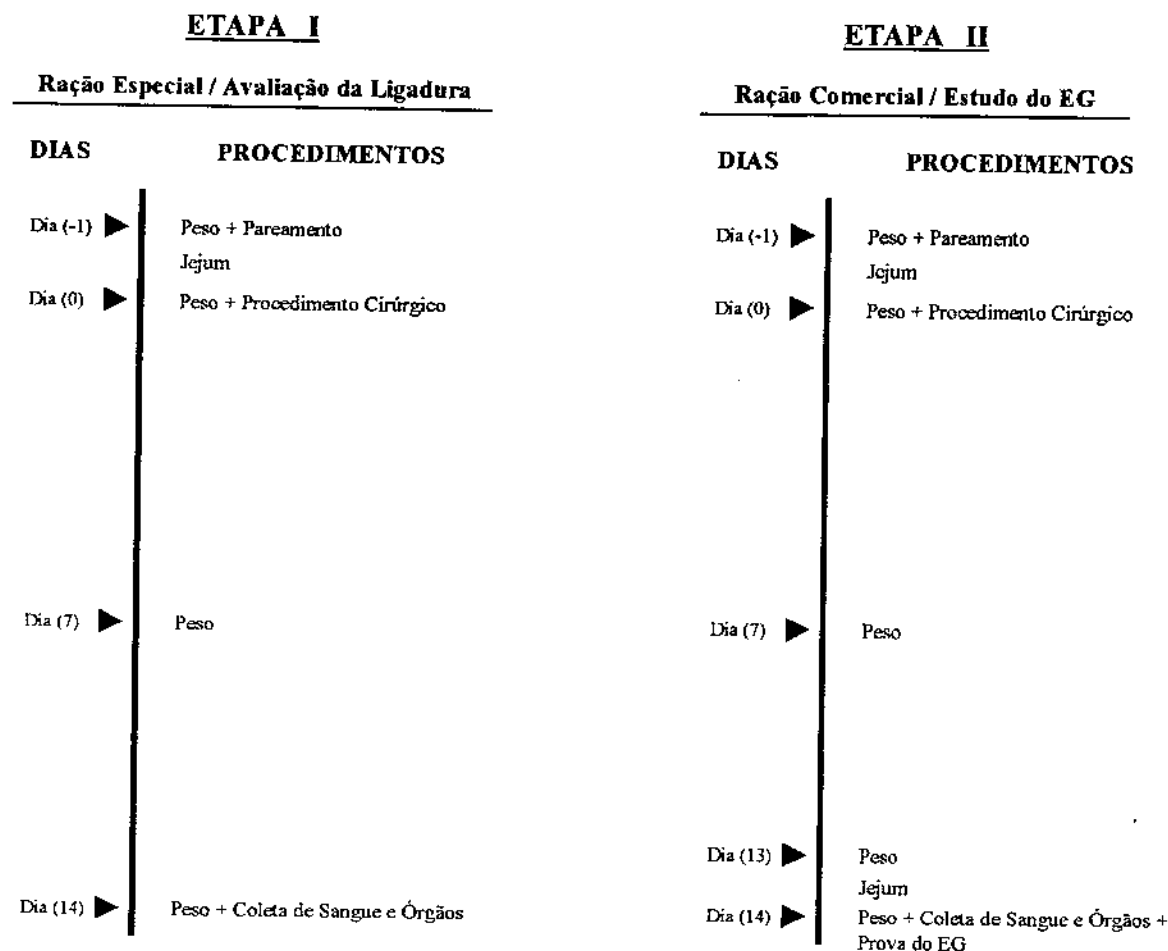


Figura 2-2: Desenvolvimento cronológico do estudo nas Etapas I e II. A direita das linhas estão anotados os procedimentos realizados e à esquerda das mesmas estão os dias em relação ao procedimento cirúrgico. E G = esvaziamento gástrico.

O subgrupo L, animais que foram submetidos a ligadura com obliteração completa do ducto biliar, com fio de sutura vicryl 4.0 da Ethicon em dois pontos, 1.0 e 0.5 cm da desembocadura do mesmo no duodeno e o subgrupo S, animais que foram submetidos a ligadura simulada, em que o fio de sutura foi passado em anel ao redor do ducto sem obliteração da luz. A cavidade abdominal foi fechada em dois planos, sendo a muscular com sutura contínua utilizando fio absorvível e a epiderme com pontos isolados utilizando fio de algodão. Todos animais receberam aplicação intramuscular de Pentabiótico (Laboratórios Wyeth Ltda) para animais de pequeno porte, na dose de 0,3ml para cada animal, com 60.000 unidades de Penicilina G benzatina, 30.000 de Penicilina G procaína,

30.000 unidades de Penicilina G potássica, 25mg de Dihidroestreptomicina e 25mg de estreptomicina.

2.2.4 Coleta de sangue

Estando os animais anestesiados e com o abdome aberto, foi colhido sangue da veia cava abdominal em seringa heparinizada e transferido para tubos secos de vidro. Após centrifugação (centrífuga marca SOC. FABE LTD, São Paulo modelo 208), o soro foi transferido para dois tubos plásticos identificados e armazenados a - 20 °C, até o momento das determinações bioquímicas.

2.2.5 Determinações bioquímicas

2.2.5.1 Soro

Em todos os animais foram determinadas as concentrações de bilirrubinas (total = BT e direta = BD) em mg/dl, pelo método colorimétrico de JENDRASSIK-GROF (1938), modificado por TIEZ, (1983); transaminases (aspartato-amino-transferase = AST e alanina-amino-transferase = ALT) em U/L, pelo método enzimático cinético (THEFELD *et al*, 1974); fosfatase alcalina (FA) em U/L, pelo método enzimático colorimétrico 4-p. nitro-fenil-fosfato (SZASZ *et al*, 1971); amilase (AM) em U/L, pelo método enzimático colorimétrico E.P.S de (RAUSCHER *et al*, 1986) e gama-glutamil-transferase (GGT) em U/L, através do método enzimático de SZASZ (1974). Foram utilizados reagentes padronizados da Ames Bayer (Miles do Brasil Ltda) para as dosagens de BD, BT e FA e reagentes padronizados da Merck para as dosagens das AST, ALT, AM e GGT. Todas as determinações bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Bioquímica do Depto. de Patologia Clínica da FCM/UNICAMP.

2.2.6 Esteatócrito ácido

A determinação do esteatócrito foi realizada de acordo com o método descrito por PHUAPRADIT *et al* (1981), modificado por TRAN *et al* (1994). Na etapa I, após a realização da laparotomia para a retirada dos órgãos, isolou-se o ceco-apêndice e foram feitas ligaduras nas suas porções proximal e distal, com fio de algodão. Após retirada do órgão e através de uma pequena abertura foram coletados 0,5 gramas do conteúdo cecal,

transferidos para um Becker, onde foram acrescentados 60 mg de areia lavada e 0,5 ml de ácido perclórico 5N. A mistura foi homogeneizada num agitador magnético por 5 minutos e transferida para um tubo capilar, vedado em chama numa das extremidades. O tubo capilar, a seguir, foi centrifugado em centrífuga marca JANETZKI (TH1), a 12.000 rotações por minuto, durante 5 minutos. Foram realizadas duas leituras para cada amostra em gráfico padrão e o resultado é obtido utilizando a fórmula: $\text{esteatócrito (\%)} = \frac{F}{F+S} \times 100$ onde F é o valor da coluna de gordura e S é o valor da coluna do resíduo sólido.

2.2.7 Tratamento dado ao fígado e baço

2.2.7.1 Peso úmido do fígado

Em todos os animais, após o término da prova de EG o fígado foi retirado em bloco, lavado e fixado em solução de formalina a 10%. O peso úmido do fígado fixado foi determinado para cada refeição de prova e para os animais da etapa I, da seguinte maneira: o órgão, após ter sido enxugado cuidadosamente com papel de filtro, foi colocado em pesafiltro previamente tarado e o conjunto pesado em balança analítica, obtendo-se o peso bruto até a quarta casa decimal. A diferença entre o peso bruto e o peso de tara corresponde ao peso úmido do fígado. Os valores foram expressos em gramas, até a quarta casa decimal.

2.2.7.2 Peso úmido do baço

Apenas nos animais da etapa I, determinou-se o peso úmido do baço seguindo os mesmos critérios para determinação do peso úmido do fígado. Os valores foram expressos em gramas, até a quarta casa decimal.

2.2.7.3 Peso seco do fígado

Para cada fígado, cujo peso úmido fixado foi determinado, também determinou-se o peso seco da seguinte forma: o órgão foi colocado em pesafiltro previamente tarado e pesado em balança analítica, transferido para uma estufa a 70°C até a estabilização da perda de peso, evidenciada pela manutenção do mesmo valor de pesagem até a terceira casa decimal, em quatro determinações sucessivas, com intervalos não inferiores a duas horas. Considerou-se o peso seco do órgão a média obtida dessas quatro determinações. Os valores foram expressos em gramas, até a quarta casa decimal.

2.2.7.4 Conteúdo líquido do fígado

O conteúdo líquido do fígado foi estimado, em porcentagem, a partir da diferença entre o peso úmido e o peso seco do órgão.

2.2.7.5 Estudo anatomo patológico do fígado

Dos animais utilizados na etapa II, foi separado aleatoriamente o fígado de um animal do subgrupo L e seu par do subgrupo S, para cada refeição de prova, sendo fixado em solução de formalina a 10% e encaminhado para o departamento de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP para estudo macro e microscópico dos órgãos.

Macroscopicamente, foi avaliada a presença do cisto de retenção biliar formado a montante em consequência da ligadura do ducto biliar.

O exame microscópico foi realizado num corte do lobo maior, sendo todo o fragmento processado e corado com hematoxilina eosina, Perls e tricrômio de Masson. Foi elaborado, por hepatologista do departamento de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP (Profa. Dra. Cecília Scanhoela), um sistema de escore para quantificar as alterações histológicas encontradas, levando-se em conta as alterações histológicas mais características da obstrução extrínseca da via biliar. Foram avaliados os seguintes aspectos: Desarranjo arquitetural (DA), escores: zero (0) para a ausência de (DA), um (1) para a presença de septos, dois (2) para a presença de nódulos em menos de 50% do corte histológico e três (3) para a presença de nódulos em mais de 50% do corte histológico; Reação biliar portal (RBP), escores: zero (0) para ausência de RBP, um (1) para a presença de RBP leve, dois (2) para moderada, e três (3) para intensa; infiltrado inflamatório misto portal (IIMP), escores: zero (0) para ausência de IIMP, um (1) para a presença de IIMP leve, dois (2) para moderado e três (3) para intenso; Alterações lobulares (AL): presença de necrose focal (NF), presença de necrose extensa (NE) e presença de granulomas (GRN).

2.2.8 Prova de esvaziamento gástrico

Foi realizada após jejum alimentar de 24 horas, utilizando a técnica padronizada no laboratório (BELANGERO & COLLARES, 1991; BUCARETCHI & COLLARES, 1996).

2.2.9 Determinação da retenção gástrica

A determinação da RG foi realizada 10 minutos após a administração da RP salina e 15 minutos após para as demais refeições, tendo-se utilizado a técnica de GUPTA & BRANS (1978), sendo as leituras realizadas em fotocolorímetro de Klett, com filtro verde.

2.2.10 Análise estatística

Na análise estatística, empregou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney ($k = 2$) e Kruskal-Wallis ($k \geq 3$). O valor de alfa foi fixado em 0,05, considerando uma prova bicaudal. Havendo diferença significativa no teste de Kruskal-Wallis, aplicou-se o teste de comparações múltiplas na diferenciação entre os pares, considerando-se o valor de 0,02 para alfa (LEACH, 1979.; SIEGEL, 1975).

Para a apresentação dos resultados obtidos neste estudo foram utilizados gráficos “box-plot”, empregando-se o programa “SPSS (STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCES) FOR WINDOWS”, versão 6.0. A linha horizontal, mais densa dentro da caixa, corresponde à mediana. A altura da caixa representa a diferença entre os percentis 25 e 75. O maior e o menor valores observados são mostrados pelos limites das linhas verticais.

3 Resultados

3.1 Características gerais dos animais

Dos animais inicialmente utilizados neste estudo, 25 foram excluídos juntamente com seus respectivos pares (11 morreram antes da prova de EG, 6 desenvolveram ascite, em 3 a ligadura do ducto biliar foi incompleta, outros 3 apresentaram resíduo sólido quando da prova de EG e 2 morreram durante a anestesia antes da mesma prova).

Icterícia, colúria e hipocolia foram observadas nos animais com ligadura do ducto biliar, a partir do segundo ou terceiro dias do procedimento cirúrgico.

3.2 Etapa I

3.2.1 Evolução do peso dos animais

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: -1, 0, 7 e 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem (ΔP %) entre os dias -1 e 14 nos animais dos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) na etapa I, são apresentados na tabela 8-I, em apêndice.

Na figura 3-1 está representada a evolução, durante o estudo, da média do peso corporal expresso em gramas, dos animais na etapa I. Ao início (dia -1) não houve diferença estatística significativa nos valores de peso entre os animais dos subgrupos S e L. No dia do procedimento (dia 0), todos animais perderam peso, provavelmente decorrente do jejum alimentar. Nos dias 7 e 14, os animais do subgrupo com ligadura do ducto biliar (L) evoluíram com menor ganho de peso quando comparados com os animais do subgrupo simulado (S) e as diferenças foram significativas.

Na figura 3-2 temos a variação percentual de peso (ΔP %) apresentada nos animais entre os dias -1 e 14 em relação ao procedimento cirúrgico. Os valores são apresentados

em “box plot” e mostram diferença estatística significativa entre o maior ganho de peso no subgrupo S, quando comparado ao subgrupo L.

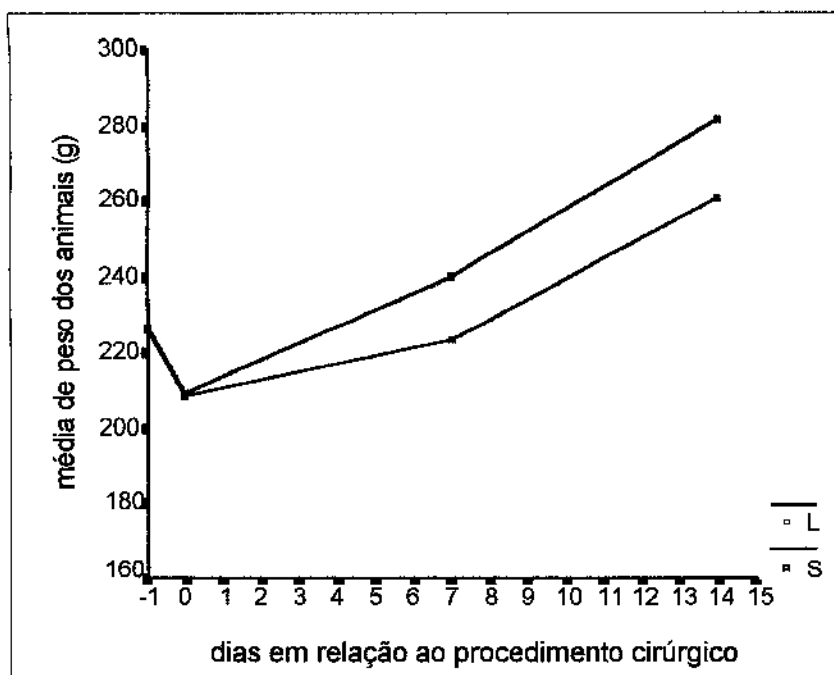


Figura 3-1: Evolução da média dos pesos dos animais nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) na etapa I entre os dias -1 e 14 em relação ao procedimento cirúrgico

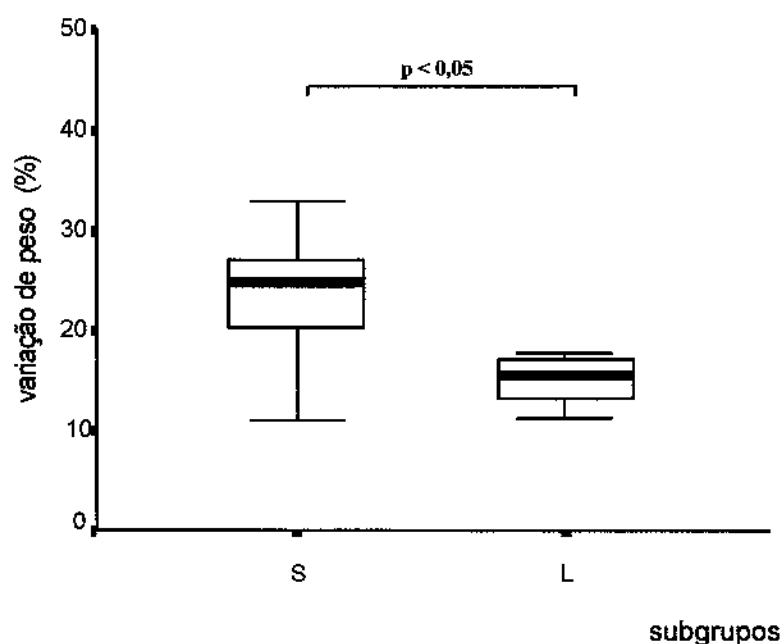


Figura 3-2: Valores de variação de peso em porcentagem (ΔP %) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.

3.2.2 Peso úmido de fígado

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do peso úmido de fígado, expresso em g de fígado/100 g de rato, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na tabela 8-II, em apêndice.

Na figura 3-3, em “box plot”, são apresentados os valores de peso úmido de fígado dos animais da etapa I. Observa-se um peso úmido de fígado significativamente maior no subgrupo L, quando comparado com S.

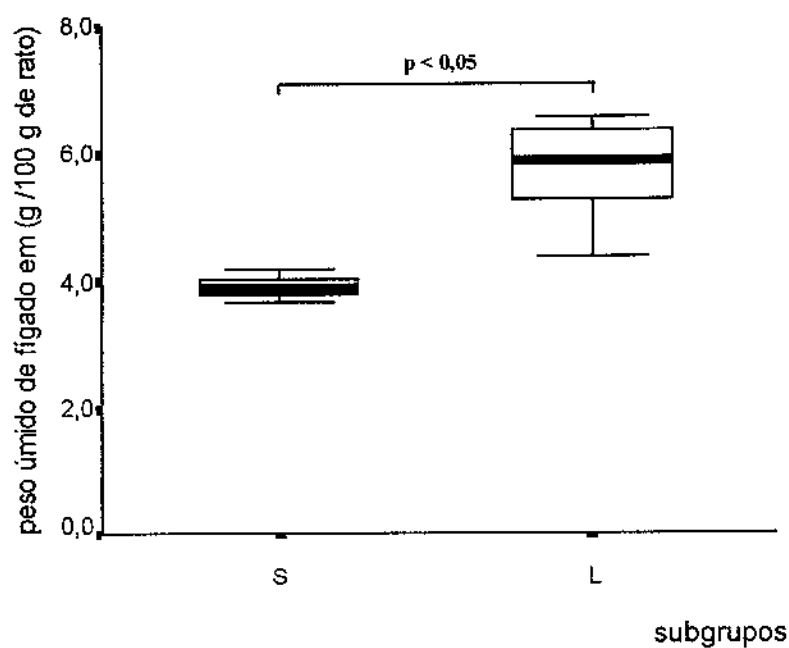


Figura 3-3: Valores de peso úmido de fígado (g / 100 g de peso de rato) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.

3.2.3 Peso úmido de baço

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do peso úmido de baço, expresso em g de baço/100 g de rato, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na tabela 8-III, em apêndice.

Na figura 3-4, em “box plot”, são apresentados os valores de peso úmido de baço dos animais da etapa I. Observa-se um peso úmido de baço significativamente maior no subgrupo L, quando comparado com S.

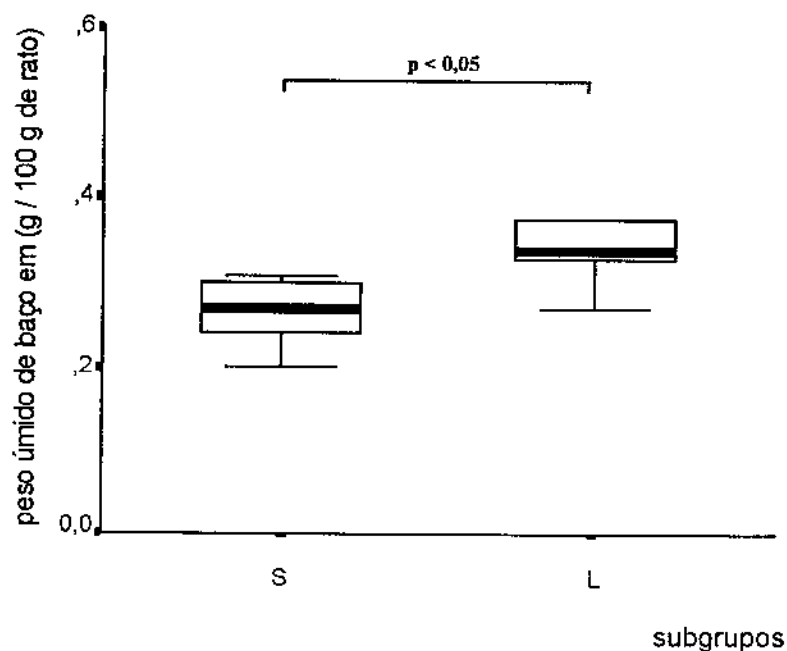


Figura 3-4: Valores de peso úmido de baço (g / 100 g de peso de rato) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

3.2.4 Determinação do esteatócrito ácido

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do esteatócrito expresso em porcentagem, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na tabela 8-IV, em apêndice.

Na figura 3-5, em “box plot” são apresentados os valores de esteatócrito em porcentagem (%), dos animais da etapa I. Observam-se valores significativamente maiores no subgrupo L, quando comparado com S.

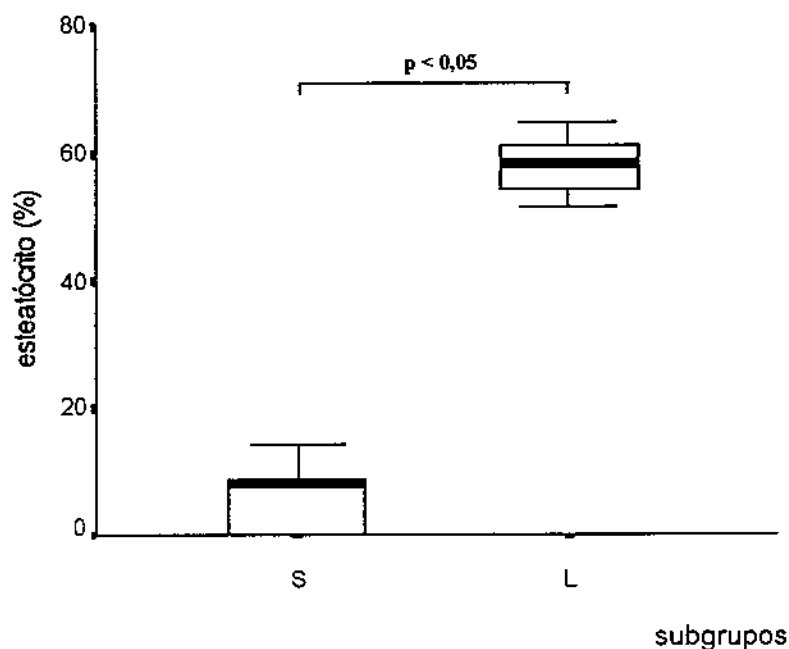


Figura 3-5: Valores de esteatócito em porcentagem (%) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

3.2.5 Determinações bioquímicas

Bilirrubina total (BT) *sérica*

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de bilirrubina total, em mg/dl, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na terceira e quarta colunas da tabela 8-V, em apêndice.

Na figura 3-6, em “box plot”, são apresentados os valores de bilirrubina total, em mg/dl, dos animais da etapa I. Observam-se valores significativamente maiores no subgrupo L, quando comparado com S.

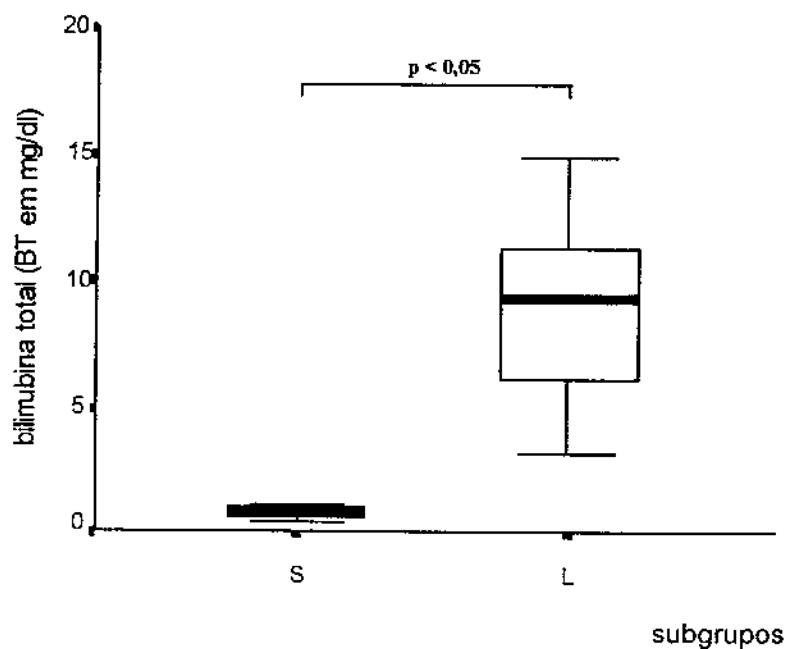


Figura 3-6: Valores de bilirrubina total (mg/dl) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

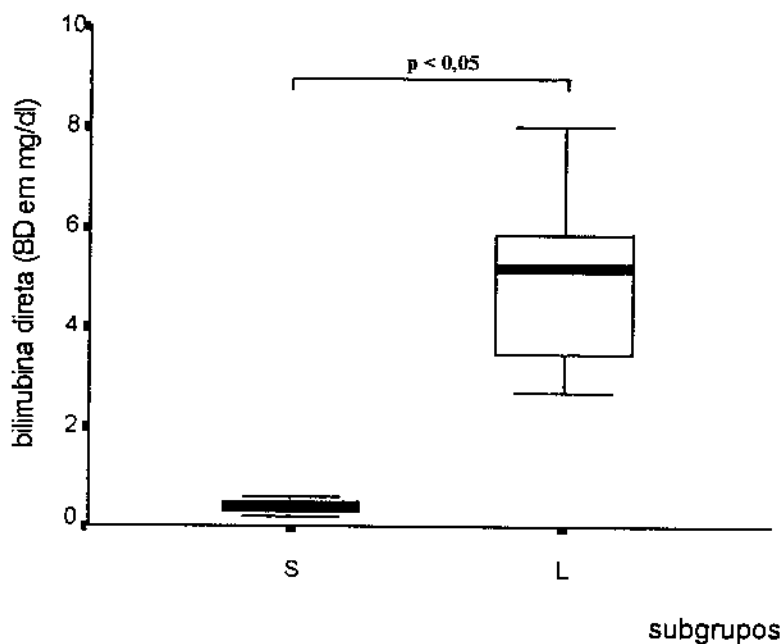


Figura 3-7: Valores de bilirrubina direta (mg/dl) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

Bilirrubina direta (BD) sérica.

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de bilirrubina direta em (mg/dl), obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na primeira e segunda colunas da tabela 8-V, em apêndice.

Na figura 3-7, em “box plot”, são apresentados os valores de bilirrubina direta, em mg/dl, dos animais da etapa I. Observam-se valores significativamente maiores no subgrupo L, quando comparado com S.

Aspartato-amino-transferase (AST) sérica

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de AST em U/L, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na quinta e sexta colunas da tabela 8-V, em apêndice.

Na figura 3-8, em “box plot”, são apresentados os valores de aspartato-amino transferase, em mg/dl dos animais da etapa I. Observam-se valores significativamente maiores no subgrupo L, quando comparado com S.

Alanina-amino-transferase (ALT) sérica

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de ALT em (U/L), obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na sétima e oitava colunas da tabela 8-V, em apêndice.

Na figura 3-9, em “box plot”, são apresentados os valores de alanina-amino-transferase, em U/L, dos animais da etapa I. Observam-se valores significativamente maiores no subgrupo L, quando comparado com S.

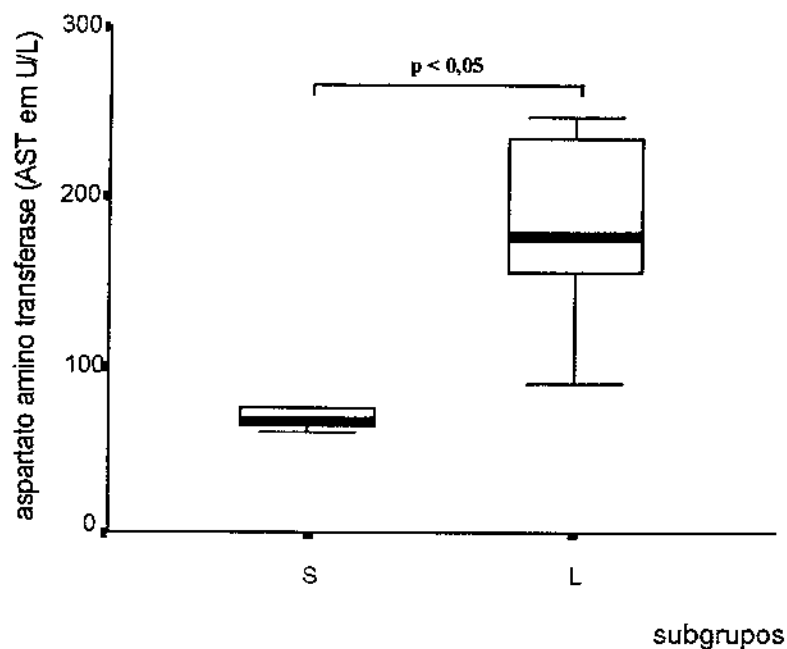


Figura 3-8: Valores de aspartato amino transferase AST (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

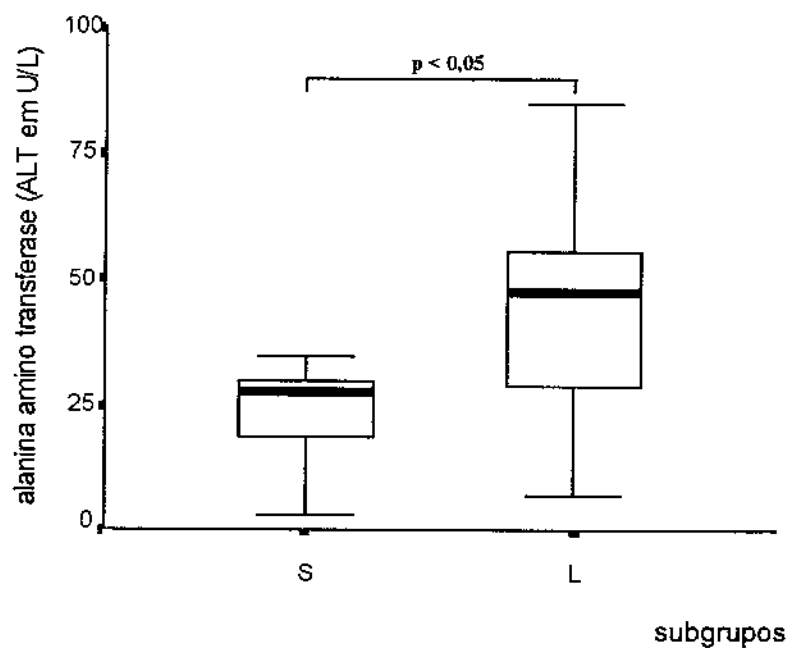


Figura 3-9: Valores de alanina-amino-transferase ALT (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

Fosfatase alcalina. (FA) sérica.

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de fosfatase alcalina, em U/L, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na nona e décima colunas da tabela 8-V, em apêndice.

Na figura 3-10, em “box plot”, são apresentados os valores de fosfatase alcalina, em U/L, dos animais da etapa I. Observam-se valores significativamente maiores no subgrupo L quando comparado com S.

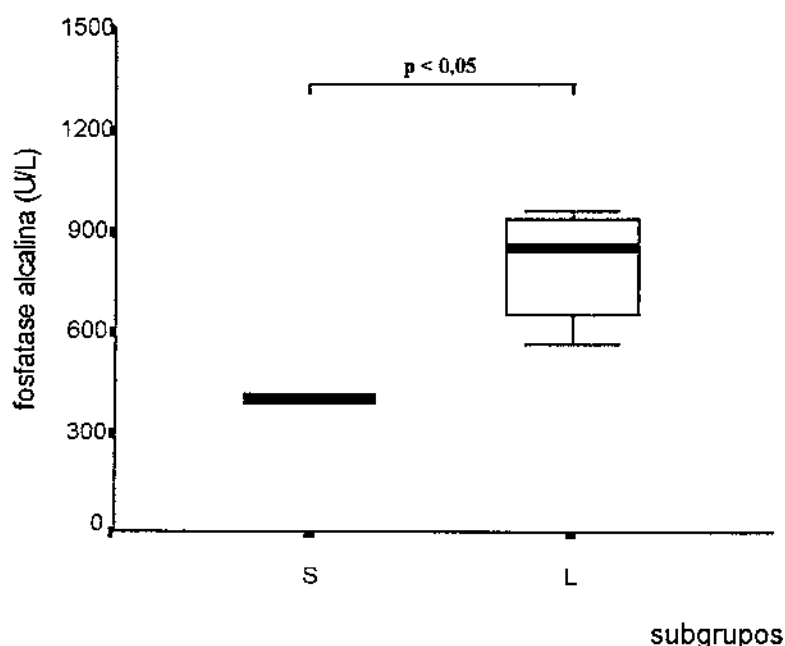


Figura 3-10: Valores de fosfatase alcalina (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

Amilase sérica.

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de amilase, em U/L, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na décima primeira e décima segunda colunas da tabela 8-V, em apêndice.

Na figura 3-11, em “box plot”, são apresentados os valores de amilase, em U/L, dos animais da etapa I. Não houve diferença significativa entre os valores de amilase sérica entre os subgrupos L e S.

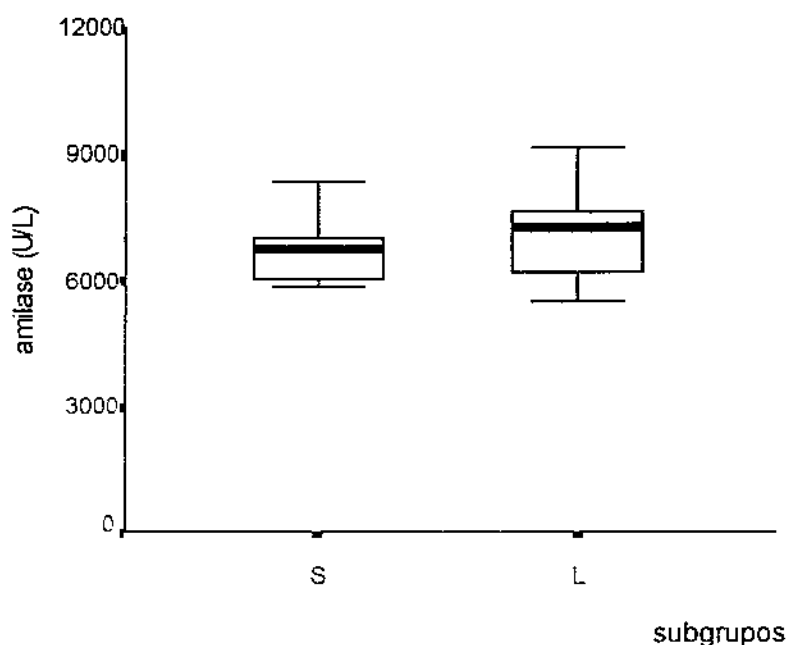


Figura 3-11: Valores de amilase (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 9.

Gama-glutamil-transferase (GGT) sérica

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de GGT, em U/L, obtidos nos animais da etapa I, estão apresentados na décima terceira e décima quarta colunas da tabela 8-V, em apêndice.

Na figura 3-12, em “box plot”, são apresentados os valores de gama-glutamil-transferase, em U/L, dos animais da etapa I. Observam-se valores significativamente maiores no subgrupo L quando comparado com S.

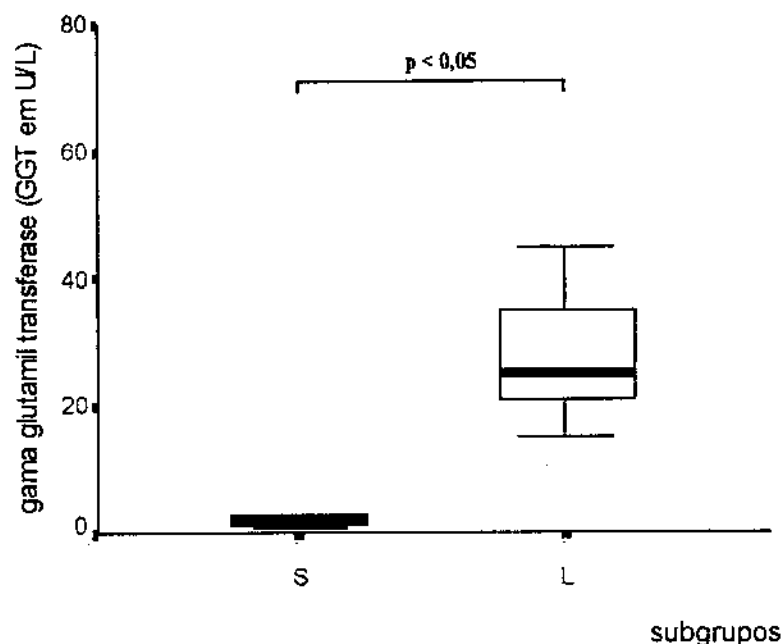


Figura 3-12: Valores de gama-glutamil-transferase GGT (U/L) nos animais da etapa I, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 9$.

3.3 Etapa II

3.3.1 Evolução do peso dos animais

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: -1, 0, 7, 13 e 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem ($\Delta P \%$) entre os dias -1 e 14, nos animais da etapa II do grupo salina (GS), subgrupos C, S e L, estão na tabela 8-VI. Os mesmos dados dos animais do grupo glicose 5% (GG5), subgrupos S e L, estão na tabela 8-VII; dos animais do grupo glicose 10% (GG10), subgrupos S e L, estão na tabela 8-VIII; dos animais do grupo maionese 3% (GM3), subgrupos S e L, estão na tabela 8-IX e dos animais do grupo maionese 6% (GM6) subgrupos S e L estão na tabela 8-X.

Na figura 3-13 está representada a evolução, em média, do peso corporal expresso em gramas, dos animais na etapa II que receberam salina (NaCl 0,9 % p/v) como refeição de prova. A exemplo do ocorrido na etapa I, no início (dia -1) não houve diferença estatística significativa nos valores de peso entre os animais dos subgrupos S e L. O

subgrupo controle (C), aqui incluído no estudo, não diferiu também dos dois outros subgrupos. No dia do procedimento (dia 0), todos animais perderam peso de forma muito semelhante, provavelmente decorrente do jejum alimentar. Nos dias 7, 13 e 14, os animais do subgrupo com ligadura do ducto biliar apresentaram menor peso quando comparados com os animais do subgrupo simulado e estes com menor peso quando comparados com os controles. A diferença foi significativa ($p \leq 0,02$ teste de comparações múltiplas).

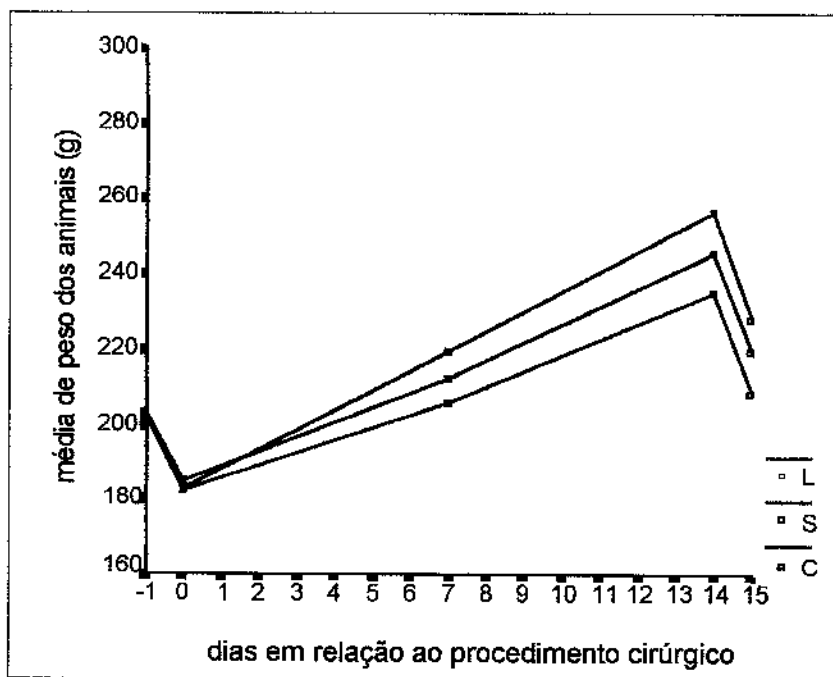


Figura 3-13: Evolução da média dos pesos dos animais (g) na etapa II, no grupo salina (GS) e nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e subgrupo com ligadura do ducto biliar (L), entre os dias -1 e 14 em relação ao procedimento cirúrgico.

3.3.2 Peso úmido de fígado

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do peso úmido de fígado expresso em gramas, obtidos nos animais da etapa II, para todas as refeições de provas estão apresentados na tabela 8-XI em apêndice. Foram observados, como na etapa I, valores de peso úmido de fígado significativamente maiores nos animais dos subgrupos L, quando comparados com S ou com C.

3.3.3 Peso seco de fígado

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do peso seco de fígado expresso em gramas, obtidos nos animais da etapa II, para as 5 refeições de provas estão apresentados na tabela 8-XII em apêndice.

Na figura 3-14, está representado em “box plot” o peso seco de fígado, expresso em gramas, dos animais na etapa II que receberam salina (NaCl 0.9 % p/v) como refeição de prova. A análise estatística não mostra diferença significativa entre os valores obtidos nos subgrupos controle e simulado, mas sim entre os valores obtidos nos animais dos subgrupos com ligadura do ducto biliar em relação aos simulados e controles.

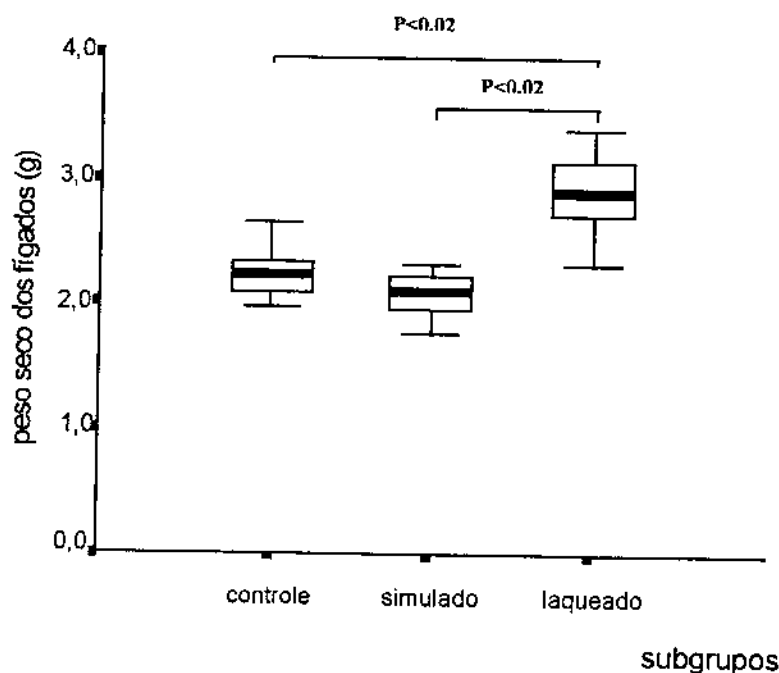


Figura 3-14: Valores de peso seco de fígado (g /100 g de peso de rato) nos animais da etapa II, nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12. As diferenças estatísticas assinaladas ($p < 0,02$) referem-se à aplicação do teste de comparações múltiplas.

3.3.4 Conteúdo líquido do fígado

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do conteúdo

líquido do fígado, expresso em porcentagem, obtidos nos animais da etapa II, para as 5 refeições de provas estão apresentados na tabela 8-XIII, em apêndice.

Na figura 3-15, está representado em "box plot" o conteúdo líquido do fígado, expresso em porcentagem, dos animais na etapa II que receberam salina (NaCl 0,9 % p/v) como refeição de prova. A análise estatística não mostra diferença significativa entre os valores obtidos nos subgrupos controle e simulado, mas sim entre os valores obtidos nos animais dos subgrupos com ligadura do ducto biliar em relação aos controles e simulados.

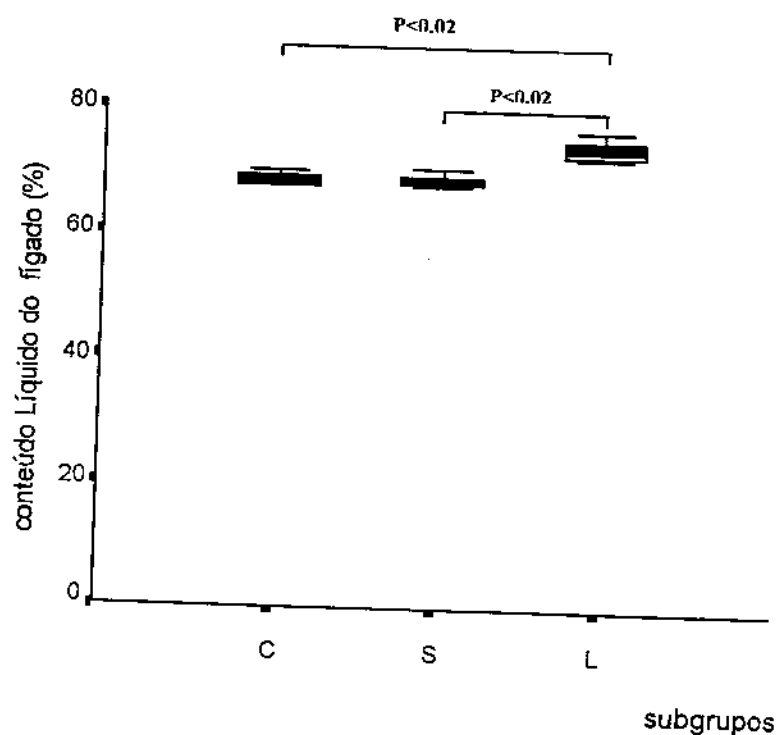


Figura 3-15: Valores de conteúdo líquido do fígado em porcentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L). Os resultados são apresentados em "box plot" e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 12$. As diferenças estatísticas assinaladas ($p < 0,02$) referem-se à aplicação do teste de comparações múltiplas.

3.3.5 Avaliação anátomo patológica do fígado

Macroscopia

Dos 69 animais com ligadura do ducto biliar incluídos no estudo, todos apresentaram cisto de retenção biliar a montante da ligadura, (36 cistos foram considerados grandes, quando apresentaram mais que 2 cm no maior diâmetro, 29 cistos foram considerados médios, quando mediram entre 1 e 2 cm e 4 cistos foram considerados pequenos quando mediram menos que 1cm no maior diâmetro). Na figura 3-16 é apresentado um cisto de retenção biliar.

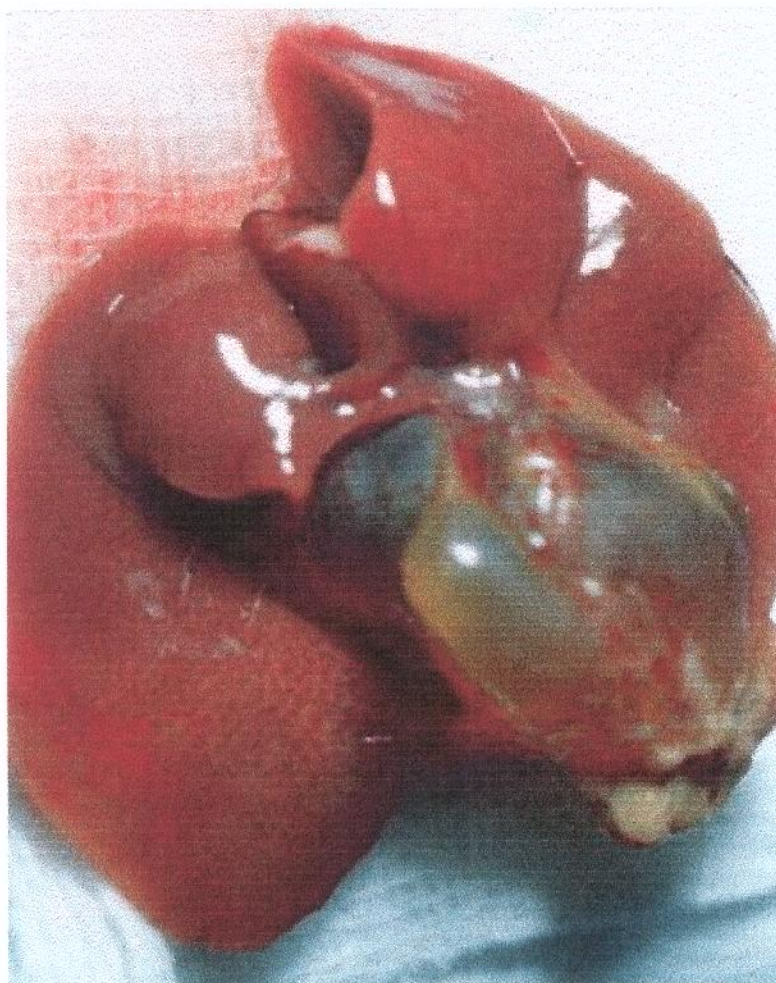


Figura 3-16: cisto de retenção biliar, após ligadura do ducto biliar por duas semanas.

Microscopia

Foram realizadas avaliações em cortes histológicos de 24 fígados (4 tomados aleatoriamente em cada grupo, representando cada uma das 5 refeições de prova, sendo 2 representantes para cada um dos subgrupos S e L, além de 4 avaliações realizadas em animais do subgrupo C). Foram observados desarranjo arquitetural (DA) escore 2 em 7/10 (70 %) e escore 1 em 3/10 (30 %) nos fígados dos animais dos subgrupos L; escore zero em 10/10 (100 %) nos fígados dos animais dos subgrupos S. Reação biliar portal (RBP) escore 3 em 10/10 (100 %) nos fígados dos animais dos subgrupos L; escore 1 em 9/10 (90%) e zero em 1/10 (10%) nos fígados dos animais dos subgrupos S. Infiltrado inflamatório misto portal escore 2 em 8/10 (80%) e escore 1 em 2/10 (20%) nos fígados dos animais dos subgrupos L; escore 1 em 9/10 (90%) e escore zero em 1/10 (10%) nos fígados dos animais dos subgrupos S. Alteração lobular tipo necrose extensa em 6/10 (60%) e necrose focal em 4/10 (40%) nos fígados dos animais dos subgrupos L e ausência de necrose em 2/10 (20%) e necrose focal em 8/10 (80%) nos fígados dos animais dos subgrupos S. Nos fígados dos animais do subgrupo C, foram encontrados apenas reação biliar portal e infiltrado inflamatório misto portal escore 1; foi observada alteração lobular tipo necrose focal discreta e nenhum desarranjo arquitetural. Em nenhum dos fígados avaliados de todos os subgrupos foram observadas evidências de colangite. Na tabela 3-I são apresentados os resultados obedecendo os escores previamente estabelecidos, mostrando que as alterações histológicas foram mais expressivas nos fígados dos animais dos subgrupos com ligadura do ducto biliar, que naqueles dos subgrupos simulados, principalmente em relação à reação biliar portal.

Nas figuras 3-17, 3-18 e 3-19, estão apresentados aspectos histológicos dos fígados dos animais incluídos no estudo, sendo possível observar alterações histológicas mais evidentes nos fígados dos animais com ligadura do ducto biliar.

Tabela 3-I: Distribuição dos valores de escores previamente estabelecidos e atribuídos às alterações histológicas: desarranjo arquitetural (DA); reação biliar portal (RBP); infiltrado inflamatório misto portal (IIMP), alterações lobulares (AL), tipo necrose focal (N.F), necrose extensa (N.E), e granuloma (GRN), observadas nos fígados dos animais dos subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) na etapa II do estudo. n é o número de fígados avaliados.

Avaliação histológica dos fígados			
alterações		S	L
observadas	Escore	(n = 10)	(n = 10)
DA	zero	10	-
	um	-	3
	dois	-	7
	três	-	-
RBP	zero	1	-
	um	9	-
	dois	-	-
	três	-	10
IIMP	zero	1	-
	um	9	2
	dois	-	8
	três	-	-
AL	ausente	2	-
	N.F	8	4
	N.E	-	6
	GRN	-	-

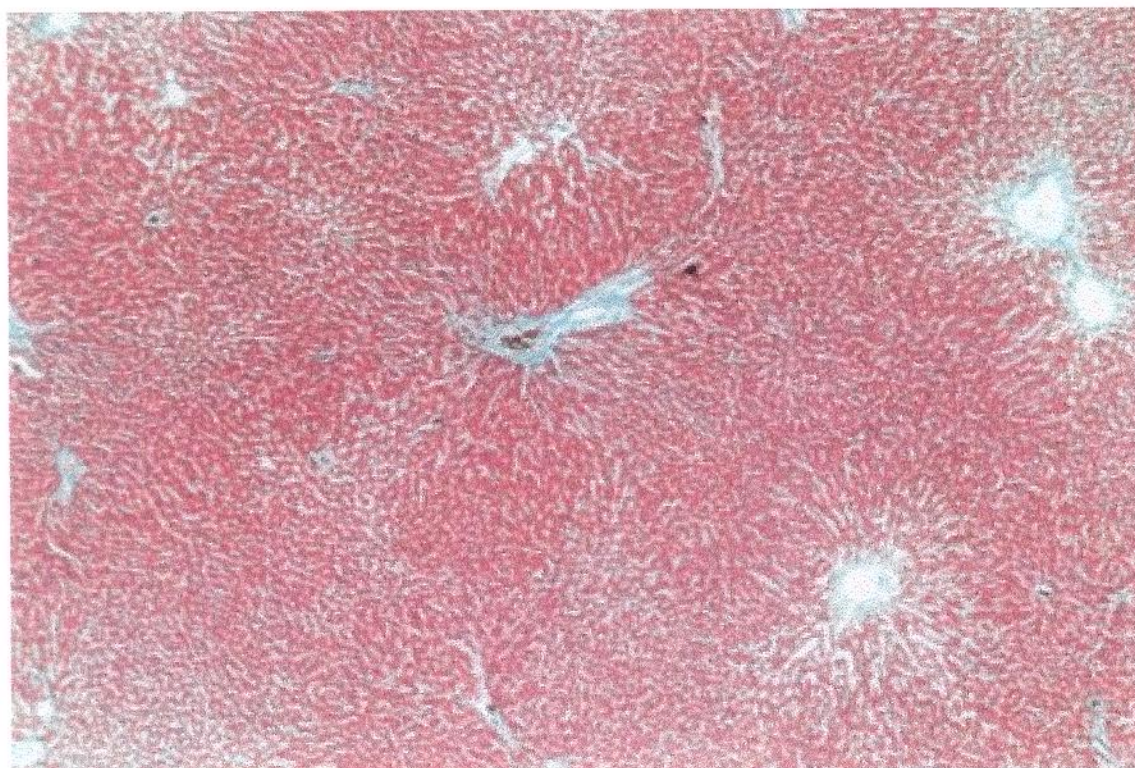


Figura 3-17: Aspectos histológicos de corte de fígado de um animal do subgrupo controle (C), apresentando espaço porta com dimensões e características morfológicas sem anormalidades.

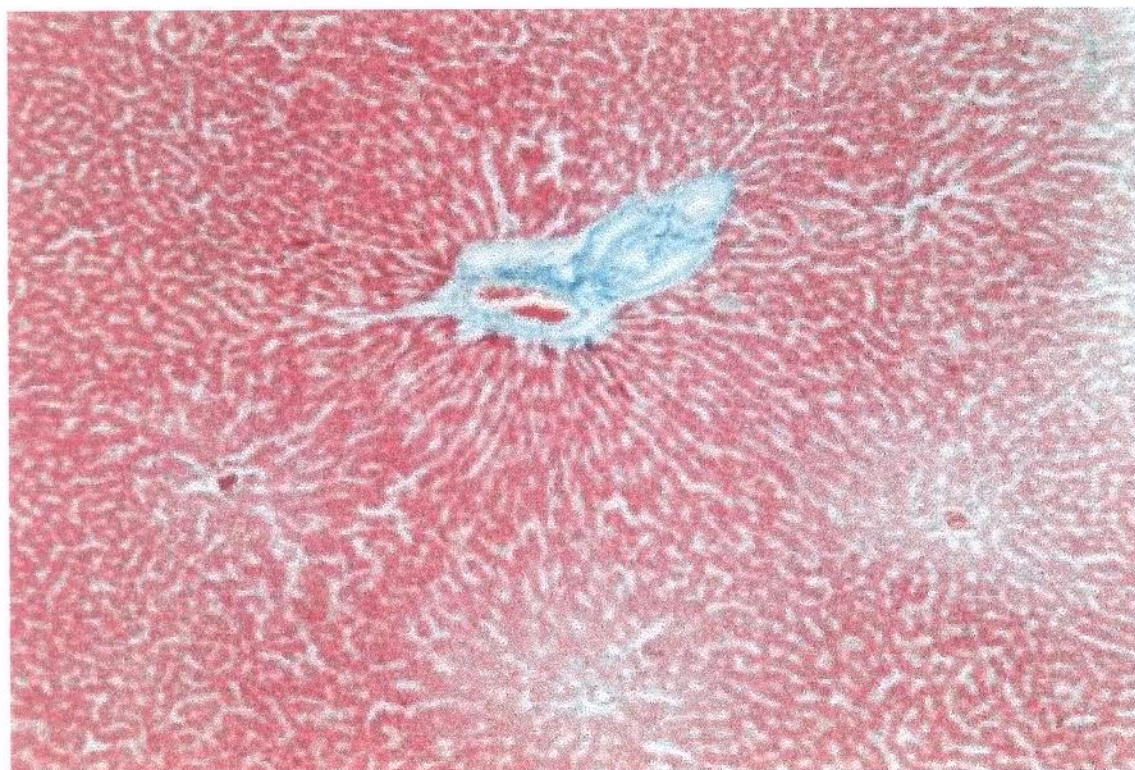


Figura 3-18: Aspectos histológicos de corte de fígado de um animal do subgrupo simulado (S), com reação biliar portal mínima.

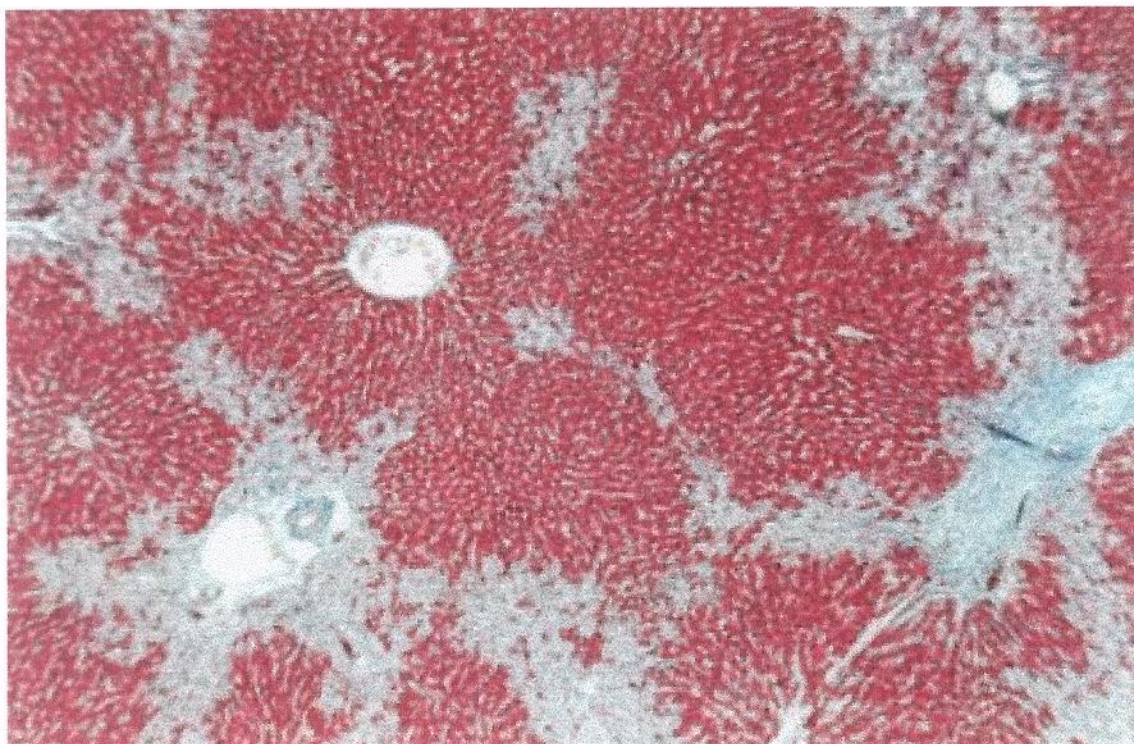


Figura 3-19: Aspectos histológicos de corte de fígado de um animal do subgrupo com ligadura do ducto biliar (L), com intensa proliferação ductular, expansão marcada dos espaços porta e com fibrose portal incipiente.

3.3.6 Determinações bioquímicas no soro

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de BD e BT em mg/dl, AST, ALT, Fosfatase alcalina, Amilase e GGT em U/L obtidos nos animais da etapa II animais dos subgrupos controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) do grupo salina (GS) e subgrupos (S) e (L) dos grupos glicose 5% (GG5), glicose 10% (GG10), maionese 3% (GM3) e maionese 6% (GM6) estão apresentados nas tabelas de número 8-XIV a 8-XX, em apêndice.

Na etapa II, foram encontradas alterações bioquímicas no soro semelhantes às observadas na etapa I.

3.3.7 Esvaziamento gástrico

Os valores individuais, as médias aritméticas, os desvios padrões (d.p.), as medianas, os erros padrões das médias (e.p.m.), percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) das retenções gástricas obtidas nos animais da etapa II, animais dos subgrupos controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) do grupo salina (GS) e subgrupos (S) e (L) dos grupos glicose 5% (GG5), glicose 10% (GG10), maionese 3% (GM3) e maionese 6% (GM6) estão apresentados na tabelas número 8-XXI, em apêndice.

Na figura 3-20, estão representadas em “box plot” os valores das retenções gástricas, expressas em porcentagem, obtidas nos animais da etapa II que receberam salina (NaCl 0.9 % p/v) como refeição de prova. Não foram observados valores significativamente diferentes das retenções gástricas nos animais dos subgrupos C, S ou L.

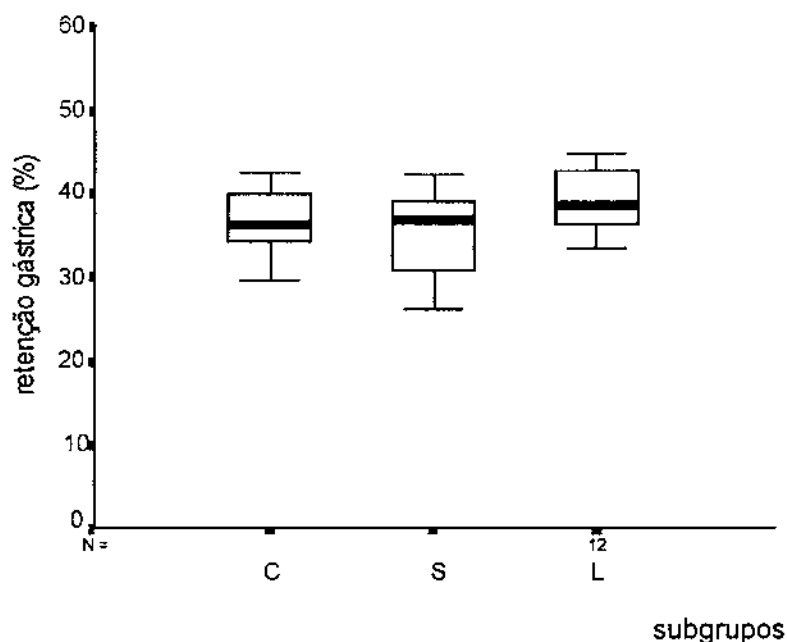


Figura 3-20: Valores de retenção gástrica em porcentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução salina, (NaCl 0,9 % p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12. Não foram observadas diferenças estatísticas com a aplicação do teste de Kruskal-Wallis ($p > 0,05$).

Na Figura 3_21 estão representadas em “box plot” os valores das retenções gástricas, expressas em porcentagem, obtidas nos animais da etapa II que receberam maionese 3 % (p/v) como refeição de prova. Foram observados valores significativamente diferentes das retenções gástricas nos animais do subgrupo S, em relação ao L.

Na Figura 3_22 estão representadas em “box plot” os valores das retenções gástricas, expressas em porcentagem, obtidas nos animais da etapa II que receberam maionese 6 % (p/v) como refeição de prova. Foram observados valores significativamente diferentes das retenções gástricas nos animais do subgrupo S, em relação ao L.

Na Figura 3_23 estão representadas em “box plot” os valores das retenções gástricas, expressas em porcentagem, obtidas nos animais da etapa II que receberam glicose 5 % (p/v) como refeição de prova. Não foram observadas diferenças significativas na comparação das retenções gástricas dos animais do subgrupo S, em relação ao L.

Na Figura 3_24 estão representadas em “box plot” os valores das retenções gástricas, expressas em porcentagem, obtidas nos animais da etapa II que receberam glicose 10 % (p/v) como refeição de prova. Foram observados valores significativamente diferentes das retenções gástricas nos animais do subgrupo S, em relação ao L.

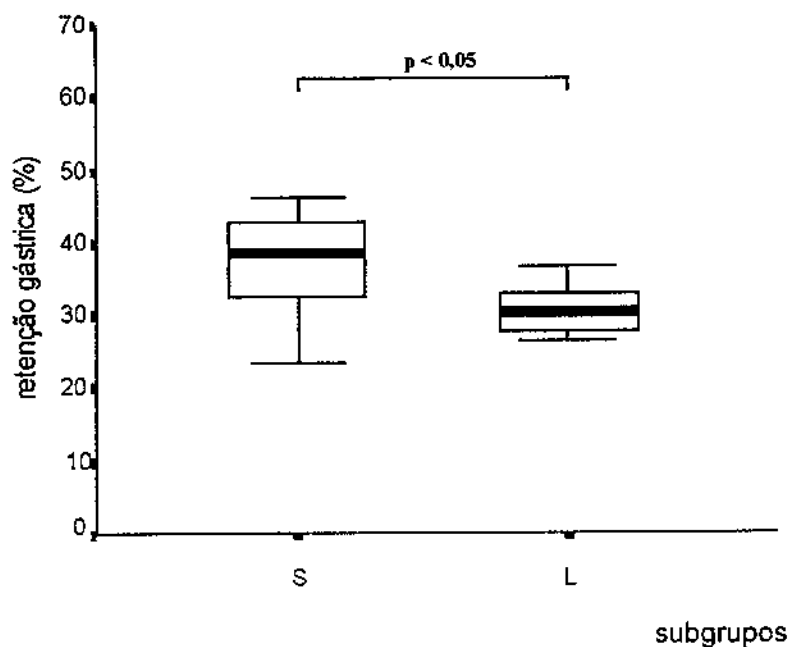


Figura 3-21: Valores de retenção gástrica em porcentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução maionese 3% (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 12$.

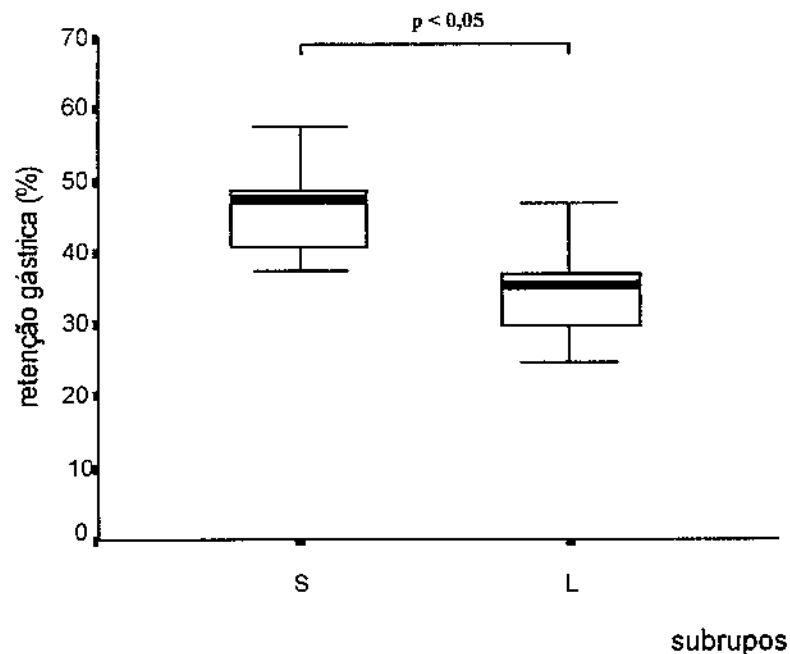


Figura 3-22: Valores de retenção gástrica em porcentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução maionese 6 % (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. $n = 12$.

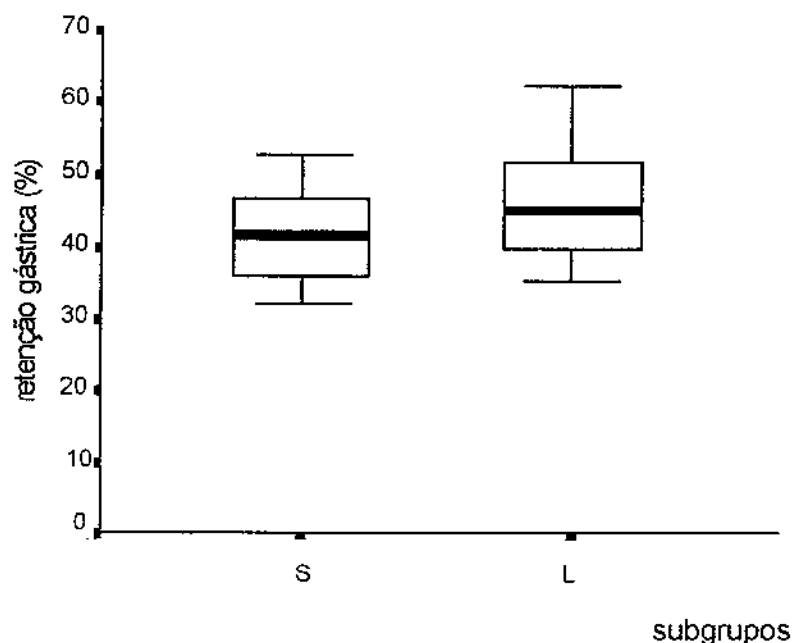


Figura 3-23: Valores de retenção gástrica em porcentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução glicose 5 % (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12.

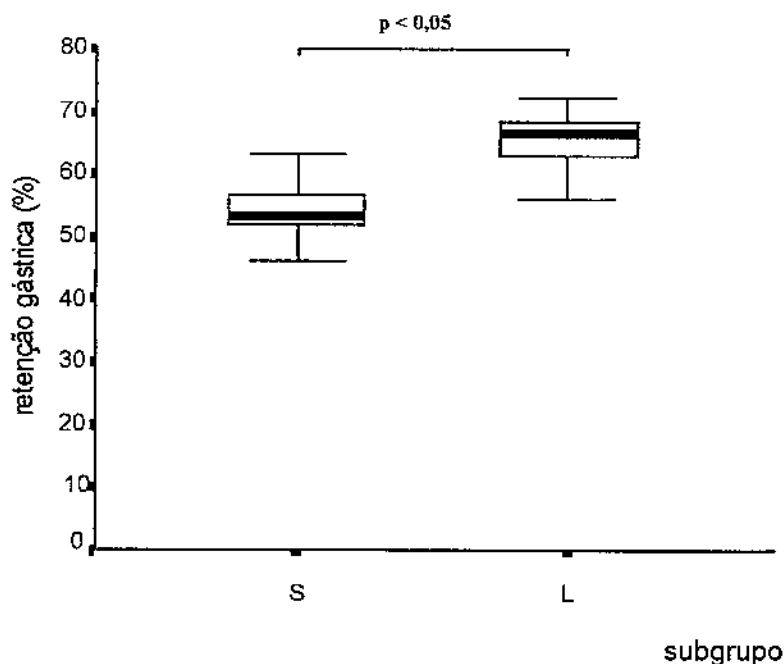


Figura 3-24: Valores de retenção gástrica em porcentagem (%) nos animais da etapa II, nos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L), que receberam solução glicose 10 % (p/v), como refeição de prova. Os resultados são apresentados em “box plot” e a barra horizontal que divide o retângulo corresponde à mediana. n = 12.

4 .Discussão

Com o objetivo de avaliar experimentalmente o EG de líquidos numa situação de má digestão de gordura, foi elaborado, na etapa I deste estudo, um modelo de obstrução da via biliar extra hepática, que consistiu na ligadura do ducto biliar comum. Para excluir as interferências de fatores ligados ao procedimento cirúrgico e/ou situações dele decorrentes, estabeleceu-se um subgrupo simulado, no qual todas as situações foram reproduzidas com exceção da ligadura do ducto. Foi utilizado o subgrupo controle (animais não operados) apenas no grupo da RP salina, com a finalidade de controlar o possível efeito do procedimento cirúrgico sobre o EG.

A efetividade da obstrução da via biliar ficou demonstrada pelas alterações macroscópicas, como a presença de cisto de retenção biliar (fig. 3-16), bem como, pelas alterações histológicas (tabela I). O encontro de algumas alterações histológicas nos animais do subgrupo simulado (RBP e IIMP de escore 1 em 9 ratos) pode ter ocorrido, pelo menos em parte, pelo contato do fio de sutura utilizado em volta do ducto biliar simulando a obstrução. Por outro lado as alterações histológicas observadas nos animais com ligadura do ducto biliar, correspondem a descrição feita por DESMET (1994), para a obstrução extra hepática na fase inicial, quando o elemento mais característico consiste na estase acinar de bilirrubina seguida de edema portal, ativação de fibroblastos, reação inflamatória e posterior proliferação ductular, que é o mais típico achado da obstrução extra hepática, cuja cronificação se acompanha de necrose , fibrose, desarranjo arquitetural, até a cirrose biliar secundária (DESMET, 1990, 1991 e 1994.; GARDIOL, 1971). Com relação a estase biliar, destaca-se a ausência, no material avaliado, de acúmulo de pigmento biliar (“plug” biliar), que quando presente, é uma característica clássica da estase biliar. Contudo, esta ausência é comum em algumas espécies animais, como no rato, mesmo após a ligadura do ducto biliar comum que é considerado o melhor modelo experimental de colestase (DESMET *et al*, 1994).

As determinações bioquímicas também confirmaram a eficácia da obstrução da via biliar, uma vez que os valores de bilirrubina total e conjugada foram significativamente

maiores no grupo dos animais com ligadura do ducto (fig. 3-6 e 3-7). Este fenômeno teria ocorrido por conta de um refluxo biliar linfático e venoso, como consequência da obstrução mecânica (BERGAN *et al*, 1975; BUSCHER *et al*, 1989). O mesmo ocorreu com a fosfatase alcalina (Fig 3-10), em que a elevação sérica seria adicionalmente, decorrente de um aumento de síntese da enzima nas situações de colestase (KAPLAN *et al*, 1970, 1983 e SEETHARAM *et al*, 1986). Por outro lado, as determinações da gama-glutamil-transferase apresentaram os resultados mais expressivos nos animais com ligadura do ducto biliar, que nos simulados (fig. 3-12) o que já foi interpretado por BULLE *et al*, em 1990, como resultado de uma reação ductular. As transaminases, ainda que não sejam indicadoras de colestase, apresentam-se discretamente elevadas nestas situações (WHITINGTON *et al*, 1996), como mostram os valores significativamente maiores nos animais com ligadura do ducto biliar (fig. 3-8 e 3-9) indicando a presença de lesão do parênquima hepático (fig. 3-18 a 3-19). Por fim, com relação à amilase, não foi observada diferença significativa entre os subgrupos com ligadura e simulado (fig. 3-11), sugerindo a preservação da integridade anatômica e funcional do pâncreas, após a manipulação cirúrgica.

O último critério utilizado no estudo, para avaliar o modelo de obstrução da via biliar, foi a medida do esteatócrito ácido no conteúdo do ceco-apêndice dos ratos. Este método é semi-quantitativo e empregado na detecção de esteatorréia em várias situações clínicas, onde haja defeito de digestão, absorção, ou transporte de gorduras (TRAN *et al*, 1994); os valores encontrados foram significativamente maiores nos animais com ligadura do ducto biliar (fig. 3-5), sugerindo que a obstrução do fluxo biliar para o intestino delgado e a conseqüente falta da emulsificação dos lipídeos, foi o fator determinante do aumento do conteúdo de gordura.

A evolução dos pesos dos animais mostrou, após duas semanas do experimento, um ganho de peso significativamente menor nos animais com ligadura do ducto biliar, quando comparado com os simulados e os controles (fig. 3-1, 3-2 e 3-13), o que provavelmente foi, pelo menos em parte, conseqüente à deficiência de digestão e absorção das gorduras, da dieta.

Em relação ao peso úmido do fígado e seu conteúdo líquido, foram observados valores significativamente maiores no grupo com ligadura do ducto biliar (fig. 3-3 e 3-15),

provavelmente, em razão do edema e também da reação inflamatória secundária ao procedimento, como ilustram as figuras de 3-18 e 3-19. O aumento da celularidade poderia explicar também os valores significativamente maiores de peso seco de fígado nos animais com ligadura do ducto biliar (fig 3-14). A reação inflamatória pode ter contribuído para um menor ganho de peso nos animais com ligadura do ducto biliar.

Finalmente, o peso úmido do baço mostrou valores significativamente maiores no grupo com ligadura (fig. 3-4), possivelmente em decorrência do aumento da pressão no sistema porta, como resultado do desenvolvimento das lesões hepáticas, como mostra a figura (3-19). Resultados semelhantes foram obtidos por REILLY e colaboradores em 1990, estudando EG de líquidos e sólidos em ratos com hipertensão porta.

Com relação ao EG de líquidos, objeto de avaliação na etapa II deste estudo, é descrito na literatura como resultante de um gradiente de pressão entre o estômago e o duodeno, diretamente proporcional ao volume do conteúdo gástrico, regulado pela concentração calórica das refeições, influenciado por vários fatores e modulado pela ativação de receptores específicos localizados no estômago e intestino delgado, mediante a presença dos componentes da dieta (MINAMI & McCALLUM, 1984.; HUNT *et al*, 1951; HUNT & KNOX, 1988.; MEEROFF, 1975;BERTACCINI, 1989).

O EG de uma solução neutra, isosmolar e calóricamente inerte (salina, fisiológica – NaCl 0,9%) é rápido, ocorre passivamente, segundo um modelo exponencial, com envolvimento apenas do controle pelos mecano-receptores ativados com a distensão gástrica (HUNT *et al*, 1951; BRENNER *et al*,1983), sem influenciar ou ser influenciado pelos mecanismos de controle locais do TGI sobre o EG (THOMAS & BALDWIN, 1968.; KELLY,1980.; BRENNER,1983.; MINAMI & McCALLUM, 1984 e AKKERMANS *et al*, 1984)

No presente estudo não foram observadas diferenças significativas na retenção gástrica da RP líquida de NaCl 0,9% (p/v) quando comparados os subgrupos controle, simulado e com ligadura do ducto biliar (fig 3-20).

Em vista disto, podemos concluir que fatores potencialmente capazes de modificar o esvaziamento desta RP praticamente inerte, mesmo que presentes, não foram suficientes para modificá-lo. Entre estes fatores destacam-se: 1- estresse cirúrgico. É sabido que o

estresse interfere no EG (COLLARES-BUZATO *et al*, 1993); 2- hipertensão porta, indicada indiretamente no presente trabalho por aumento no peso úmido do baço. REILLY (1990) encontrou na hipertensão porta induzida experimentalmente em ratos, EG de líquidos mais rápido, atribuído a uma diminuição da complacência do estômago secundária a edema; 3- lesão hepatocelular, indicada neste estudo pelas elevações das enzimas hepáticas e alterações histopatológicas. HESSEL & COLLARES (1998) verificaram em modelo de lesão hepatocelular determinada por acetoaminofem, um retarde no EG de uma refeição salina.

Com relação às refeições de maionese a 3 e 6%, foram observados valores significativamente menores das RG nos animais com ligadura do ducto biliar quando comparados com os simulados (fig.3-21 e 3-22) o que, pelo menos em parte, pode ser atribuído à deficiente digestão de gorduras, decorrente da ausência de bile no duodeno.

Vários estudos têm investigado o efeito do conteúdo de gordura na dieta sobre o EG. FARREL & IVY (1926) já observaram que a presença de gordura no duodeno inibia a motilidade gástrica e que este efeito inibitório seria conseqüente a ação de mediadores endócrinos. HUNT & KNOX (1988), mediram o efeito do tamanho da cadeia de ácidos graxos saturados sobre o EG e encontraram que a gordura de cadeia longa foi potente inibidora do esvaziamento, em comparação com os ácidos de cadeia média. CARTOT *et al* (1979 e 1981), observaram que a gordura deixa o estômago mais lentamente que a fase líquida das refeições e JIAN *et al* (1982), e MEYER *et al* (1986), confirmaram o retarde do EG de gordura, comparado com a fase líquida, e adicionalmente, encontraram que a gordura esvazia mais rapidamente que a fase sólida. Uma possibilidade para explicar o esvaziamento concorrente de gordura e sólidos seria que uma porção significativa da gordura deixaria o estômago na superfície de partículas de alimentos sólidos (CARTOT *et al*, 1981), o que não confirmado pelos experimentos de MEYER (1981) e MAYER (1984), para os quais a explicação seria outra, uma vez que, na ausência de bile, apenas 14% da gordura que deixava o estômago estava ligado a partículas sólidas. CARTOT *et al* (1981) sugeriram ainda que a formação de camadas de gordura na parte proximal do estômago deveria ser um outro mecanismo responsável pelo retarde do EG de gordura em relação a fase líquida, contudo, JIAN *et al* (1982), demonstraram com cintilografia que estas camadas são muito pequenas, para sustentarem as explicações anteriores e MEYER &

MAYER (1986), especularam que a gordura chega ao duodeno como esferas de óleo, suficientemente pequenas para serem rapidamente estabilizadas pela bile e produtos digestivos no duodeno.

Em outros estudos (MEYER *et al*, 1986), encontraram que o EG de esferas se dá em função do seu diâmetro, sua densidade e da viscosidade do conteúdo gástrico. Os mesmos fatos hidrodinâmicos responsáveis pela retenção seletiva de sólidos podem governar o movimento das esferas de gorduras, embora os mecanismos exatos ainda não estejam plenamente estabelecidos.

A capacidade de nutrientes na luz intestinal exercer um controle “feedback” sobre a função do trato gastrointestinal proximal está bem reconhecida, mas os mecanismos de controle ainda não estão bem definidos (RAYBOULD, H. E *et al* 1994 e 1999). Há evidências de que as vias sensoriais extrínsecas do intestino, sejam necessárias para o início do processo regulador e a CCK parece estar envolvida na resposta gástrica a vários estímulos intestinais, tais como, a presença de gordura, carboidratos e proteínas. Uma hipótese é que os nutrientes estimulem a liberação de CCK do intestino que promoveria a liberação de sinais aferentes da mucosa intestinal determinando mudanças na função motora gástrica, com retardo do EG. Especificamente em relação às gorduras há evidências que a formação dos quilomicrons seja fator determinante para a liberação da CCK e posterior inibição do EG. Investigações recentes procuram o “sensor” para lípidos na parede intestinal.(RAYBOULD,1994.;MEYER *et al* 1998.; RAYBOULD *et al*, 1998. RAYBOULD, 1999).

O EG mais rápido de lípidos, em situações em que há deficiência de digestão deste macronutriente, está de acordo com o que já foi descrito na literatura para a gordura (MENGUY *et al* 1960.; MAES *et al* 1996, e COLLINS *et al*, 1997). O mesmo fenômeno foi observado para os carboidratos complexos, como amido, na deficiência de amilase (HUSBAND & HUSBAND, 1970) e lactose, na deficiência de lactase na mucosa do intestino delgado (ELIAS,1968.; TRONCON, 1983.; COLLARES, 1992.; COSTA-PINTO & COLLARES, 1997). Fenômeno semelhante também foi observado na má absorção secundária a insuficiência pancreática (LAYER *et al*, 1997).

O ritmo de EG de soluções de glicose, após jejum, é mais rápido apenas em sua fase inicial, exibindo posteriormente um modelo linear (BRENNER *et al*, 1983). Há fortes evidências de que este fato está intimamente ligado à ativação de receptores presentes no intestino delgado, sensíveis às concentrações de glicose do material gástrico esvaziado para o duodeno (HUNT & STUBBS, 1975; KELLY, 1981; HUNT, 1983) sugerindo que, em situações fisiológicas, existe um equilíbrio dinâmico entre o ritmo de liberação de glicose, da luz do estômago em direção ao duodeno, e a inibição do EG. BRENNER *et al*, (1983) demonstraram, em estudo com voluntários humanos recebendo soluções de glicose com diferentes concentrações, que o EG é isocalórico, sendo liberadas pelo estômago para o duodeno cerca de 2,0 Kcal/minuto.

No presente estudo a análise das RG das RP de glicose na concentração de 5% não mostrou diferença significativa entre os subgrupos com ligadura do ducto biliar e simulado (fig. 3-23); porém com o aumento da concentração de glicose para 10%, constatou-se um retarde significativamente maior no subgrupo com ligadura (fig. 3-24). Para explicar este fato que se constituiu num fenômeno não esperado, não foram encontrados dados na literatura disponível e consultada

Frente a isto, podem ser formuladas as seguintes perguntas:

1 – Teria ocorrido um aumento da sensibilidade dos receptores intestinais para a glicose, com a participação ou não da CCK, em decorrência da deficiência de digestão da gordura?

2 – Seria a ausência, na luz intestinal, de um fator (sal biliar ou desconhecido) modificador da sensibilidade dos receptores a condição responsável pelo retarde d EG de glicose a 10%?

Por outro lado o fenômeno que ocorreu com a glicose, poderia ocorrer com outros macronutrientes em situações de má digestão de gordura, explicando algumas observações que mostram o EG de refeições mistas (contendo gordura), retardado ou indistinguível do observado em indivíduos controles, e mais rápido, quando a gordura foi o único constituinte de uma refeição de prova (LONG *et al*, 1974.; GALATI *et al*, 1994.; COLLINS *et al*, 1997).

Em razão disto, seria de grande interesse que novos estudos fossem realizados no sentido de aclarar os pontos levantados.

5 .Conclusões

O presente estudo, cujo objetivo foi avaliar o esvaziamento gástrico de refeições líquidas, em ratos com ligadura do ducto biliar, permitiu as seguintes conclusões:

1- Foram observadas alterações morfológicas, bioquímicas e funcionais nos animais com ligadura do ducto biliar, compatíveis com obstrução das vias biliares, evidenciando a adequação do modelo experimental ao objetivo do estudo;

2- O EG da refeição de prova líquida de NaCl 0.9% (p/v) não é influenciado pelo procedimento cirúrgico (com ou sem ligadura do ducto biliar);

3- A obstrução do fluxo biliar para o duodeno é o fator responsável pelo aumento no EG das soluções de maionese a 3% e 6%, e pelo retarde do esvaziamento da solução de glicose a 10%, não modificando o EG de glicose a 5%.

6 .Summary

Title: Gastric emptying of liquids in rats subjected to bile duct ligation

The objective of this study was to evaluate gastric emptying (GE) of liquids in rats with bile duct ligation.

In the first phase (step 1), 18 animals were distributed in 2 subgroups: with bile duct ligation (L) and sham (S). After two weeks receiving ration with 10% fat, the obstruction model of the biliary path was evaluated as to morphology (macroscopic and histological), biochemistry (plasma levels of bilirubin, aminotransferases, alkaline phosphatase, amylase and γ -glutamyl-transpeptidase) and function (steatocrit acid of the rats' ceco-appendix content).

In the second phase (step 2), 132 animals were distributed in 5 groups according to the liquid test meal (LTM) Saline group (SG), in which the LTM was 0.9% NaCl, with 36 animals divided into control C, S and L subgroups, with 12 animals in each, the mayonnaise groups at 3% and 6% (MG3 and MG6) and glucose groups at 5% and 10% (GG5 and GG10), which were divided into subgroups S and L, also with 12 animals in each. In this phase, after 2 weeks receiving commercial ration, Labina (Purina), gastric retention (GR) for the 5 meals tested was determined and the procedures of phase I were repeated, with the exception of the steatocrit acid. GE was studied in animals undergoing 24 hour fasting, receiving water *ad libitum*; LTM was administered by standard technique, using the volume of 2ml/g the animal's weight.

For the statistical analysis, the non parametric Mann-Whitney ($K=2$) and Kruskal-Wallis ($K \geq 3$) test was used, having established that the value of $\alpha=0.05$. As there was a significant difference in the Kruskal -Wallis test, the multiple comparisons test was applied in the differentiation between the pairs ($\alpha = 0.02$).

The results of phase I demonstrated the efficacy of the bile duct ligation, as to the aspects analyzed. The following facts stand out: 1- no significant differences were observed in the levels of seric amylase when groups were compared; 2- the animals with bile duct

ligature presented significantly greater values of steatocrit (median = 58.5%) in relation to the simulation group (median = 8%). The results of phase II demonstrate significantly lower weight gain in the animals with bile duct ligature, as well as significantly greater values of humid and dry weight, and liquid content of the liver of these in relation to the simulated animals. The results of the biochemical determinations performed in this phase did not differ from those obtained in phase I.

The emptying of the saline LTM was not influenced by the bile duct ligature (median of GR = 38.5%) in relation to the control group (median of GR = 36.3%) and simulation group (median of GR = 36.9%). As to the LTM of mayonnaise at 3 and 6%, a significantly lower GR was observed in the groups with ligature (median of GR of MG3 = 30.4% and MG6 = 35.4%), when compared to the respective simulation groups (median of GR of the MG3 = 38.6% and of MG6 = 47.3%). On the other hand, the GR of LTM of glucose at 5% did not show significant difference in the animals with bile duct ligature (median of GR of the GG5 = 45.2%), in relation to the sham (median GR of the GG5 = 41.5%), however, in the GR of the LTM glucose at 10%, significantly greater values were observed in the animals with bile duct ligature (median of GR of GG10 = 66.8%), when compared to the respective simulation groups (median of GR of GG10 = 53.6%).

Thus, the conclusion is that in rats the absence of biliary flux to the small intestine increased the GE of fats and retarded the GE of glucose to 10%, when macronutrients were administered in liquid meal form.

7 .Referências

- AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G.; READ, N.W. _Basic control mechanisms. In: gastric and gastroduodenal motility, **Surgical Science Series**, vol.4. Second Edition. New York, Praeger Publisher, 3-20, 1984.
- BATEMAN, D.N. _Effects of meal temperature and volume on the emptying liquids from the human stomach. **Journal of Physiology**, 331: 461-467, 1982.
- BAUER, A.J.; PUBLICOVER M.G.; SANDERS, K.M. _Origin and spread of slow waves in canine gastric antral circular muscle. **American Journal of Physiology**, 249: G800-G806, 1985.
- BEGLINGER, C. _Effect of Cholecystokinin on Gastric Motility in Humans. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 713: 219-225, 1994.
- BELANGERO, V.M.S. & COLLARES, E.F. _Esvaziamento gástrico e acidose metabólica. I. Estudo de um modelo experimental em ratos, empregando uma solução de cloreto de amônio por via oro-gástrica. **Arquivos de Gastroenterologia**, 28 (4): 145-190, 1991.
- BELANGERO, V.M.S. & COLLARES, E.F. _Esvaziamento gástrico e acidose metabólica. II. Estudo, de um modelo experimental em ratos, da retenção gástrica de uma solução de bicarbonato de sódio. **Arquivos de Gastroenterologia**, 29: 23-27, 1992.
- BERGAN, A.; TAKSDAL, S.; SANDER, J. _Transport and conjugation of 14c-bilirrubin during acute and cronic cholestasis in the cholecystectomized dog. **European Journal of Surgical Research**, 1975; 7: 355-365
- BERTACCINI, G. & CORUZZI, G. _Occurrence of receptors in the duodenum, **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, 24: (suppl 167), 5-9 1989.
- BORTOFF, A. _Myogenic control of intestinal motility. **Physiol Ver.**, 1976; 56: 418-434.
- BRENER, W.; HENDRIX, T.R.; McHUGH, P.R. _Regulation of the gastric emptying of glucose. **Gastroenterology**, 85: 76-82, 1983.
- BRUNO, M.J.; HAVERKORT, E. B.; TYGAT, G. N. J.; VAN LEEUWEN, D. J. Maldigestion associated with exocrine pancreatic insufficiency: implications of gastrointestinal phisiology and properties of enzyme preparations for a cause-related and patient-tailored teatment. **American Journal of Gastroenterology**, 90.(9): 1383-1393, 1995
- BUCARETCHI, F. & COLLARES, E. F. _Effect of *Phoneutra nigriventer* spider venom on gastric emptying in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 1995. 29: 205 211.
- BULLE, F.; MAVIER, P.; ZANFRANI, E. S. _Mechanism of gamma-glutamyl-transpeptidase release in serum during intrahepatic and extrahepatic cholestasis in

- the rat: a histochemical, biochemical and molecular approach. **Hepatology**, 1990; 11: 545-550
- BUSCHER, H. P.; MILTENBERGER, C.; MacNELLY, G.; GEROK, W. The histoautoradiographic localization of taurocholate in rat liver after bile duct ligation. **Journal of Hepatology**, 1989; 8: 181-191
- CAMILLERI, M.; MALAGELADA J.R.; BROWN, M.L.; BECKER, G.; ZINSMEISTER, A.R. Relation between antral motility and gastric emptying of solids and liquids in humans. **American Journal of Physiology**, 249: G580-G585, 1985.
- CAMILLERI, M.; PRATHER, C.M. Gastric motor physiology and motor disorders. In **Gastrointestinal and Liver Disease**. 6th. Edition, Vol. 1, Chapter 37. SLEISINGER & FORDTRAN'S (Eds.). W B Saunders Company, Philadelphia: 572-585, 1998.
- CAMILLERI, M.; NERI, M. Motility disorders and stress. **Digestive Clinic Science**, 34: 1777-1786, 1989.
- CAMILLERI, M.; VASSALLO, M. Small intestinal motility and transit in disease. **Bailliere's Clinical Gastroenterology**, 5: 431-451, 1991.
- CAMILLERI, M. Disorders of gastrointestinal motility in neurologic diseases. **Maio Clinic Proceedings**, 65: 825. 1990.
- CASTALOS, C.; RUSSEL, G.; BISTARAKIS, L.; PANGALI, A.; PHILIPPIDOU, A. Effects of jaundice and phototherapy on gastric emptying in newborn. **Biological Neonate**, 46: 57-60. 1984
- CHAUDHURI, T. K.; & FINK, S. Gastric emptying in human disease states. **American Journal of Gastroenterology**, vol 86.(5): 533-538, 1991.
- CODE, C.F.; SZURSZEWSKI, J.H.; KELLY, KA. -A concept of control of gastrointestinal motility. In: Code CF, Heidel H (Eds.) **Handbook of Physiology**, Section 6: the alimentary canal, Vol. 5, pp. 2881-2886, Williams & Wilkins, Baltimore, 1968.
- COLLARES, E.F. - Estudo comparativo do esvaziamento gástrico de dissacarídeos e de seus respectivos monossacarídeos em ratos com deficiência ontogênica de lactase. **Arquivos de Gastroenterologia**, 29(4): 142-146, 1992.
- COLLARES, E.F. & BRASIL, M.R.L. - Esvaziamento gástrico em crianças. I Influencia da temperatura de uma solução hidratante de uso oral. **Arquivos de Gastroenterologia**, 18: 123-126, 1981.
- COLLARES, E.F.; BELLANGERO, V.M.S. & DA SILVA, P.E.M.R. - Gastric emptying of maltose, sucrose, lactose and lactulose in rats with ontogenic lactase deficiency. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 24:539542, 1991.
- COLLARES-BUZATO, C.B.; COLLARES, E.F.; FERNANDES, G.A. Effect of paraventricular nucleus lesion and cold restraint stress on gastric emptying of a liquid meal in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 26, 1009-1014, 1993.

- COLLINS, C. E.; FRANCIS, J.L.; THOMAS, P.; HENRY, R.L. _Gastric emptying time is faster in cystic fibrosis. **Journal of Pediatric Gastroenterological Nutrition**, 25 (5): 492-498. 1997
- CORTOT, A.; PHILLIPS, S. F.; MALAGELADA, J. R. _Gastric emptying of lipids after ingestion an homogenized meal. **Gastroenterology**, 76: 939-944, 1979.
- CORTOT, A.; PHILLIPS, S. F.; MALAGELADA, J. R. _Gastric emptying of lipids after ingestion a solid liquid meal in humans. **Gastroenterology**, 80: 922-927, 1981.
- COSTA-PINTO, E. A.L.; COLLARES, E.F. _Chronic lactose intake modifies the gastric emptying of monosaccharides but not of disaccharides in weanling rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 30 (6) 723-726.1997.
- COTTRELL, C. R.; SNINSKY, C.A; MARTIN, J. .L.; MATHIAS, J. R. _Are alterations in gastroduodenal motility responsible for previously unexplained nausea, vomiting and abdominal pain? (abstract). **Digestive Diseases and Sciences**, 27: 650, 1982.
- CUCCHIARA, S.: Advances in gastrointestinal disorders. In Buts J. P. and Sokal E. M.(ed): **Management of digestive and liver disorders in infant and children**, 1993, Elsevier Science Publishers. 63-85.
- DEBAS, H.T.; GROSSMAN, M. I.; FAROOQ, O. _Inhibition of emptying is a physiological action of cholecystokinin. **Gastroenterology**, 68:1211-1217,1975.
- DEBERA, D. _Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, Instituto Adolfo Lutz v.1-Métodos químicos e físicos para análise de alimentos, 158-159,1976.
- DE-GIORGIO, R.; STANGHELLINI, V.; MACCARINI, M.R.; MORSELLI, L.; BARBARA, G.; FRANZZOSO, L.; ROVATI, L. C.; CORINALDESI, R.; BARBARA, L.; GO, V. L. W. _Effects of Dietary Fat on Postprandial Gastrointestinal Motility are Inhibited by a Cholecystokinin Type a Receptor Antagonist; **Annals of the New York Academy of Sciences**, 713: 226-231, 1994.
- DESMET, V. F. _Cholestasis: extrahepatic obstruction and secondary biliary cirrhosis. In: **Pathology of the liver**, 3 ed 1994, 425-476. Churchill Livigstone.
- DESMET, V.F.; BULLENS, A.; De GROOT, J. _A clinical and histochemical study of cholestasis. **Gut** ,1970; 11: 516-522.
- DESMET, V.J. _Chronic cholestasis. In HOOFNAGLE, J.H.; GOODMAN, Z. (Eds.) **Liver Biopsy Interpretation for the 1990's**. Thorafare: American Association for Study of Liver Disease: 23-38, 1991.
- DUBOIS, A.; GROSS, H.A.; EBERT, M.H. _Altered gastric emptying and secretion in primary anorexia nervosa. **Gastroenterology**, 77: 319-323, 1979.
- DUBOIS, A.; VAN EERDEWEGH, P. & GARDNER, J.D. – Gastric emptying and secretion in Zollinger-Ellison syndrome. **Journal of Clinical Investigation**, 59: 255-263, 1977.

- ELIAS, E.; GIBSON, G.J.; GREENWOOD, L.F.; HUNT, J.N. & TRIPP, J.H. _The slowing of gastric emptying by monosaccharides and disaccharides in test meals. **Journal of Physiology**, 1968. 194: 317-320
- FARREL, J.I.; IVY, A.C. _Studies on the motility of the transplanted gastric pouch. **American Journal of Physiology**, 76: 227. 1926.
- GABELLA, G. _Structure of muscle and nerves in the gastrointestinal tract. In: **Physiology of the gastrointestinal tract**, New York, Ed, Johnson, L.R., 1981, 197-241.
- GALLATI, M.D.; HOLDEMAN, M.D.; DALDYMPLE, G.V.; HARRISON, M.D. & QUIGLEY, M.D. _Delayed gastric emptying of both liquid and solid components of a meal in chronic liver disease. **American Journal of Gastroenterology**, 89 (5): 708-711, 1994.
- GARDIOL, D.; LOUP, P. _Critères histologiques de la cholestase extrahépatique. **Acta Hepatosplenologique**, 18:253-261, 1971.
- GREEN, G.M. _Feedback Inhibition of Cholecystokinin Secretion by Bile Acids and Pancreatic Proteases; **Annals of the New York Academy of Sciences**, 713: 167-179, 1994.
- GUPTA, M. & BRANS, Y.W. _Gastric retention in neonates. **Pediatrics**, 62: 26-29, 1978.
- GUYTON, A. C. _**Textbook of Medical Physiology**, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1981.
- HARASAWA, S.M.; KIKUCHI, K.M.; SENOUE, I.; NOMIYAMA, T; MIWA, T. _Gastric emptying in patients with gastric ulcers – effects of oral and intramuscular administration of anticholinergic drug. **Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine**, 7:551-559, 1982.
- HEADING, R. C. _Gastric motility and emptying. In Sircus W, Smith A N (Eds) **Foundations of Gastroenterology**, pp 287-296, Heineman Medical Books, London, 1979.
- HERMAN, R.M.; THOR, P.J.; KRISTYNYECKI, J.; WEISBRODT, N.W. _Gastric emptying of liquids in patients with peptic ulcer disease. **Acta Physiologica Polonense**, v.40, p.250-4, 1989.
- HESSEL, G.; COLLARES, E.F. _Gastric emptying in rats with acetaminophen-induced hepatitis; **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, (1998) 31: 1133-1139.
- HILLEMEIER, A.C.; GRILL, B.B.; MCCALLUM, R; GRYBOSKI, J. _Esophageal and gastric motor abnormalities in gastroesophageal reflux during infancy. **Gastroenterology**, 84: 741-746, 1983.
- HINDER, R.; KELLY, K.A. _Canine gastric emptying of solids and liquids. **American Journal of Physiology**, 233: E335-E340, 1977
- HOROWITZ, M.; DENT, J. _Disordered gastric emptying: mechanical basis, assessment and treatment. **Bailliere's Clinical Gastroenterology**, 1991; 5: 371-407.

- HOROWITZ, M.; JONES, K.; EDELBROEK, M.A.L.; SMOUT, A.J.P.M.; RAD, N.W. - The effect of posture on gastric emptying and intragastric distribution of oil and aqueous meal components and appetite. **Gastroenterology**, 105, 382-390, 1993.
- HUNT, J. N. & SPURREL, W. R. The pattern of emptying of the human stomach. **Journal of Physiology**, 113:157-168, 1951.
- HUNT, J.N. & KNOX, M.T. Regulation of gastric emptying. In: **Handbook of Physiology**. Code, C. F. (ed.). American Physiology Society, Washington, p.1917-1935, 1968.
- HUNT, J.N. & KNOX, M.T. The slowing of gastric emptying by four strong acids and three weak acids. **Journal of Physiology**, 222:187-208, 1972.
- HUNT, J.N. & MacDONALD, J. The influence of volume on gastric emptying. **Journal of Physiology**, 126: 459-474, 1954.
- HUNT, J.N. & PATHAK, J.D. The osmotic effects of some simple molecules and ions on gastric emptying. **Journal of Physiology**, 154: 254- 269, 1960.
- HUNT, J.N. & STUBBS, D.F. - The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. **Journal of Physiology**, 215: 209-225, 1975.
- HUNT, J.N. Does calcium mediate slowing of gastric emptying by fat in humans? **American Journal of Physiology**, v. 244, p. G89-G94, 1983.
- HUNT, J.N. Regulation of gastric emptying by neurohumoral factors and by gastric and duodenal receptors. In: Dubois, A. & Castell, D. (Eds.) - **Esophageal and gastric emptying**, C. R. C. Press Inc.; Boca Raton, Florida, 1985, p 65-71.
- HUSBAND, J & HUSBAND, P. Gastric emptying of starch meals in the newborn. **Lancet**, August 8; 2(7667):290-292, 1970.
- HUSBAND, J & HUSBAND, P. Gastric emptying of water and glucose solutions in the newborn. **Lancet**, August 23; 2(7617): 409-411, 1969.
- ITOH, Z.; TAKEUCHI, S.; AZAWA, I.; TAKAYANAGI, R. Changes in plasma motilin concentrations and gastrointestinal contractile activity in conscious dogs. **American Journal of Digestive Diseases**, 23: 929-935, 1978.
- JIAN, R.; DUCROT, F.; PIEDELOUP, C.; NAJEAN, Y. Measurement of gastric emptying in dyspeptic patients: effect of new gastrokinetic agent. **Gut** 26: 352-358, 1985.
- KAPLAN, M.; RIGHETTI, A. Introduction of rat liver phosphatase: the mechanism of serum elevation in bile duct obstruction. **Laboratory Clinical Investigation**, 49: 508-516, 1970.
- KELLOW, J.E.; BORODY, P.J.; PHILIPS, S.F.; HADDAD, A.C. Human interdigestive motility: variations in patterns from esophagus to colon. **Gastroenterology**, 91(2): 386-395, 1986.
- KELLY, K.A. Motility of the stomach and gastroduodenal junction. In Johnson LR (Ed.) **Physiology of the gastrointestinal tract**, pp.393-410, Raven Press, New York, 1981.

- KELLY, K.A. _Gastric Emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. **American Journal of Physiology** 239: G71-G76, 1980.
- KLEIBEUKER, J.H.; BEEKHUIS, H.; JANSEN, J.B.M. J.; PIERS, D.A.; LAMERS, C.B.H.W. _Cholecystokinin is a physiological hormonal mediator of fat-induced inhibition of gastric emptying in man. **European Journal of Clinical Investigation**, 18: 173-177, 1988.
- KLEIBEUKER, J.H.; LAMERS, C.B.H.W. _Gastric emptying in man: physiology and effects of medical and surgical therapy. An update. **Netherlands Journal of Medicine**, 32: 90-100, 1988.
- LAYER, P.; HOLST, J. J.; JANSEN, J. B. M. J.; GRANDT, D.; HOLTMANN, G.; GOEBELL, H. _Altered postprandial motility in chronic pancreatitis: role of malabsorption. **Gastroenterology**, 112: 1624-1634. 1997.
- LEACH, C. _Test for several independent samples – categorical explanatory variable. In: **Introduction to statistics**, A non parametric approach for the social sciences. John Wiley & Sons, New York, 148-166, 1979.
- LONG, W. B.; WEISS, J. B. _Rapid gastric emptying of fatty meals in pancreatic insufficiency. **Gastroenterology**, 67: 920-925, 1974
- MAES, B.D.; GHOOS, Y.F.; GEYPENS, B.J.; HIELE, M.I.; RUTGEERTS, P.J. _Relation between gastric emptying rate and rate of intraluminal lipolysis. **Gut**; 38: 23-27. 1996.
- MALAGELADA, J.R. -Functional disorders of gastrointestinal motility. In: Szurszewski pp. 339-360, **Elsevier Science Publishers BV (Biomedical Division)**, 1987.
- MALAGELADA, J.R.; STANGHELLINI, V. _Manometric evaluation of functional upper gut symptoms. **Gastroenterology** ,88: 1223-1231, 1985.
- MALAGELADA, J.R. _Gastric emptying disorders: clinical significance and treatment. **Drugs**, 24: 353-359, 1982.
- MALAGELADA, J.R. _Gastric motility disorders and their clinical implications. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v.24, p.29-35, 1989.
- MANNING, A.P.; THOMPSON, W. G.; HEATON, K. W.; MORRIS, A F. _Towards positive diagnosis of irritable bowel. **British Medical Journal**, 2: 653-654, 1978
- MAYER, E.A.; THOMSON, J.B.; JEHN, D. _Gastric emptying and sieving of solid food and pancreatic and biliar secretion after solid meals in patients with truncal vagotomy and antrectomy. **Gastroenterology**; 83: 184-192, 1984.
- McCALLUM, R.W. _Gastric emptying in gastroesophageal reflux and the therapeutic role of prokinetic agents. **Gastroenterol Clinics of North America**, 19, 551-565, 1990.
- McCALLUM, R.W.; BERKOWITZ, D.M.; LERNER, E. _Gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux. **Gastroenterology**, 80: 285-291, 1981.
- McGUIGAN, J.E., AND AMENT, M.E. _Anatomy and developmental anomalies. In Scharschmidt, B.F., and Feldman, M. (eds.), **Gastrointestinal Disease**, 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993, pp.459-477.

- MEEROFF, J.C.; GO, V.L.W.; PHILLIPS, S.F. Control of gastric emptying by osmolality of duodenal contents in man. **Gastroenterology**, v.68, p.1144-55, 1975.
- MENGUY, R. Role of Biliary and Pancreatic Secretions in the Inhibition of Gastric Motility by Fat the Intestine: An Experimental Study in the Rat; **American Journal of Digestive Diseases**, New Series, Vol. 5, número 09, 1960.
- MEYER, J.H. – Motility of the stomach and gastroduodenal junction. In: **Physiology of the Gastrointestinal Tract**. Johnson L. R., Raven Press, New York, Pag. 613-629, 1987.
- MEYER, J.H.; OHASHI, H.; THOMSON, J. B. Size of liver particles emptied from the human stomach. **Gastroenterology**, 1981; 80: 1489-96.
- MEYER, J.H.; ELASHOFF, J.; PORTER FINK, V. Human post prandial gastric emptying of 1-3 millimeter sphere. **Gastroenterology**; 94: 315-325, 1988.
- MEYER, J.H.; GU, Y.; ELASHOFF, J. Effects of viscosity and fluid out flow on postcibal gastric emptying of solids. **American Journal of Physiology**; 250 (13): G161-164, 1986.
- MEYER, J.H.; GU, Y.G.; DRESSMAN, J.; AMIDON, G. Effect of viscosity and flow rate on gastric emptying of solids (abstr). **Gastroenterology**.1985; 88: 1501-
- MEYER, J.H.; THOMSON, J. B.; MANDIOLA, S. Sieving of solid food by canine stomach and sieving after gastric surgery. **Gastroenterology**, 76: 804-813, 1979.
- MILLA, P. J.; M.Sc.; MBBS.; FRCP. Intestinal motility during ontogeny and intestinal pseudo-obstruction in children. In: **Pediatric Clinics of North America. Pediatric, Gastroenterology II**. Emanuel Lebenthal (Guest Edit) vol 43 (2):511-532.1996.W. B.Saunders Company.
- MINAMI, H. & McCALLUM, R.W. – The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. **Gastroenterology**, 86: 1592-1610, 1984.
- OUYANG, A.; COHEN, S. Effects of hormones on gastrointestinal motility. **Medical Clinics of North America**, 65, 1111-1127, 1981.
- PAPAILA, J.G.; WILMOT, D.; GROSFELD, J.L.; RESCORLA, F.J.; WEST, K.W.; VANE, D.W. Increased incidence of delayed gastric emptying in children with gastroesophageal reflux. **Archives of Surgery**, 77, 264-271, 1979.
- PHUAPRADIT, P.; NARANG, A.; MENDONCA, P.; HARRIS, D. A.; BAUM, J. D. The steatocrit: a simple method for estimating stool fat content in newborn infants. **Archives of Diseases of the Childhood**, 1981; 56: 725-727.
- RAYBOULD, H.E.; LLOYD, K. C. K. Integration of Postprandial Function in the Proximal Gastrointestinal Tract: Role of CCK and Sensory Pathways ; **Annals of the New York Academy of Sciences**, 713: 143-156, 1994.
- RAYBOULD, H.E.; MEYER, J.H.; Inhibition of gastric emptying in response to intestinal lipid is dependent on chylomicron formation. **Am.J. Physiol.** 274: R 1834-R1838 1998.

- RAYBOULD, H.E. Sensing of lipid by intestinal mucosa. **Am.J. Physiol.** 277: G751-G755, 1999.
- REDEL, C.A., ZWIENER, R. J. _Anatomy and anomalies of stomach and duodenum. In Sleisenger & Fordtrans (ed.): **Gastrointestinal and Liver Disease**, W. B. Saunders Company .6 ed.v.1 1997, 557-571.
- REILLY, J.A.; FORST, C.F.; QUIGLEY, E.M.M. & RIKKERS, L.F. – Gastric emptying of liquids and solids in the portal hypertensive rat. **Digestive Diseases Sciences**, 35(6): 781-786, 1990.
- RICCI, R.; BONTEMPO, I.; LA BELLA, A.; CORAZZIARI, E. _Are dyspeptic symptoms related to distension of the gastric antrum? **Digestive Diseases and Sciences** 32: 924, 1987.
- RODRIGUES DA SILVA, P.E.M.R.; COLLARES, E.F. _Esvaziamento gástrico em crianças. VII. Influência da posição do corpo, utilizando como refeição de prova uma solução hidratante de uso oral. **Arquivos de Gastroenterologia**, 25, 104-109, 1988.
- ROMAN, C.; GONELLA, J. _Extrinsic control of the stomach. In: Johnson, L.R. (Ed.). **Physiology of Gastrointestinal Tract**, 2.ed. Raven Press, New York, p.522-32, 1987.
- RUPPIN H. _Current aspects of intestinal motility and transport. **Klinische Wochenschrift**, 63: 679-688, 1985.
- SARNA, S.K.; OTTERSON, M.F. _Small intestinal physiology and pathophysiology. **Gastroenterologic Clinics of North America**, 1989; 18:375-404.
- SARNA, S.K.; OTTERSON, M.F. _Gastrointestinal motility: some basic concepts. **Pharmacology**, 36 (Suppl. 1): 7-14, 1988.
- SCHJOLDAGER, B.T.B.G. _Role of CCK in Gallbladder Function; **Annals of the New York Academy of Sciences**, 713: 207-218, 1994.
- SCHUFFER, M. D.; RHORMANN, C. A.; CHAFFE, R. G. _Chronic intestinal pseudo-obstruction: a report of 27 cases and review of the literature. **Medicine**, 60: 173-196, 1981.
- SCHWARTZ, G.J.; MORAN, T.H. CCK Elicits and Modulates Vagal Afferent Activity Arising from Gastric and Duodenal Sites; **Annals of the New York Academy of Sciences**, 713: 121-128, 1994.
- SEETHARAM, S.; SUSSMAN, N. L.; KOMODA, T.; ALPERS, D. H. _The mechanism of elevated alkaline phosphatase activity after bile duct ligation in the rat. **Hepatology** 1986; 6: 374-380
- SIEGAL, M.; LEBENTHAL, E.; KRANTZ, B. _Effect of caloric density on gastric emptying of in premature infants. **Journal of Pediatrics**, 104: 118-122, 1984.
- SIEGAL, M.; KRANTZ, B.; LEBENTHAL, E. _The effect on gastric emptying of isocaloric feedings in premature infants. **Pediatric Research**, 18: 212A, 1984.

- SIEGEL, M.; KRANTZ, B.; LEBENTHAL, E. Effect of fat and carbohydrate composition on the gastric emptying of isocaloric feedings in premature infants. **Gastroenterology**, vol.89 (4): 785-790, 1985
- SIEGEL, S. O caso de K amostras independentes. In: **Estatística não paramétrica**, McGRAW - HILL, S. Paulo, Cap 8, Pag: 197-219, 1975.
- SMITH, G. P.; GIBBS, J. Satiating Effect of Cholecystokinin; **Annals of the New York Academy of Sciences**, 713: 236-241, 1994.
- STANGHELLINI, V.; MALAGELADA, J. R.; ZINSMEISTER, A.R.; GO, V.L.W.; KAO, P.C. Stress -induced gastroduodenal motor disturbances in humans: possible humoral mechanisms. **Gastroenterology**, 1983; 85: 83-91.
- STANGHELLINI, V.; CAMILLERI, M.; MALAGELADA, J.R. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction (CIIP): diagnostic importance of gastrointestinal manometry (abstract). **Gastroenterology**, 88: 1596, 1985.
- SUN, W.M.; HOUGHTON, L.A.; READ, N.W.; GRUNDY, D.G. & JOHNSON, A. G. Effect of meal temperature on gastric emptying of liquids in man. **Gut**, 29: 301-305, 1988.
- TANAKA, M.; SAAR, M.G.; VAN LIER RIBBINK, J.A. Gastrointestinal motor patterns - motilin as a coordinating factor. **Journal of Surgery Research**, 47: 325, 1989.
- THOMAS, J. E. & BALDWIN, M.V. Pathways and mechanisms of regulation of gastric motility. In: **Handbook of Physiology**, chap.95, sect 6: Alimentary canal, vol.4. Edited by C.F. CODE, Washington D. C., American Physiological Society, 1968, pp.1937-1968.
- THOMAS, J. E. Mechanics and regulation of gastric emptying. **Journal of Physiology**, 37: 453-474, 1957.
- THOMPSON, D.G.; RICHELSON, E.; MALAGELADA, J.R. Perturbation of gastric emptying and duodenal motility through the central nervous system. **Gastroenterology**, v 83 1200-1206, 1982.
- THOMPSON, D.G.; LAIDLOW, J. M.; WINGATE, D.L. Abnormal small bowel motility demonstrated by radiotelemetry in a patient with irritable collon. **Lancet**, 2: 1321-1323, 1979
- TRAN, M.; FORGET, P.; VAN DEN NEUCKER, A.; STRIK, J. The acid steatocit: A much improved method. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, 19 (3): 299-302, 1994.
- TRONCON, L.E.A.; OLIVEIRA, R.B.; COLLARES, E.F.; PADOVAN, W. Gastric emptying of lactose and glucose-galactose in patients with low intestinal lactase activity. **Arquivos de Gastroenterologia São Paulo**. 20(1): 8-12, 1983.
- VANTRAPPEN, G.; JANSSENS, J.; COREMANS, G.; JIAN, R. Gastrointestinal motility disorders. **Digestive Diseases and Sciences**, 31 (Supl.): 5S-25S, 1986.
- WALSH, J.H. Gastrointestinal hormones. In Johnson, L.R. (ed.), **Physiology of the Gastrointestinal Tract**, 3rd ed., vol. 1. New York, Raven Press, 1994, pp. 1-128.

- WEISBRODT N.W. Motility of the small intestine. In: Johnson LR (Ed.) **Physiology of the Gastrointestinal Tract**. New York, Raven Press, 1987; 631-667
- WEISBRODT, N.W. Basic control mechanisms. In Gastric and Gastrointestinal.; Johnson, A.G.; Read, N.W. **Gastric and Gastroduodenal Motility**. Praeger Publishers, Eastbourne, Surgical Sciences Series, vol. IV, p.3-20, 1984.
- WEISBRODT, N.W. Gastric motility. In. Johnson, J. R. (ed.). **Gastrointestinal Physiology**. Mosby company, St Louis, New York, London, p.22-29, 1981.
- WEISBRODT, N.W. Regulation: nerves and smooth muscle. In Johnson L. R. (ed): **Gastrointestinal Physiology**, 5 ed, Mosby-Year Book, Inc. 557-571. 1997
- WELSH, J.D.; HALL, W. H. Gastric emptying of lactose and milk in subjects with lactose malabsorption. **The American Journal of Digestive Diseases**, vol 22 (12): 1060-1063, 1977.
- WHITTINGTON, P. F.; Chronic Cholestasis of Infancy. In: **Pediatric Clinics of North America**. Pediatric Gastroenterology 1. 43(1): 1-26, 1996
- WILSON, P.; PERDIKS, G.; HINDER, R.A. Prolonged ambulatory antroduodenal manometry in humans. **American Journal of Gastroenterology**, 89: 1489, 1994.
- WINGATE, D.L. Backwards and forwards with the migrating complex. **Digestive Diseases and Sciences** 26: 641-666, 1981.
- WRIGHT, K.; CHRISTIE, D.L. Use of γ -glutamyl-transpeptidase in the diagnosis of biliary atresia. **American Journal of Diseases of Childhood**, 135: 134-136, 1981.
- YU, V.Y.H. Effect of body position on gastric emptying in the neonate. **American Journal of Diseases of Childhood**, 50: 500-504, 1975.

8 Apêndice

Tabela 8-1: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem ($\Delta P\%$) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: S e L que receberam ração especial na Etapa I

	Peso dos animais em (g) e variação de peso ($\Delta P\%$) Etapa I													
	Dia -1		Dia 0		Dia 7		Dia 14		$\Delta P\%$					
	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L
1	229	211	212	200	246	201	287	244	25,3	15,6				
2	227	211	200	199	221	216	252	249	11,0	18,0				
3	227	232	210	216	244	230	289	272	27,3	17,2				
4	210	235	209	219	250	248	292	290	39,1	23,4				
5	232	238	213	218	245	228	279	265	20,3	11,3				
6	234	239	217	219	241	241	282	277	20,5	15,9				
7	242	241	225	215	264	234	322	270	33,1	12,0				
8	221	220	201	200	228	211	276	249	24,9	13,2				
9	218	205	198	193	224	202	257	237	17,9	15,6				
médias	226,7	225,8	209,4	208,8	240,3	223,4	281,8	261,4	24,4	15,8				
d.p.	9,4	14,1	8,7	10,5	13,8	16,8	20,4	17,6	8,3	3,6				
medianas	227,0	232,0	210,0	215,0	244,0	228,0	282,0	265,0	24,9	15,6				
e.p.m.	3,1	4,7	2,9	3,5	4,6	5,6	6,8	5,9	2,8	1,2				
p.25	221,0	211,0	201,0	200,0	228,0	211,0	276,0	249,0	20,3	13,2				
p.75	232,0	238,0	213,0	218,0	246,0	234,0	289,0	272,0	27,3	17,2				

Tabela 8-II: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do peso úmido de fígado (g/100 g peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos (S) e (L) na Etapa I

	Peso úmido de fígado (g/100g)	
	Etapa I	
	S	L
1	4,0385	5,7245
2	3,8237	5,1235
3	4,1800	6,3472
4	4,0567	5,2741
5	3,8857	6,3839
6	4,1595	5,9650
7	3,9192	6,4225
8	3,7022	4,3982
9	3,8195	6,5639
médias	3,9539	5,8003
d.p.	0,1641	0,7369
medianas	3,9192	5,9650
e.p.m.	0,0547	0,2456
p.25	3,8237	5,2741
p.75	4,0567	6,3839

Tabela 8-III: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) do peso úmido dos baços (g/100 g de peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos (S) e (L) na Etapa I

	peso úmido de baço (g/100g)	
	Etapa I	
	S	L
1	0,2700	0,3775
2	0,3000	0,2788
3	0,2000	0,3751
4	0,2200	0,3375
5	0,2400	0,4800
6	0,2700	0,3400
7	0,2400	0,3300
8	0,3000	0,2700
9	0,3100	0,4500
médias	0,2611	0,3599
d.p.	0,0386	0,0703
medianas	0,2700	0,3400
e.p.m.	0,0129	0,0234
p.25	0,2400	0,3300
p.75	0,3000	0,3775

Tabela 8-IV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de Esteatócrito expresso em porcentagem (%) obtidos nos animais dos subgrupos (S) e (L) na Etapa I

	esteatócrito (%)	
	Etapa I	
	S	L
1	11,1	53,8
2	0,0	59,9
3	14,3	54,5
4	0,0	58,4
5	8,4	61,5
6	8,0	51,6
7	6,6	65,0
8	0,0	64,0
9	8,3	58,5
médias	6,30	58,58
d.p.	5,21	4,60
medianas	8,00	58,50
e.p.m.	1,74	1,53
p.25	0,00	54,50
p.75	8,40	61,50

Tabela 8-V: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) das bilirrubinas (BD e BT), em mg/dl e transaminases (AST e ALT), fosfatase alcalina (FA), amilase (AMI) e gama glutamil transferase (GGT) em U/L, obtidas nos animais dos subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) na Etapa I

Determinações bioquímicas no plasma (Etapa I)														
	BD (mg/dl)		BT (mg/dl)		AST (U/L)		ALT (U/L)		FA (U/L)		AMI (U/L)		GGT (U/L)	
	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L
1	0,3	4,8	1,0	8,9	98,0	132,0	24,0	29,0	400,0	755,0	6018,0	5522,0	2,0	21,0
2	0,2	3,5	0,4	6,2	61,0	184,0	19,0	7,0	253,0	856,0	6195,0	7706,0	2,0	23,0
3	0,6	5,9	1,0	11,4	104,0	156,0	35,0	51,0	400,0	656,0	7028,0	9220,0	3,0	19,0
4	0,5	3,0	0,9	5,5	71,0	177,0	14,0	30,0	421,0	925,0	6999,0	7352,0	2,0	25,0
5	0,6	8,0	1,1	15,0	76,0	235,0	28,0	85,0	396,0	937,0	6818,0	5563,0	2,0	45,0
6	0,4	6,5	0,6	11,6	67,0	248,0	29,0	56,0	620,0	1357,0	8425,0	7297,0	2,0	68,0
7	0,4	5,2	0,7	9,4	62,0	235,0	31,0	84,0	602,0	965,0	8011,0	7229,0	3,0	28,0
8	0,3	2,7	0,4	3,2	66,0	90,0	30,0	29,0	419,0	568,0	6081,0	6228,0	3,0	15,0
9	0,2	5,7	0,8	10,8	66,0	156,0	3,0	48,0	345,0	657,0	5881,0	10818,0	1,0	35,0
médias	0,4	5,0	0,77	9,11	74,56	179,22	23,67	46,56	428,44	852,89	6828,44	7437,22	2,22	31,00
d.p.	0,1	1,7	0,26	3,63	15,72	52,74	10,07	26,09	115,85	236,34	903,52	1710,00	0,67	16,55
medianas	0,4	5,2	0,80	9,40	67,00	177,00	28,00	48,00	400,00	856,00	6818,00	7297,00	2,00	25,00
e.p.m.	0,0	0,6	0,09	1,21	5,24	17,58	3,36	8,70	38,62	78,78	301,17	570,01	0,22	5,52
p.25	0,3	3,5	0,60	6,20	66,00	156,00	19,00	29,00	396,00	657,00	6081,0	6228,00	2,00	21,00
p.75	0,5	5,9	1,00	11,40	76,00	235,00	30,00	56,00	421,00	937,00	7028,0	7706,00	3,00	35,00

Tabela 8-VI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem ($\Delta P\%$) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: controle (C), simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Salina (NaCl 0,9 %-p/v) como refeição de prova, (GS).

		Peso dos animais (g) e variação de pesos ($\Delta P\%$) (GS) Etapa II																	
		Dia -1			Dia 0			Dia 7			Dia 13			Dia 14			$\Delta P\%$		
		C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L
1		187	165	165	170	150	148	212	171	168	250	211	207	215	189	180	33,7	27,9	25,5
2		196	191	197	172	173	185	205	200	215	260	234	249	230	209	212	32,7	22,5	26,4
3		209	209	213	193	194	194	218	224	227	246	250	261	226	224	227	17,7	19,6	22,5
4		207	204	213	193	188	200	238	220	215	272	250	223	239	223	214	31,4	22,6	4,7
5		220	222	224	200	203	201	231	233	225	270	276	268	241	244	240	22,7	24,3	19,6
6		174	178	176	155	156	150	192	182	187	227	205	217	206	186	193	30,5	15,2	23,3
7		187	200	182	170	182	161	205	215	190	237	250	206	213	221	186	26,7	25,0	13,2
8		229	230	230	200	205	204	235	242	245	277	265	278	245	239	241	21,0	15,2	20,9
9		215	225	231	195	200	204	230	240	228	260	280	262	233	243	226	20,9	24,4	13,4
10		199	199	199	176	185	181	217	202	198	245	236	216	222	213	200	23,1	18,6	8,5
11		195	199	183	176	183	163	214	210	166	268	240	205	231	215	179	37,4	20,6	12,0
12		217	214	213	200	199	199	238	210	207	265	254	230	236	229	205	22,1	18,7	8,0
médias		202,203,	202,		183,	184,	182,	219,	212,	205,	256,	245,9	235,	228,	219,	208,	26,7	21,2	16,5
d.p.		16,1	19,0	22,0	15,2	17,7	21,5	14,9	21,7	24,7	15,4	22,8	26,8	12,1	18,8	21,9	6,3	3,9	7,4
medianas		203,	202,	206,	184,	186,	189,	217,	212,	211,	260,	250,0	226,	230,	222,	208,	24,9	21,6	16,5
e.p.m.		4,6	5,5	6,3	4,4	5,1	6,2	4,3	6,3	7,1	4,4	6,6	7,7	3,5	5,4	6,3	1,8	1,1	2,1
p.25		191,	195,	182,	171,	177,	162,	208,	201,	188,	245,	235,0	211,	218,	211,	189,	21,5	18,6	10,3
p.75		216,	218,		197,	199,	200,	233,	228,	226,	269,	259,5	261,	237,	234,	226,	32,0	24,4	22,9

Tabela 8-VII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem ($\Delta P\%$) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Glicose 5% (p/v) como refeição de prova, (GG5).

		Peso dos animais (g) e variação de pesos ($\Delta P\%$) (GG5) Etapa II											
		Dia -1		Dia 0		Dia 7		Dia 13		Dia 14		$\Delta P\%$	
		S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L
1		191	190	181	181	200	189	247	245	226	210	29,3	29,0
2		170	176	151	159	161	164	211	215	192	199	24,1	22,2
3		194	178	183	161	195	169	239	200	213	177	23,2	12,4
4		195	193	190	185	207	180	267	215	237	200	36,9	11,4
5		227	227	206	202	249	242	285	219	253	201	25,6	-3,5
6		185	183	167	170	192	200	229	229	205	205	23,8	25,1
7		213	215	200	200	234	214	273	251	241	215	28,2	16,7
8		200	200	185	187	211	211	245	255	216	225	22,5	27,5
9		195	186	179	170	209	200	255	230	229	200	30,8	23,7
10		188	182	166	163	195	181	225	207	201	188	19,7	13,7
11		203	201	189	186	208	203	249	251	222	214	22,7	24,9
12		195	194	177	176	200	203	231	236	209	204	18,5	21,7
médias		196,3	193,8	181,2	178,3	205,1	196,3	246,3	229,4	220,3	203,2	25,4	18,7
d.p.		14,2	15,2	15,1	14,4	21,7	21,5	21,3	18,5	17,8	12,6	5,1	9,2
medianas		195,0	191,5	182,0	178,5	203,5	200,0	246,0	229,5	219,0	202,5	24,0	21,9
e.p.m.		4,1	4,4	4,3	4,2	6,3	6,2	6,2	5,3	5,2	3,6	1,5	2,6
p.25		189,5	182,5	172,0	166,5	195,0	180,5	230,0	215,0	207,0	199,5	22,6	13,1
p.75		201,5	200,5	189,5	186,5	210,0	207,0	261,0	248,0	233,0	212,0	28,7	25,0

Tabela 8-VIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem ($\Delta P\%$) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Glicose 10% (p/v) como refeição de prova, (GG10).

		Peso dos animais (g) e variação de pesos ($\Delta P\%$) (GG10) Etapa II											
		Dia -1		Dia 0		Dia 7		Dia 13		Dia 14		$\Delta P\%$	
		S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L
1		185	184	171	165	200	200	231	227	210	200	24,9	23,4
2		193	196	173	175	198	200	225	225	204	197	16,6	14,8
3		200	202	181	192	205	209	237	243	209	216	18,5	20,3
4		195	204	179	191	204	200	240	236	216	206	23,1	15,7
5		175	170	156	154	197	174	237	208	209	189	35,4	22,4
6		171	172	155	153	191	179	214	218	199	196	25,2	26,7
7		181	182	161	167	201	184	238	211	215	191	31,5	15,9
8		185	180	162	163	200	189	219	217	200	191	18,4	20,6
9		209	207	190	189	240	212	273	245	235	210	30,6	18,4
10		215	219	195	200	235	238	262	270	230	236	21,9	23,3
11		205	210	189	197	210	220	246	243	220	217	20,0	15,7
12		225	227	201	205	238	232	271	276	245	245	20,4	21,6
médias		194,9	196,1	176,1	179,3	209,9	203,1	241,1	234,9	216,0	207,8	23,9	19,9
d.p.		16,5	18,5	15,6	18,5	17,4	20,2	19,1	21,8	14,3	18,0	5,9	3,8
medianas		194,0	199,0	176,0	182,0	202,5	200,0	237,5	231,5	212,5	203,0	22,5	20,4
e.p.m.		4,8	5,3	4,5	5,3	5,0	5,8	5,5	6,3	4,1	5,2	1,7	1,1
p.25		183,0	181,0	161,5	164,0	199,0	186,5	228,0	217,5	206,5	193,5	19,3	15,8
p.75		207,0	208,5	189,5	194,5	222,5	216,0	254,0	244,0	225,0	216,5	27,9	22,8

Tabela 8-IX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem ($\Delta P\%$) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Matonese 3% (p/v) como refeição de prova, (GM3).

		Peso dos animais (g) e variação de pesos ($\Delta P\%$) (GM3) Etapa II											
		Dia -1		Dia 0		Dia 7		Dia 13		Dia 14		$\Delta P\%$	
		S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L
1		235	201	207	181	257	222	289	249	257	214	23,0	23,9
2		252	246	224	215	272	263	289	291	263	247	14,7	18,3
3		194	236	171	211	201	245	221	263	200	236	13,9	11,4
4		210	220	195	190	224	216	250	229	216	205	19,1	4,1
5		246	245	225	220	253	232	293	292	258	250	19,1	19,2
6		215	220	196	203	223	241	265	283	228	233	23,3	28,6
7		209	207	197	197	205	227	235	277	208	239	12,4	33,8
8		203	200	189	182	213	200	239	220	212	194	17,7	10,0
9		197	197	179	174	199	191	231	192	208	169	17,3	-2,5
10		205	173	190	152	206	163	239	198	212	171	16,6	14,5
11		181	173	161	153	188	180	210	200	195	178	16,0	15,6
12		166	177	149	154	167	176	192	201	177	180	15,7	13,6
médias		209,4	207,9	190,3	186,0	217,3	213,0	246,1	241,3	219,5	209,7	17,4	15,9
d.p.		25,2	26,2	22,9	24,3	30,5	31,0	32,4	39,1	27,0	30,8	3,3	10,0
medianas		207,0	204,0	192,5	186,0	209,5	219,0	239,0	239,0	212,0	209,5	16,9	15,0
e.p.m.		7,3	7,6	6,6	7,0	8,8	8,9	9,4	11,3	7,8	8,9	1,0	2,9
p.25		195,5	187,0	175,0	164,0	200,0	185,5	226,0	200,5	204,0	179,0	15,2	10,7
p.75		225,0	228,0	202,0	207,0	238,5	236,5	277,0	280,0	242,5	237,5	19,1	21,5

Tabela 8-X: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) dos pesos em gramas, obtidos nos dias: dia -1, dia 0, dia 7, dia 13 e dia 14 em relação ao procedimento cirúrgico e das variações de pesos em porcentagem ($\Delta P\%$) entre os dias -1 e 14, nos animais dos subgrupos: simulados (S) e com ligadura do ducto biliar (L) que receberam Maionese 6 % (p/v) como refeição de prova, (GM6).

		Peso dos animais (g) e variação de pesos ($\Delta P\%$) (GM6) Etapa II											
		Dia -1		Dia 0		Dia 7		Dia 13		Dia 14		$\Delta P\%$	
		S	L	S	L	S	L	S	L	S	L	S	L
1		187	191	165	169	189	200	214	231	198	204	14,4	20,9
2		210	213	194	194	220	215	245	259	224	219	16,7	21,6
3		229	230	205	206	229	234	261	265	240	234	14,0	15,2
4		206	197	193	178	213	200	247	226	220	198	19,9	14,7
5		200	200	185	186	206	205	241	241	217	202	20,5	20,5
6		175	179	158	161	183	190	206	216	191	197	17,7	20,7
7		218	212	200	200	258	242	279	258	242	228	28,0	21,7
8		192	197	176	177	214	215	231	234	207	204	20,3	18,8
9		198	199	177	180	220	210	239	231	210	201	20,7	16,1
10		207	207	193	191	227	234	250	255	218	220	20,8	23,2
11		199	199	185	179	232	219	247	242	217	208	24,1	21,6
12		205	207	195	192	220	216	257	257	232	220	25,4	24,2
médias		202,2	202,6	185,5	184,4	217,6	215,0	243,1	242,9	218,0	211,3	20,2	19,9
d.p.		14,1	12,7	14,2	12,9	19,7	15,6	19,7	15,7	15,4	12,4	4,2	3,1
medianas		202,5	199,5	189,0	183,0	220,0	215,0	246,0	241,5	217,5	206,0	20,4	20,8
e.p.m.		4,1	3,7	4,1	3,7	5,7	4,5	5,7	4,5	4,5	3,6	1,2	,9
p.25		195,0	197,0	176,5	177,5	209,5	202,5	235,0	231,0	208,5	201,5	17,2	17,4
p.75		208,5	209,5	194,5	193,0	228,0	226,5	253,5	257,5	228,0	220,0	22,5	21,7

Tabela 8-XI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Peso úmido de fígado (g/100g de peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos: controle (C) simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6)

Peso úmido de fígado (g/100 g de peso de rato) nos animais da Etapa II																		
		GS			GG 5			GG 10			GM 3			GM 6				
		C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L		
1		3,1357	2,9160	3,9536	3,0537	7,0592		3,1134	5,0189		2,8678	5,3956		2,7976	5,0956			
2		4,7675	2,9163	6,1615	3,4823	5,0974		2,8653	8,3289		2,9068	4,8234		3,0500	4,4828			
3		3,2191	3,1630	4,7318	3,0218	8,4659		3,0316	6,6383		2,6629	7,9736		2,6577	5,3556			
4		3,3390	3,0896	5,1177	3,0978	7,9492		3,2360	7,0913		2,8248	4,8977		2,8689	5,3679			
5		3,0338	2,9772	4,5135	3,2205	5,2831		3,1617	6,6201		2,9154	6,5871		2,9647	5,6019			
6		3,1061	3,2156	5,6746	3,0511	6,2395		2,8694	7,2827		2,6824	4,8465		2,8867	6,1931			
7		2,9775	3,0721	5,4702	3,3663	6,1393		3,3970	6,7923		3,0480	5,2523		3,1482	5,5454			
8		3,1125	3,2025	5,2652	3,0520	5,9427		3,0931	5,7717		3,0296	6,0762		3,0812	5,5843			
9		3,0319	3,0760	6,0457	2,9752	6,3118		3,4300	6,4580		2,8189	4,2591		3,0324	5,9489			
10		2,8037	3,2354	5,3754	3,1734	5,2235		3,1262	5,1598		3,0203	6,9742		2,8178	5,6308			
11		1,9550	2,9512	7,0123	3,2358	5,8989		2,8009	5,8902		2,6660	7,8018		3,1654	4,7900			
12		3,1095	2,8721	5,2592	3,0533	5,0790		3,1240	5,1444		2,6256	5,3225		3,1229	6,5762			
médias		3,1326	3,0572	5,3817	3,1486	6,2241		3,1041	6,3497		2,8391	5,8508		2,9661	5,5144			
d.p.		0,6226	0,1288	,8043	0,1531	1,1023		0,1961	0,9948		0,1525	1,2254		0,1605	0,5733			
medianas		3,1078	3,0740	5,3203	3,0758	6,0410		3,1187	6,5391		2,8463	5,3590		2,9985	5,5649			
e.p.m.		0,1797	0,0372	,2322	0,0442	0,3182		0,0566	0,2872		0,0440	0,3537		0,0463	0,1655			
p.25		3,0047	2,9337	4,9248	3,0515	5,2533		2,9505	5,4658		2,6742	4,8721		2,8434	5,2256			
p.75		3,1774	3,1828	5,8601	3,2282	6,6855		3,1989	6,9418		2,9679	6,7806		3,1020	5,7898			

Tabela 8-XII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Peso seco de fígado (g/100g de peso de rato) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

	Peso seco de fígado (g/100g de peso de rato) nos animais da Etapa II											
	GS			GG5			GG10			GM3		
	C	S	L	S	L	S	S	L	S	S	L	S
1	0,8526	0,8398	1,1227	0,8925	1,2343	0,8782	1,1885	0,8825	1,3038	0,7985	1,2766	0,8989
2	1,0275	0,8438	1,3276	0,9305	1,2764	0,7949	1,5139	0,9081	1,1097	0,8989	1,0481	0,8989
3	0,8984	0,8779	1,1421	0,8489	1,4842	0,8479	1,2194	0,8280	1,2942	0,8572	1,2586	0,8572
4	0,8737	0,8416	1,2765	0,8598	1,4533	0,8640	1,4508	0,8321	1,1064	0,8965	1,2819	0,8965
5	0,8558	0,8419	1,1115	0,8718	1,2502	0,8020	1,4516	0,8229	1,3293	0,8759	1,2345	0,8759
6	0,9063	0,9280	1,3297	0,8682	1,3097	0,8283	1,4948	0,7732	1,1258	0,9128	1,4996	0,9128
7	0,8557	0,8613	1,2493	0,8988	1,2920	0,8962	1,4631	0,8928	1,2019	0,8428	1,2663	0,8428
8	0,8876	0,8512	1,2267	0,8522	1,2221	0,8195	1,2123	0,8743	1,3913	0,8874	1,2291	0,8874
9	0,8457	0,8307	1,2742	0,8631	1,3760	0,8649	1,2025	0,8652	0,9735	0,8237	1,3000	0,8237
10	0,8116	0,8944	1,2800	0,8956	1,2436	0,7930	1,1793	0,9185	1,5007	0,8325	1,1732	0,8325
11	0,8579	0,8105	1,4202	0,8525	1,2609	0,8547	1,2854	0,8294	1,4216	0,8389	1,1167	0,8389
12	0,8665	0,8283	1,1606	0,8665	1,1564	0,8285	1,1705	0,8145	1,2554	0,9008	1,3369	0,9008
médias	0,8783	0,8541	1,2434	0,8750	1,2966	0,8393	1,3193	0,8535	1,2511	0,8638	1,2518	0,8638
d.p.	0,0533	0,0323	0,0947	0,0245	0,0963	0,0337	0,1412	0,0434	0,1531	0,0366	0,1126	0,0366
medianas	0,8622	0,8429	1,2617	0,8674	1,2686	0,8382	1,2524	0,8486	1,2748	0,8665	1,2624	0,8665
e.p.m.	0,0154	0,0093	0,0273	0,0071	0,0278	0,0097	0,0407	0,0125	0,0442	0,0106	0,0325	0,0106
p.25	0,8542	0,8353	1,1514	0,8562	1,2390	0,8107	1,1955	0,8254	1,1177	0,8357	1,2011	0,8357
p.75	0,8930	0,8696	1,3038	0,8940	1,3429	0,8644	1,4573	0,8876	1,3603	0,8977	1,2910	0,8977

Tabela 8-XIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de Conteúdo líquido do fígado em (%) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

		Conteúdo líquido do fígado (%) nos animais da Etapa II											
		GS			GG 5			GG 10			GM 3		
		C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L
1		68,4	67,8	67,3	68,1	79,6	69,0	73,1	65,4	71,9	69,2	71,6	71,6
2		75,6	67,6	74,7	70,6	72,9	69,4	79,2	65,7	72,9	67,8	72,3	72,3
3		69,6	69,0	72,3	68,5	80,2	68,3	79,3	65,6	81,9	64,9	73,4	73,4
4		70,2	69,5	74,0	68,7	80,3	70,3	76,6	65,9	74,8	64,9	72,7	72,7
5		68,4	68,0	72,5	69,5	74,2	71,2	75,9	67,9	76,4	67,2	73,7	73,7
6		67,8	68,2	73,7	68,2	76,5	69,0	77,2	66,5	71,8	65,9	73,5	73,5
7		68,0	68,3	74,7	69,8	75,4	70,8	76,2	66,9	73,5	69,1	74,2	74,2
8		67,8	70,5	73,1	68,3	76,7	71,0	76,1	67,5	74,0	67,9	74,8	74,8
9		68,9	68,9	75,6	67,7	74,9	70,7	78,3	65,9	74,0	69,1	74,9	74,9
10		68,1	69,4	74,3	68,4	73,8	71,1	73,8	65,7	75,1	66,1	75,8	75,8
11		49,1	69,3	76,8	70,4	74,9	65,9	75,6	66,5	79,5	69,8	72,9	72,9
12		68,7	68,0	75,2	68,6	73,7	70,7	74,4	66,3	73,7	68,1	76,3	76,3
médias		67,55	68,71	73,68	68,91	76,11	69,78	76,31	66,33	74,96	67,49	73,84	73,84
d.p.		6,20	0,86	2,38	0,95	2,62	1,57	1,98	0,79	3,03	1,70	1,40	1,40
medianas		68,39	68,58	74,15	68,56	75,18	70,50	76,17	66,13	74,03	67,81	73,58	73,58
e.p.m.		1,79	0,25	0,69	0,28	0,76	0,45	0,57	0,23	0,87	0,49	0,40	0,40
p.25		67,93	68,01	72,81	68,27	74,00	68,96	74,96	65,69	73,19	66,01	72,81	72,81
p.75		69,25	69,36	74,97	69,63	78,15	70,89	77,72	66,70	75,76	69,11	74,82	74,82

Tabela 8-XIV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Bilirrubina Direta em (mg / dl) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

		Bilirrubina Direta (mg / dl) nos animais da Etapa II											
		GS			GG5			GG10			GM3		
		C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L
1		0,1	0,1	3,2	0,6	0,9	0,2	0,2	2,6	0,1	3,5	0,1	2,7
2		0,1	0,1	2,7	0,6	1,0	0,1	0,1	2,3	0,5	5,5	0,1	2,4
3		0,1	0,1	3,2	0,1	1,8	0,2	0,2	2,3	0,1	21,0	0,1	2,6
4		0,1	0,1	3,3	0,1	1,1	0,1	0,1	3,5	1,0	6,5	0,1	2,3
5		0,1	0,1	3,7	0,1	2,9	0,1	0,1	2,9	0,2	1,0	0,1	3,1
6		0,1	0,1	1,9	0,1	2,3	0,0	0,0	2,9	0,1	1,3	0,1	3,0
7		0,1	0,1	3,5	0,1	2,4	0,1	0,1	3,8	0,2	1,2	0,1	0,6
8		0,1	0,1	2,8	0,1	2,4	0,0	0,0	2,5	0,1	1,1	0,1	2,3
9		0,1	0,1	4,0	0,1	3,7	0,1	0,1	3,9	0,4	0,8	0,1	1,0
10		0,1	0,1	3,3	0,1	2,6	0,1	0,1	3,8	0,2	1,7	0,1	1,0
11		0,1	0,1	3,1	0,1	2,3	0,1	0,1	3,0	0,3	3,1	0,4	1,2
12		0,1	0,1	2,8	0,1	2,7	0,1	0,1	3,8	0,3	1,5	0,1	2,1
médias		0,10	0,10	3,13	0,18	2,18	0,10	0,10	3,11	0,29	4,02	0,13	2,03
d.p.		0,00	0,00	0,54	0,19	0,84	0,06	0,06	0,62	0,26	5,66	0,09	0,85
medianas		0,10	0,10	3,20	0,10	2,35	0,10	0,10	2,95	0,20	1,60	0,10	2,30
e.p.m.		0,00	0,00	0,16	0,06	0,24	0,02	0,02	0,18	0,07	1,64	0,03	0,25
p.25		0,10	0,10	2,80	0,10	1,45	0,10	0,10	2,55	0,10	1,15	0,10	1,10
p.75		0,10	0,10	3,40	0,10	2,65	0,10	0,10	3,80	0,35	4,50	0,10	2,65

Tabela 8-XV: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Bilirrubina Total em (mg/dl) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

Bilirrubina Total (mg / dl) nos animais da Etapa II															
GS				GG5				GG10				GM3			
C	S	L		S	L			S	L			S	L	S	L
1	0,1	0,1	6,80	0,9	1,1			0,2	4,8			0,1	4,6	0,1	5,0
2	0,1	0,1	5,30	1,4	1,4			0,1	4,4			1,0	6,9	0,1	4,8
3	0,1	0,1	5,80	0,3	3,1			0,2	4,4			0,1	23,3	0,1	4,9
4	0,1	0,1	5,90	0,1	1,5			0,1	7,1			0,8	8,5	0,1	4,1
5	0,1	0,1	6,70	0,1	5,7			0,1	5,8			0,2	1,5	0,1	5,6
6	0,1	0,1	3,70	0,1	4,5			0,2	5,7			0,2	1,5	0,1	5,2
7	0,1	0,1	6,50	0,1	4,7			0,1	7,7			0,2	1,4	0,1	0,7
8	0,1	0,1	5,40	0,1	4,7			0,1	4,7			0,3	1,3	0,1	4,6
9	0,1	0,1	7,90	0,1	7,2			0,1	7,3			0,7	1,4	0,1	1,5
10	0,1	0,1	6,10	0,1	5,2			0,1	6,5			0,2	1,8	0,1	1,8
11	0,1	0,1	6,00	0,1	4,6			0,1	5,8			0,4	3,3	0,4	1,6
12	0,1	0,1	5,50	0,1	5,1			0,1	6,9			0,3	1,7	0,3	3,7
médias	0,10	0,10	5,97	0,29	4,07			0,13	5,93			0,38	4,77	0,14	3,63
d.p.	0,00	0,00	1,02	0,42	1,90			0,05	1,18			0,30	6,31	0,10	1,73
medianas	0,10	0,10	5,95	0,10	4,65			0,10	5,80			0,25	1,75	0,10	4,35
e.p.m.	0,00	0,00	0,29	0,12	0,55			0,01	0,34			0,09	1,82	0,03	0,50
p.25	0,10	0,10	5,45	0,10	2,30			0,10	4,75			0,20	1,45	0,10	1,70
p.75	0,10	0,10	6,60	0,20	5,15			0,15	7,00			0,55	5,75	0,10	4,95

Tabela 8-XVI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Aspartato amino transferase (AST em U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

AST (U/L) nos animais da Etapa II												
	GS			GG5			GG10			GM3		
	C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L
1	53,0	64,0	492,0	28,0	284,0		70,0	537,0		81,0	328,0	
2	53,0	58,0	341,0	22,0	629,0		57,0	424,0		60,0	559,0	
3	79,0	63,0	396,0	46,0	218,0		48,0	466,0		75,0	467,0	
4	65,0	54,0	674,0	56,0	230,0		55,0	365,0		62,0	311,0	
5	59,0	57,0	457,0	57,0	625,0		65,0	417,0		42,0	307,0	
6	128,0	72,0	403,0	57,0	553,0		57,0	437,0		45,0	400,0	
7	74,0	70,0	413,0	54,0	566,0		54,0	452,0		52,0	353,0	
8	74,0	110,0	474,0	53,0	480,0		54,0	653,0		40,0	458,0	
9	62,0	65,0	570,0	51,0	693,0		60,0	640,0		132,0	360,0	
10	75,0	61,0	404,0	53,0	449,0		47,0	505,0		38,0	245,0	
11	61,0	63,0	342,0	69,0	504,0		60,0	417,0		48,0	383,0	
12	47,0	66,0	418,0	55,0	789,0		51,0	557,0		51,0	457,0	
médias	69,17	66,92	448,67	50,08	501,67		56,50	489,17		60,50	385,67	
d.p.	21,09	14,51	95,40	12,93	181,47		6,65	91,18		26,24	87,28	
medianas	63,50	63,50	415,50	53,50	528,50		56,00	459,00		51,50	371,50	
e.p.m.	6,09	4,19	27,54	3,73	52,39		1,92	26,32		7,57	25,20	
p.25	56,00	59,50	399,50	48,50	366,50		52,50	420,50		43,50	319,50	
p.75	74,50	68,00	483,00	56,50	627,00		60,00	547,00		68,50	457,50	

Tabela 8-XVII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p.75) de Alanina-amino-transferase (ALT em U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

		ALT (U/L) nos animais da Etapa II											
		(GS)			(GG 5)			(GG 10)			(GM 3)		
		C	S	L	S	L	S	S	L	S	S	L	S
1		9,0	9,0	7,0	8,0	50,0	13,0	158,0		25,0	105,0		8,0
2		10,0	10,0	1,0	8,0	135,0	8,0	56,0		23,0	187,0		10,0
3		22,0	12,0	71,0	7,0	6,0	9,0	23,0		26,0	237,0		9,0
4		21,0	13,0	76,0	4,0	10,0	12,0	27,0		14,0	237,0		14,0
5		16,0	10,0	101,0	13,0	141,0	13,0	17,0		2,0	90,0		10,0
6		20,0	19,0	78,0	14,0	86,0	12,0	2,0		30,0	126,0		10,0
7		15,0	15,0	27,0	12,0	55,0	16,0	13,0		6,0	150,0		11,0
8		18,0	15,0	95,0	11,0	39,0	10,0	102,0		3,0	125,0		9,0
9		12,0	8,0	162,0	12,0	91,0	14,0	121,0		18,0	70,0		10,0
10		19,0	13,0	95,0	11,0	104,0	10,0	113,0		3,0	16,0		8,0
11		11,0	16,0	67,0	12,0	97,0	13,0	79,0		11,0	126,0		6,0
12		11,0	20,0	54,0	11,0	157,0	9,0	93,0		14,0	13,0		13,0
médias		15,33	13,33	69,50	10,25	80,92	11,58	67,00		14,58	123,50		9,83
d.p.		4,64	3,82	44,33	2,90	49,79	2,39	51,04		9,88	72,99		2,17
medianas		15,50	13,00	73,50	11,00	88,50	12,00	67,50		14,00	125,50		10,00
e.p.m.		1,34	1,10	12,80	0,84	14,37	0,69	14,73		2,85	21,07		0,63
p.25		11,00	10,00	40,50	8,00	44,50	9,50	20,00		4,50	80,00		8,50
p.75		19,50	15,50	95,00	12,00	119,50	13,00	107,50		24,00	168,50		10,50

Tabela 8-XVIII: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Fosfatase alcalina em (U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) dos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

	Fosfatase alcalina (U/L) nos animais da Etapa II											
	GS			GG 5			GG 10			GM 3		
	C	S	L	S	L		S	L		S	L	
1	265,0	291,0	814,0	217,0	418,0		289,0	1094,0		356,0	1245,0	369,0 608,0
2	245,0	366,0	720,0	217,0	845,0		190,0	822,0		265,0	1704,0	260,0 1108,0
3	201,0	232,0	688,0	274,0	471,0		200,0	636,0		311,0	1230,0	185,0 936,0
4	202,0	230,0	1017,0	244,0	290,0		222,0	648,0		448,0	1176,0	353,0 826,0
5	260,0	240,0	745,0	171,0	804,0		220,0	826,0		282,0	333,0	307,0 641,0
6	336,0	441,0	983,0	160,0	713,0		226,0	740,0		349,0	947,0	184,0 694,0
7	206,0	203,0	1068,0	183,0	859,0		221,0	543,0		201,0	564,0	294,0 596,0
8	242,0	207,0	1162,0	144,0	746,0		235,0	833,0		243,0	727,0	348,0 830,0
9	228,0	213,0	1138,0	195,0	821,0		322,0	787,0		268,0	454,0	189,0 437,0
10	237,0	173,0	1145,0	218,0	828,0		242,0	993,0		215,0	421,0	261,0 962,0
11	209,0	226,0	892,0	398,0	623,0		212,0	978,0		196,0	1255,0	207,0 602,0
12	334,0	221,0	1018,0	195,0	722,0		183,0	920,0		224,0	831,0	286,0 701,0
médias	247,08	253,58	949,17	218,00	678,33		230,17	818,33		279,83	907,25	270,25 745,08
d.p.	46,46	76,91	172,64	67,11	188,60		39,78	161,75		75,15	423,79	67,63 190,87
medianas	239,50	228,00	1000,00	206,00	734,00		221,50	824,00		266,50	889,00	273,50 697,50
e.p.m.	13,41	22,20	49,84	19,37	54,44		11,48	46,69		21,69	122,34	19,52 55,10
p.25	207,50	210,00	779,50	177,00	547,00		206,00	694,00		219,50	509,00	198,00 605,00
p.75	262,50	265,50	1103,00	231,00	824,50		238,50	949,00		330,00	1237,50	327,50 883,00

Tabela 8-XIX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Amilase em (U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

	Amilase (U/L) nos animais da Etapa II											
	GS			GG5			GG10			GM3		
	C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L
1	2469	3654	3998	2292	3167	2292	2758	4360	3645	3471	2433	4009
2	3147	2866	3993	2356	4261	2356	3092	4773	4114	4321	3572	4194
3	2883	5273	3362	3186	3222	3186	3076	3576	5002	3226	2380	4623
4	3249	3449	3088	2804	3800	2804	2296	4014	3106	3667	2904	4566
5	4705	3000	3087	3960	4377	3960	2529	5207	3500	5229	2884	3889
6	3022	2908	4201	2827	3758	2827	2957	3871	3897	4044	3716	3931
7	3039	2892	3475	4669	4252	4669	2531	3913	5556	4686	2662	4080
8	4167	3838	3547	2911	3189	2911	2947	3379	4870	5459	3619	3685
9	2935	4649	3537	3638	4200	3638	3778	4071	4081	258,	3565	5107
10	3160	2838	3062	3338	4177	3338	3723	4579	4412	4435	4061	4283
11	3082	3785	3519	3169	4375	3169	3968	4492	3418	3741	2498	3248
12	4463	3718	2672	3338	4730	3338	4425	4213	2327	3710	2889	4638
médias	3360	3572	3461	3207	3959	3207	3173	4204	3994	3853	3098	4187
d.p.	692,	767,	447,	666,	526,	666,	657,	513,	889,	1324	576,	497,
medianas	3114	3551	3497	3177	4188	3177	3016	4142	3989	3892	2896	4137
e.p.m.	199,	221,	129,	192,	152,	192,	189,	148,	256,	382,	166,	143,
p.25	2978	2900	3087	2815	3490	2815	2644	3892	3459	3569	2580	3910
p.75	3708	3811	3770	3488	4318	3488	3750	4535	4641	4560	3595	4594

Tabela 8-XX: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p.), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) de Gama-glutamyl-transferase GGT em (U/L) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

		GGT (U/L) nos animais da Etapa II											
		GS			GG5			GG10			GM3		
		C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L
1		1,0	2,00	133,0	1,0	1,0	81,0	4,0	107,0	4,0	63,0	5,0	92,0
2		2,0	2,00	71,0	2,0	2,0	91,0	3,0	162,0	6,0	159,0	2,0	107,0
3		3,0	2,00	60,0	2,0	2,0	88,0	2,0	146,0	8,0	146,0	2,0	73,0
4		3,0	2,00	186,0	1,0	1,0	77,0	1,0	151,0	2,0	77,0	4,0	154,0
5		2,0	2,00	68,0	2,0	2,0	160,0	1,0	134,0	2,0	130,0	4,0	65,0
6		2,0	4,00	70,0	2,0	2,0	118,0	1,0	165,0	3,0	126,0	2,0	115,0
7		1,0	1,00	232,0	4,0	4,0	102,0	1,0	110,0	2,0	105,0	3,0	26,0
8		2,0	1,00	83,0	1,0	1,0	94,0	2,0	93,0	2,0	98,0	3,0	190,0
9		2,0	3,00	136,0	1,0	1,0	117,0	2,0	65,0	2,0	6,0	1,0	16,0
10		1,0	2,00	197,0	2,0	2,0	75,0	2,0	82,0	2,0	142,0	2,0	59,0
11		2,0	2,00	120,0	3,0	3,0	70,0	2,0	111,0	9,0	116,0	1,0	25,0
12		3,0	2,00	184,0	2,0	2,0	97,0	2,0	152,0	4,0	148,0	3,0	98,0
médias		2,00	2,08	128,33	1,92	1,92	97,50	1,92	123,17	3,83	109,67	2,67	85,00
d.p.		0,74	0,79	59,61	0,90	0,90	24,91	0,90	33,13	2,52	43,84	1,23	52,61
medianas		2,00	2,00	126,50	2,00	2,00	92,50	2,00	122,50	2,50	121,00	2,50	82,50
e.p.m.		0,21	0,23	17,21	0,26	0,26	7,19	0,26	9,56	0,73	12,65	0,36	15,19
p.25		1,50	2,00	70,50	1,00	1,00	79,00	1,00	100,00	2,00	87,50	2,00	42,50
p.75		2,50	2,00	185,00	2,00	2,00	109,50	2,00	151,50	5,00	144,00	3,50	111,00

Tabela 8-XXI: Valores individuais, médias aritméticas, desvios padrões (d.p), medianas, erros padrões das médias (e.p.m.) percentis 25 (p.25) e 75 (p. 75) das Retenções gástricas em (%) obtidos nos animais dos subgrupos controle (C), simulado (S), e com ligadura do ducto biliar (L) no grupo salina (GS) e subgrupos simulado (S) e com ligadura do ducto biliar (L) nos grupos: glicose 5% (G G 5), glicose 10% (G G 10), maionese 3% (G M 3), e maionese 6% (G M 6).

		Retenção gástrica (%) nos animais da Etapa II											
		GS			GG 5			GG 10			GM 3		
		C	S	L	C	S	L	C	S	L	C	S	L
1		35,9	26,3	45,0	36,6	39,1	51,5	66,7	33,4	30,6	38,6	40,9	
2		39,9	39,3	33,6	41,4	46,9	57,8	72,3	46,4	45,3	47,0	32,3	
3		37,1	37,6	37,6	52,6	35,5	54,8	64,7	38,9	31,8	37,5	30,9	
4		40,4	36,1	40,0	33,7	43,9	63,5	70,7	32,7	30,3	43,2	24,8	
5		34,0	31,6	24,0	41,6	36,2	53,6	67,0	39,4	27,3	44,8	36,7	
6		36,6	36,3	38,9	35,3	46,5	53,2	64,3	24,5	19,2	48,0	28,5	
7		29,8	30,0	37,2	39,0	40,3	51,2	56,1	38,3	28,6	48,0	35,4	
8		39,8	39,5	38,2	46,4	42,8	58,1	56,7	32,4	28,8	57,7	29,0	
9		42,7	38,7	44,8	32,2	59,7	55,9	68,0	23,3	36,7	49,3	36,8	
10		34,5	42,3	40,8	48,2	62,3	53,7	62,1	43,7	34,1	61,7	47,0	
11		30,0	30,0	55,0	42,0	55,2	46,3	68,5	43,7	30,8	47,7	37,5	
12		36,0	39,1	35,4	46,8	48,3	52,8	68,6	42,3	26,5	38,2	35,5	
médias		36,39	35,57	39,21	41,32	46,39	54,37	65,48	36,58	30,83	46,81	34,61	
d.p.		3,98	4,91	7,40	6,30	8,76	4,26	5,06	7,46	6,26	7,36	6,00	
medianas		36,30	36,95	38,55	41,50	45,20	53,65	66,85	38,60	30,45	47,35	35,45	
e.p.m.		1,15	1,42	2,14	1,82	2,53	1,23	1,46	2,15	1,81	2,12	1,73	
p.25		34,25	30,80	36,30	35,95	39,70	52,15	63,20	32,55	27,95	40,90	29,95	
p.75		39,85	39,20	42,80	46,60	51,75	56,85	68,55	43,00	32,95	48,65	37,15	