

**ALTERAÇÕES DOS LÍPIDES SÉRICOS E HEPÁTICOS
E MODIFICAÇÕES HISTOLÓGICAS DO FÍGADO,
APÓS RESSECÇÃO INTESTINAL EXTENSA.**

— Estudo experimental no rato —

**SAMIR RASSLAN
SÃO PAULO, 1982**

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL**

**TESE APRESENTADA A FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS,
PARA CONCURSO DE DOCÊNCIA LIVRE DE
CLÍNICA CIRÚRGICA.**

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

- 1982 -

REITOR

Professor Doutor JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

COORDENADOR GERAL DA UNIVERSIDADE

Professor Doutor FERDINANDO DE OLIVEIRA FIGUEIREDO

COORDENADOR GERAL DAS FACULDADES

Professor Doutor ANTONIO CARLOS NEDER

DIRETOR

Professor Doutor LUIZ SÉRGIO LEONARDI

DIRETOR ASSOCIADO

Professor Doutor ANTONIO FREDERICO NOVAES DE MAGALHÃES

CHEFES DE DEPARTAMENTOS E PROFESSORES TITULARES

Professor Doutor ADIL MUHID SAMARA

Professor Doutor ÁLVARO GUILHERME BEZERRIL EUGÊNIO

Professor Doutor EDUARDO LANE

Professor Doutor GOTTFRIED KÖBERLE

Professor Doutor JOHN COOK LANE

Professor Doutor JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

Professor Doutor JOSÉ LOPES DE FARIA

Professor Doutor JOSÉ MARTINS FILHO

Professora Doutora JÚLIA PRADO FRANCESCHI

Professor Doutor LUIZ CIETTO

Professor Doutor LUIZ SÉRGIO LEONARDI

Professor Doutor LUIZ SEBASTIÃO PRIGENZI

Professor Doutor MANILDO FÁVERO

Professor Doutor MAURÍCIO KNOBEL

Professor Doutor NUBOR ORLANDO FACURE

Professor Doutor RAUL RENATO GUEDES DE MELO

Professor Doutor RUBENS MARCONDES PEREIRA

Professor Doutor WALTER PINTO JUNIOR

PROFESSORES EMÉRITOS

Professor Doutor ANTONIO AUGUSTO DE ALMEIDA

Professor Doutor GABRIEL OLIVEIRA DA SILVA PÔRTO

A memória de meus pais

A Nilza Maria, como sempre

A Flavia e Roberto, com carinho



“Frente a um doente portador de necrose intestinal extensa, tem o cirurgião duas alternativas: deixar o doente morrer ou tentar salvá-lo em esforço heróico, praticando a ressecção. . .

HAYMOND, 1935

criando um grande enterectomizado com todas as suas conseqüências metabólicas e nutricionais”.

PREFÁCIO

Nos últimos 12 anos de nossa atividade -
profissional temos nos interessado e dedicado ao tratamento -
de doentes cirúrgicos graves e complicados.

Entre os muitos doentes incluídos neste grupo, os grandes enterectomizados atraíram nossa atenção de forma especial. Acreditamos que as ressecções intestinais ex tensas merecem um capítulo a parte dentro da gastroenterolo -
gia clínica e cirúrgica e o tratamento dos portadores do sín -
drome do intestino curto tem se constituído, ao longo dos
anos, em desafio constante.

No Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, tratamos 31 doentes submetidos a amplas enterectomias e os nossos resultata dos como os da literatura, traduzidos por alto índice de com -
plicações e elevada taxa de mortalidade caracterizam a gravi -
dade da afecção.

Uma análise a longo prazo das diferentes alterações metabólicas, é difícil pois muitos doentes não so brevivem à fase de reanimação pós-operatória, não atingindo os períodos de adaptação ou equilíbrio. Daí a necessidade do cirurgião trabalhar em nível experimental.

O interesse por tudo que diz respeito às grandes enterectomias tem aumentado graças ao advento e desenvol vimento das técnicas de apoio nutricional venoso e enteral e ao emprego em grande escala das operações de derivação in

testinal para tratamento da obesidade.

Inúmeras são as repercussões da perda de longos segmentos intestinais e a literatura está repleta de trabalhos analisando as suas consequências tanto do ponto de vista anatômico quanto funcional.

Observamos, em alguns dos nossos doentes, esteatose hepática. Baseados na experiência da literatura - quanto às alterações hepáticas decorrentes das derivações jeuno-ileais passamos a indagar quais seriam as repercussões no fígado - principalmente em relação aos lípidos - da retirada de extensos segmentos intestinais.

Como poucos autores investigaram em particular estes aspectos, nos propusemos estudar experimentalmente, em ratos, como se comportaria o fígado nesta situação. Surgiu assim esta pesquisa que não é fruto exclusivo do nosso trabalho e exigiu esforço e colaboração de muitos colegas. É claro não pretendemos responder a todas as nossas dúvidas e sim apresentar um problema que entendemos de interesse e que representa campo aberto para pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Emílio Athiê, Diretor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, a quem devemos nossa formação universitária, pelo apoio, orientação constante e valiosas sugestões na realização deste trabalho, e em todas as fases de nossa atividade profissional.

Ao Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi, Titular do Departamento de Cirurgia e Diretor da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pelo importante estímulo, orientação valiosa e oportunidade da apresentação desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Eder Quintão, Chefe do Laboratório de Lípidos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos ensinamentos, valiosa orientação e facilidades de trabalho no seu serviço.

Aos Professores Drs. João Fava e José Mandia Neto pelo apoio, amizade e ensinamentos constantes ao longo de todos estes anos de trabalho conjunto.

Ao Dr. Alibert de Freitas Chaves pelo entusiasmo e colaboração durante toda a realização desta pesquisa.

À Dra Nilza Maria Scalissi, pelo auxílio nas intervenções operatórias e sugestões na planificação deste trabalho.

Ao Doutorando Antonio Carlos Bianco, pela incansável colaboração, presente em todas as fases desta

pesquisa.

À Dra Anna Carla Krepel Goldberg, pelas sugestões e valiosa colaboração.

À Dra Maria de Fátima Araújo, pela participação na avaliação histológica.

Ao Prof. Dr. Ruy Geraldo Bevilacqua pelo estímulo e valiosas sugestões.

Aos Professores Neil Ferreira Novo e Elias Rodrigues de Paiva pela valiosa contribuição na análise estatística e à Srta Yara Juliano pela realização dos cálculos estatísticos.

Ao Dr. Victor Ferreira, pela dedicação - na revisão do texto.

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Douglas Rodriguez e funcionários do Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, pela ajuda e facilidades de trabalho.

À Srta Carmelita Conceição Machado, pela colaboração prestada na técnica histológica.

Aos funcionários do Laboratório de Lipídes da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela valiosa ajuda.

À Bibliotecária Sonia Regina Arêvalo, pe
la colaboração na normalização bibliográfica.

À Sra Valderez da Silva, pelo trabalho -
datilográfico.

ÍNDICE

	PÁG.
1.- INTRODUÇÃO	1
2.- MATERIAL E MÉTODOS	9
2.1.- TÉCNICA OPERATÓRIA	12
2.2.- COLHEITA DE MATERIAL	13
2.3.- TÉCNICA HISTOLÓGICA	14
2.4.- DETERMINAÇÕES QUÍMICAS NO SORO	14
2.5.- DOSAGENS NO FÍGADO	17
2.6.- MÉTODO ESTATÍSTICO	20
3.- RESULTADOS	22
3.1.- BALANÇO ALIMENTAR, PESO CORPORAL, EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA	23
3.2.- DETERMINAÇÕES QUÍMICAS NO SORO	29
3.3.- DOSAGENS NO FÍGADO	35
3.4.- RELAÇÃO DOS TRIGLICÉRIDES HEPÁTICOS COM ACHADOS HISTOLÓGICOS-ANIMAIS OPERADOS	53
4.- DISCUSSÃO	55
5.- CONCLUSÕES	72
6.- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
7.- APÊNDICE	88

INTRODUÇÃO

As ressecções intestinais extensas condicionam uma série de alterações no organismo operado e a evolução e recuperação dos grandes enterectomizados estão intimamente relacionados à capacidade de adaptação à nova situação estabelecida.

Modificações anatômicas e funcionais, tanto no homem quanto no animal de experimentação, tem sido exaustivamente estudadas e descritas há muitos anos. (FLINT, 1912; BASTOS e col, 1950; TOLEDO e col, 1954; PORUS, 1965; DOWLING e BOOTH, 1966; NYGAARD, 1967; LORAN e ALTHAUSEN, 1969; RASLAN, 1978).

Entre os órgãos afetados no pós-operatório tardio o fígado merece atenção especial. Modificações do metabolismo lipídico hepático, alteração no "pool" dos sais biliares, levando à deficiência de absorção de gorduras, esteatorrêia acentuada e formação de cálculos biliares, são consequências da perda de ampla superfície intestinal (HARDISON e ROSENBERG, 1967; LEVEEN e col, 1967; WRIGHT e TILSON, 1971; DOWLING, 1972; DOWLING, 1975; TILSON, 1980).

As repercussões hepáticas ganharam proeminência ainda maior, com o advento da chamada "cirurgia intestinal metabólica", empregada no tratamento da obesidade. As exclusões intestinais podem determinar resposta hepática traduzida por infiltração gordurosa e até cirrose, com evolução muitas vezes para grave e mesmo fatal insuficiência. (PAYNE e

col, 1963; MAXWELL e col, 1968; DRENICK e col, 1970; McCLELLAND e col, 1970; SNODGRASS, 1970; JUHL e col, 1971; SHIBATA e col, 1971; McGILL e col, 1972; PAYNE e col, 1973; MANGLA e col, 1974; SALMON e REEDYK, 1975; SPIN e WEISMANN, 1975; HOLZ-BACH, 1977).

Após a demonstração que o intestino delgado terminal é o principal ponto de absorção dos sais biliares (BORGSTROM e col, 1963), os estudos do metabolismo destes em doentes com ressecção ileal, muito contribuíram para o conhecimento da importância da circulação entero-hepática.

Os sais biliares são conhecidos pela participação na absorção de gorduras emulsionando os lípides no lúmen intestinal. A absorção de gorduras ocorre no intestino delgado proximal e os sais biliares recuperados na parte distal voltam ao fígado. A ressecção do íleo e as doenças que nele se assestam interferem na circulação entero-hepática dos sais biliares. Embora o grau e a extensão de comprometimento intestinal necessários para determinar essas alterações não sejam rigorosamente conhecidos, acredita-se que a perda funcional de 1/3 ou 1/5 do intestino delgado distal pode trazê-las (GARBUTT e col, 1971). O produto final da má absorção de sais biliares seria o aumento da incidência de formação de cálculos biliares (HEATON, 1969; COHEN e col, 1971; HILL e col, 1975).

HEATON, em 1977, ressaltou como princi -

país consequências decorrentes das ressecções intestinais - distais, a má-absorção de gordura e a esteatorréia que, moderada nas pequenas ressecções, chega a ser intensa após a retirada de 100 cm de íleo. A incidência de calculose biliar é três a cinco vezes maior que a habitual. O nível muito baixo de colesterol plasmático é acompanhado de aumento compensatório da síntese de colesterol hepático. O intestino delgado - tem importante papel na regulação do metabolismo do colesterol, não só em relação à capacidade de absorvê-lo a partir - dos alimentos mas também no grau de atividade da sua síntese (KAPLAN e col, 1963; PENG e col, 1974).

Demonstrou-se que a interrupção da circulação entero-hepática, pela exclusão ileal, interfere na concentração do colesterol e lipoproteínas reduzindo seus níveis plasmáticos, e a operação é indicada no tratamento da hiperlipidemia (LEWIS e col, 1962; BUCHWALD e VARCO, 1966; LEWIS e col, 1966; MOORE e col, 1966; JOHNSTON e col, 1967; BUCHWALD, 1969; MOORE e col, 1969; SODAL e col, 1970; GRUNDY e col, - 1971).

JEY-HO e BONDI, em 1977, estudaram o metabolismo do colesterol em 5 doentes com ressecção ileal e do cólon proximal, comparando-o com os resultados obtidos em um grupo controle de 15 indivíduos. Suas observações sugeriram - que a operação levava à má-absorção dos sais biliares e conse

quente aumento na síntese hepática de colesterol e sais biliares.

Acentuadas lesões de fígado, semelhantes às descritas em doentes com hepatite alcoólica, foram observadas após ressecções extensas de intestino delgado do homem - (CRAIG e col, 1980; PERUA e col, 1980). As lesões interpretadas inicialmente como específicas da ação do álcool, tem sido referidas em várias outras condições, bem como no pós-operatório de exclusões intestinais para tratamento da obesidade - (AMENT e FENSTER, 1970; GERBER e col, 1973; PETERS e col, 1975; BRAY e col, 1976).

As eventuais mudanças bioquímicas e hepatocelulares após a prática de exclusão intestinal podem ser de início brusco e causar a morte, ou então obrigar à reversão ou modificação da operação. A taxa de mortalidade por insuficiência hepática varia de 2 a 10% (WISE, 1975; HYLAND e col, 1977).

HYLAND e col, em 1977, investigaram as alterações estruturais e a função do fígado de ratos submetidos à exclusão de 90% de jejuno-íleo e as compararam com os resultados verificados em animais submetidos à ressecção da mesma extensão de intestino delgado. Avaliaram a função hepática pelas dosagens plasmáticas da desidrogenase láctica, transaminases oxalacética e glutâmico-pirúvica, fosfatase alcalina e albumina. No estudo histológico pesquisaram inflamação,

fibrose, degeneração e infiltração gordurosa. As alterações histológicas não mostraram diferenças significativas entre os dois grupos. Os valores das determinações laboratoriais estavam significativamente diminuídos nos animais submetidos à exclusão. Concluíram que havia significativa disfunção hepática, seguindo-se à exclusão ou ressecção intestinal, causada provavelmente por muitos fatores.

DERBLOM e col, em 1962, demonstraram preocupação quanto às alterações da função hepática após ressecção intestinal extensa em ratos. Estudando a função do fígado observaram retardo na remoção da rosa-bengala do sangue, em comparação ao grupo controle. Embora ocorresse redução da função hepática depois da ressecção de 50% do intestino delgado proximal ou distal, os autores salientaram que o real significado dos seus resultados não podia ser avaliado com segurança uma vez que minúcias do teste da rosa-bengala eram difíceis de interpretar.

KRUMDIECK e JEY-HO, em 1977, sugeriram que o intestino delgado desempenhava importante papel na regulação do metabolismo do colesterol hepático. Haveria a produção pelo intestino de um fator estimulante da síntese do colesterol, toda vez que ocorresse diminuição da concentração intraluminal dos ácidos biliares. Esta hipótese veio a ser reforçada pelos resultados obtidos por SANTOS e col, em 1981. Em estudo experimental verificaram que ratos com fístula bi

liar externa e ressecção quase total do jejuno-íleo apresentavam significativa diminuição da síntese do colesterol hepático, comparativamente aos ratos controles submetidos apenas à derivação biliar externa.

A perda ou exclusão de longos segmentos intestinais interferindo nos mecanismos de absorção de gordura, intervem evidentemente com o metabolismo lipídico do fígado. Os lípidos derivados da ingestão alimentar ou sintetizados no organismo, entre muitas funções representam importante reserva energética além de ser constituintes das membranas celulares.

Tem sido salientado que o intestino delgado não é apenas um dos maiores locais de síntese de colesterol circulante, mas tem papel fundamental na sua absorção e também na dos ácidos biliares, influenciando indireta e significativamente na síntese e degradação do colesterol pelo fígado (DIETSCHY, 1969).

Em síntese, constatamos que inúmeros trabalhos analisaram as modificações hepáticas e dos sais biliares nas ressecções ou doenças do íleo terminal e nas exclusões jejuno-ileais. No entanto, poucas são as referências quanto às alterações hepáticas secundárias às ressecções intestinais extensas. Esta condição pela sua gravidade e alta taxa de mortalidade pós-operatória (RASSLAN, 1977) nem sempre permite o seguimento e estudos mais pormenorizados. Há alguns

anos temos nos preocupado com os diferentes aspectos relacionados ao síndrome do intestino curto e acreditamos que DERBLOM e col, em 1962, estavam certos ao afirmar que não obstante sua importância, o comprometimento da função do fígado e/ou as sequelas hepáticas da ressecção intestinal extensa têm despertado apenas pequeno interesse dos estudiosos.

Tendo em conta o importante papel desempenhado pelo intestino delgado na regulação e absorção das gorduras, nos propusemos com este trabalho, contribuir para o estudo das modificações dos lípides séricos e hepáticos e das alterações histológicas do fígado nas ressecções intestinais extensas.

Ainda mais, avaliar se as eventuais alterações encontradas são devidas à ressecção intestinal em si ou à desnutrição que ela acarreta.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizamos 34 ratos adultos, da raça Wistar, com peso variando entre 135 e 240 gramas, provenientes - do biotério da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Realizamos as intervenções operatórias no Departamento de Ciências Fisiológicas e a preparação das lâminas e os estudos histológicos no Departamento de Ciências Patológicas da mesma Escola e as dosagens laboratoriais no laboratório de lípidos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Os animais mantidos em gaiolas metabólicas individuais, foram observados 60 dias - tempo que durou a experimentação - divididos em três grupos assim constituídos:

GRUPO I - 10 ratos controles com avaliação diária do peso e da ingestão alimentar. Da dieta padronizada, normoproteica, normocalórica (tabela 1), eram oferecidas 20 g/dia.

GRUPO II - 11 ratos mantidos com a mesma dieta padronizada mas em restrição alimentar. Procuramos manter-lhes o peso - próximo ao dos animais do

TABELA 1 - COMPOSIÇÃO DA DIETA UTILIZADA.

Maizena	29 g	Carbohidratos	52.8 g	216.5	Calorias
Sacarose	10 g	Gorduras	14.6 g	135.8	Calorias
Farinha de trigo	10 g	Proteínas	28.6 g	118.7	Calorias
Óleo de soja	12 g	Vitaminas +	4.0 g		
Leite em pó	10 g	Sais			
Caseína	25 g				
Levedura de cerveja	3 g				
Mistura salina	1 g				
 TOTAL	 100 g		 100 g	 471.0	 Calorias

Grupo III variando dia a dia a oferta de alimento, de início 8 g/dia, depois 9 g, 10 g, de acordo com a necessidade.

GRUPO III - 13 ratos submetidos à ressecção de 80% de jejuno íleo. Nas primeiras 48 horas depois da operação recebiam apenas água e soluto glico-fisiológico por via oral. A partir do 3º dia era reiniciada a dieta padrão ofertada na quantidade de 20 g/dia. Praticou-se o controle diário do peso e do balanço alimentar.

2.1.- TÉCNICA OPERATÓRIA

Após jejum de 15 a 20 horas os ratos eram anestesiados por inalação de éter. Tricotomia e antissepsia da parede abdô

minal.

Incisão mediana de mais ou menos 3 cm interessando pele e subcutâneo.

Abertura da aponeurose e peritôneo parietal.

Medição do jejuno-íleo, com auxílio de uma régua de plástico, pela borda mesenterial, desde a junção íleo-cecal - até a flexura duodeno-jejunal.

Ligaduras do meso correspondente e ressecção de 80% do jejuno-íleo, deixando-se 10% de jejuno proximal e 10% de íleo distal.

Reconstituição do trânsito intestinal por anastomose - término-terminal, em plano único de sutura com pontos separados de mononailon 6-0 atraumático.

Fechamento da parede abdominal em plano único, com sutura contínua de fio de algodão nº 10 simples.

2.2.- COLHEITA DE MATERIAL

Ao fim do período programado de observação os animais - eram anestesiados por inalação de éter e submetidos à laparotomia por incisão mediana ampla, sempre no período da manhã.

O sangue extraído por punção da aorta abdominal era imediatamente centrifugado e o soro obtido, conservado a 4º C,

para futuras determinações.

A seguir o fígado era retirado, lavado com solução salina, secado em papel filtro e pesado, colhendo-se um fragmento para estudo histológico e dois outros, de pesos determinados, para avaliações laboratoriais. O material era guardado a - 80° C.

2.3.- TÉCNICA HISTOLÓGICA

O fragmento para exame histológico era fixado em formol a 10% e incluído em parafina, segundo a técnica histológica - rotineira, e posteriormente corado pela hemotoxilina-eosina , tricrômico de Masson e reticulina. A observação foi feita em microscopia óptica comum.

2.4.- DETERMINAÇÕES QUÍMICAS NO SORO

No soro determinaram-se as proteínas totais, colesterol, triglicérides e fosfolípidos.

2.4.1.- Proteínas totais - (método de LOWRY e col, 1951).
Em um tubo de ensaio colocava-se 1 ml de soro do animal. Adi-

cionava-se 1 ml de reagente A (sulfato de cobre 0,05%; tartarato duplo de sódio e potássio 0,1%; hidróxido de sódio 0,5 N; bicarbonato de sódio 10%). Repouso durante 10 minutos, juntando-se a seguir, 4 ml do reagente B (Folin 0,125 N - 1 ml de fenol em 15 ml de água). Incubação a 60° C durante 5 minutos. Resfriamento e leitura no fotocolorímetro a 650 nm. A curva padrão era feita com albumina 50-200 ug/ml.

2.4.2.- Colesterol total - (método de SEARCY e col, - 1960). Em um tubo de ensaio punha-se 0,1 ml de soro do animal e adicionavam-se 4 ml de solução de Folch (clorofórmio-metanol 2:1). A mistura era agitada e conservada por 12 horas em geladeira. A seguir centrifugada, para separar o precipitado proteico. Pipetava-se 1 ml do sobrenadante e colocava-se em tubo de ensaio deixando-se em banho-maria a 50° C para secagem total da amostra. Após a adição de 1 ml de ácido acético, agitava-se bem e acrescentavam-se 2 ml de solução saturada de sulfato ferroso. Depois de agitar deixava-se em repouso durante 20 minutos. Acrescentava-se 1 ml de ácido sulfúrico e após 10 minutos, fazia-se leitura no fotocolorímetro a 490 nm.

2.4.3.- Triglicérides - (método de SOLONI, 1971). Em um tubo de ensaio era colocado 0,5 ml de soro do animal, adicionando-se 1 ml de água destilada e 4 ml de líquido extrator - (mistura de 336 ml de varsol, 591 ml de isopropanol e 73 ml de ácido sulfúrico 2N). Agitava-se o tubo e deixava-se por 5

minutos em repouso. Em seguida pipetava-se 0,1 ml do sobrenadante e colocava-se em tubo de ensaio com 4 gotas de líquido transesterificante (1,2 g de sódio metálico dissolvido em 30 ml de etanol absoluto, filtrando-se e adicionando-se butanol até completar o volume de 100 ml) deixando-se por 5 minutos - em banho-maria a 55 - 65°C. A seguir adicionavam-se 0,5 ml - de solução oxidante (86 mg de metaperiodato de sódio dissolvido em 100 ml de ácido sulfúrico 0,7 N), mantendo-se por mais 5 minutos a 55 - 65°C. Depois acrescentavam-se 5 ml de reativo de cor (77 g de acetato de amônio e 4,9 g de arsenito de sódio dissolvido em 4 ml de acetil-acetona e 1000 ml de água - destilada) e com um bastão de vidro faziam-se 5 movimentos de cima para baixo, dentro do tubo de ensaio. Deixava-se em banho-maria por mais 10 minutos e após esfriar, leitura colorimétrica a 400 nm.

2.4.4.- Fosfolípides - (método de BARTLETT, 1959). Em um tubo de ensaio colocava-se 0,5 ml de soro do animal e acrescentavam-se 20 ml de solução de Folch (cloroformio-metanol - 2:1). Após a extração do sobrenadante, pipetavam-se 2 ml, aos quais eram adicionados 0,5 ml de ácido sulfúrico 10 N, e em seguida mantido durante 3 horas à temperatura de 150 - 160°C. Depois de esfriar acrescentavam-se 3 gotas de peridral (água-oxigenada - 120 volumes) e aquecia-se novamente até completar a combustão (o conteúdo do tubo tornava-se incolor). Em segui

da juntavam-se 4,6 ml de molibdato de amônio 0,22% e 0,2 ml de reativo de Fiske-Subbarow (0,125 g de ácido aminonaftol - sulfônico, 50 ml de bissulfito de sódio 15% fresco, e 0,25 g de sulfito de sódio anidro), completava-se o volume com 0,7 - ml de água deionizada. Agitava-se bem e deixava-se em banho maria por 7 minutos. Fazia-se a seguir a leitura colorimétrica a 830 nm.

2.5.- DOSAGENS NO FÍGADO

No fígado determinaram-se as proteínas totais, teor de água, colesterol total, triglicérides e fosfolípidos.

2.5.1.- Proteínas totais - (método de LOWRY e col, 1951). Um fragmento hepático de aproximadamente 1 g, pesado em balança micro-analítica, era homogeneizado a 10% em solução salina, filtrado em gaze para eliminar restos não homogeneizados e redissolvido até 10 ml em solução salina. Desta solução retirava-se 0,1 ml para dosagem e completava-se com 0,9 ml de água destilada. Pipetava-se 1 ml desta amostra e seguia-se a mesma orientação utilizada na medida das proteínas séricas fazendo-se a leitura no fotocolorímetro a 650 nm.

2.5.2.- Quantificação do teor de água no fígado total.

O outro fragmento de fígado, com cerca de 2 g, pesado - em balança micro-analítica, era colocado em frasco para liofilização, também previamente pesado. A amostra era submetida à liofilização e outra vez pesada. A diferença de pesos correspondia ao teor de água em porcentagem.

O mesmo material era a seguir utilizado para análise - das gorduras hepáticas.

2.5.3.- Extração dos lípides - A amostra liofilizada - era triturada com bastão de vidro e ressuspensa em volume de clorofórmio, bem misturada e mantida durante 12 horas na geladeira. Em seguida centrifugava-se e retirava-se o clorofórmio por aspiração na bomba a vácuo, para um balão de secagem. Repetia-se o processo de extração por três vezes, secava-se e rediluiu-se a amostra em volume exato de clorofórmio (10ml) para a obtenção posterior, das alíquotas para a determinação de colesterol, triglicérides e fosfolípidos.

2.5.4.- Colesterol total hepático - (métodos da digitonina, de KATES, 1975 e colorimétrico de SEARCY e col, 1960). Dos 10 ml da amostra colhiam-se 5 ml para dosagem de colesterol - em garrafa de saponificação onde pipetavam-se 2,5 ml de NaOH 10 N mais 5 ml de etanol e hidrolisava-se a 110°C sob sistema de refluxo. Deixava-se esfriar acrescentando-se em seguida

5 ml de água mais 50 ml de hexana extraíndo-se três vezes. - Após a extração e secagem transferia-se com clorofórmio para balão volumétrico completando-se 100 ml. Tomava-se 1 ml em um tubo, secava-se sob nitrogênio e acrescentava-se 1 ml da solução de etanol (95%) acetona (1:1). Agitava-se e adicionava-se 1 ml da solução de digitonina (1 grama de digitonina em 50 ml de etanol completando-se o volume para 100 ml de água). Agitava-se novamente deixando-se em repouso pelo menos 10 minutos. Em sequência centrifugava-se, desprezando-se o sobrenadante. Diluía-se com 4 ml de acetona, agitava-se e centrifugava-se novamente (duas vezes). Abandonava-se o sobrenadante e secava-se sob nitrogênio fazendo-se a dosagem do colesterol, conforme já descrito.

2.5.5.- Triglicérides hepático - (método enzimático de WAHLEFELD e BERGMEYER, 1974). Da amostra original retiravam-se 20 ml, secava-se sob o nitrogênio e ressuspensava-se o precipitado em 0,05 ml de isopropanol. Acrescentavam-se a seguir 2,5 ml de uma mistura de reagentes constituída por 50 ml da solução tampão (tampão fosfato 50 m mol/l, sulfato de magnésio 4 m mol/l, dodecil sulfato de sódio 0,35 m mol/l), 1 ml de solução de NADH 10 m mol/l, ATP 22 m mol/l, fosfoenolpiruvato (PEP) 18 m mol/l e finalmente 1 ml de solução de lactato-desidrogenase (LDH) 300 U/ml, piruvatoquinase (PK) 50 U/ml, lipase 4000 U/ml e esterase 30 U/ml. A 2,5 ml desta mis

tura adicionavam-se 0,05 ml de água destilada obtendo-se o -
branco. Após 10 minutos lia-se no fotocolorímetro as absor -
bâncias no comprimento de onda de 365 nm determinando-se as
sim E_1 (coeficiente de extinção molar). Em seguida acrescenta-
va-se 0,01 ml da solução de gliceroquinase (GK) 150 U/ml, mis-
turava-se bem, deixando-se em descanso por 10 minutos, fazendo
se a seguir a determinação do E_2 por fotocolorímetro, no mes-
mo comprimento de onda. A diferença dos coeficientes ($E_1 - E_2$)
correspondia a concentração de triglicérides.

2.5.6.- Fosfolípidos - (método de BARTLETT, 1959). Da
amostra restante pipetava-se 0,1 ml para um tubo de ensaio -
completando a 1 ml em clorofórmio, retirando-se uma alíquota
de 0,2 ml para dosagem pelo método colorimétrico, seguindo-se
a orientação antes descrita na medida dos fosfolípidos no so-
ro.

2.6.- MÉTODO ESTATÍSTICO

Para o estudo dos resultados usou-se análise de variân-
cia, para comparar as médias das variáveis estudadas nos três
grupos. Quando esta análise mostrou diferenças significantes,
foi complementada pelo teste de contrastes de SCHEFFÉ. (SOKAL

e ROHLF, 1969).

Aplicamos o teste t de Student (SOKAL e ROHLF, 1969) somente para os animais enterectomizados, quando comparamos as dosagens de triglicérides hepáticos com os achados histológicos.

Foi ainda utilizada análise de variância para postos - de KRUSKAL-WALLIS (SIEGEL, 1975), objetivando comparar os valores médios do teor de água no fígado, da diferença percentual antes e depois do peso corporal e da relação dos lípides hepáticos/mg de proteína e colesterol em mg/100 g de fosfolípidos, nos três grupos estudados. Uma vez obtido valor significativo a análise de KRUSKAL-WALLIS foi complementada pela aplicação do teste de MANN-WHITNEY.

Em todos os testes fixou-se nível de significância de 5% (0,05) para rejeição da hipótese de nulidade e empregou-se um asterisco para caracterizar os valores estatisticamente - significantes.

RESULTADOS

3.1.- BALANÇO ALIMENTAR, PESO CORPORAL, EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA.

A ingestão média diária da dieta padronizada oferecida foi de $5,21g \pm 0,07g/100$ g de peso corporal nos animais do grupo controle e de $5,30g \pm 0,09g$ nos animais do grupo enterectomizado. Os do grupo em restrição alimentar iniciaram o experimento recebendo 8,0 g de dieta por dia e durante a maior parte dele, de 9 a 11 g/dia. Foi em média de $4,68g \pm 0,11$ g/100g de peso corporal, a ingestão diária neste grupo (Figura 1).

Todos os animais ganharam peso ficando o do grupo em restrição alimentar próximo ao do grupo enterectomizado, como pré-estabelecido (Figura 2). A diferença de peso antes e depois, em gramas e em percentual, estão representados nas tabelas 2, 3, e 4. O ganho de peso dos animais do grupo controle foi maior que o dos animais dos grupos em restrição alimentar e enterectomizado. Não houve diferenças entre os ganhos de peso destes dois últimos grupos.

A diferença percentual entre o início e o fim do experimento mostrou que os animais dos grupos controle, em restrição alimentar e enterectomizado aumentaram respectivamente em 47,94%, 26,48% e 29,95%, o seu peso corporal. A aplicação do teste de KRUSKAL-WALLIS, mostrou diferenças significantes e a aplicação do teste de MANN-WHITNEY,

revelou que os animais do grupo controle, tiveram ganho de peso significativamente maior que os dos animais dos grupos em restrição alimentar e enterectomizado, não havendo diferenças entres estes dois últimos.

Os operados toleraram relativamente bem a ressecção intestinal. Nos primeiros dias de pós-operatório, alguns apresentaram diarréia que cedeu sem necessidade do emprego de medicamentos. Na reoperação para colheita de sangue e retirada do fígado observou-se que o intestino delgado remanescente estava dilatado. Não houve preocupação de tomar medidas comparativas do intestino nesta ocasião.

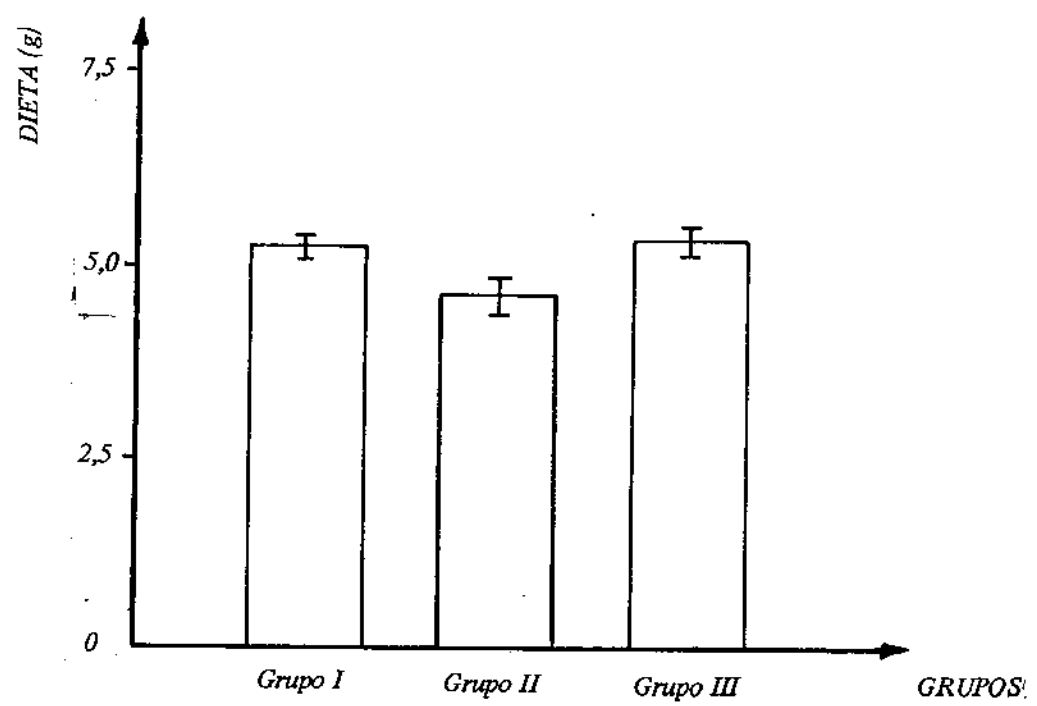


Fig. 1 – MÉDIA DIÁRIA DA INGESTÃO ALIMENTAR

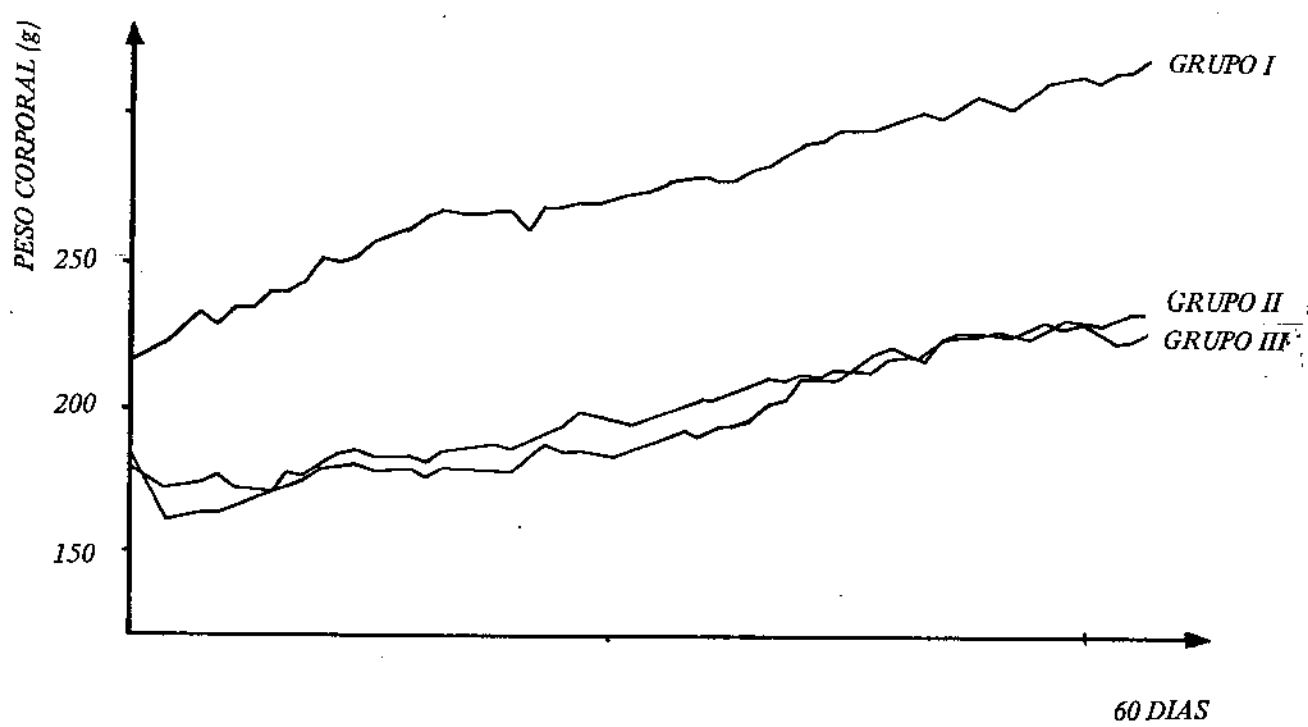


Fig. 2 - EVOLUÇÃO PONDERAL

TABELA 2 - DIFERENÇA DE PESO (g) DOS ANIMAIS ANTES E DEPOIS DO EXPERIMENTO.

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	117	45	26
2	80	59	42
3	149	36	61
4	81	9	71
5	101	67	65
6	107	69	57
7	113	47	33
8	115	47	71
9	98	54	81
10	86	42	33
11		55	72
12			15
13			46
MÉDIA	104,70	48,18	51,77
DESVIO PADRÃO	20,74	16,49	20,69

TABELA 3 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES DA DIFERENÇA DE PESO (g) DOS ANIMAIS ANTES E DEPOIS DO EXPERIMENTO.

FONTE DE VARIÇÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	21.100,90	10.550,44	27,87*	3,32
RESTO	31	11.734,04	378,51		
TOTAL	33	32.834,94			

TESTE DE SCHEFFÉ

$$\begin{array}{l} \bar{X}_I > \bar{X}_{II} \\ \bar{X}_I > \bar{X}_{III} \end{array}$$

TABELA 4 - DIFERENÇA PERCENTUAL DO PESO (g) DOS ANIMAIS ANTES E DEPOIS DO EXPERIMENTO.

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	51,31	23,93	14,44
2	40,00	33,52	22,70
3	66,22	18,75	36,09
4	37,85	4,59	35,85
5	45,90	37,64	32,82
6	47,55	38,98	30,31
7	51,36	26,40	16,92
8	53,48	27,01	39,01
9	46,66	29,67	52,25
10	39,09	23,33	20,00
11		27,50	53,33
12			8,67
13			27,05
MÉDIA	47,94	26,48	29,95

TESTE DE KRUSKAL - WALLIS

H calculado = 15,28* H crítico = χ^2 (2gl;0,05) = 5,99

TESTE DE MANN - WHITNEY

I	x	II	- U calculado =	2,0*	U crítico =	26,0
I	x	III	- U calculado =	17,0*	U crítico =	33,0
II	x	III	- U calculado =	63,0	U crítico =	37,0

3.2.- DETERMINAÇÕES QUÍMICAS NO SORO

Os resultados obtidos nas determinações das proteínas totais, colesterol, triglicérides e fosfolípi - des no soro estão nas tabelas 5 a 12.

Na avaliação das proteínas do soro a aná - lise de variância mostrou que as médias dos três grupos dife - riam estatisticamente entre si. A aplicação do teste de con - trastes de SCHEFFÉ evidenciou que a média do grupo controle - era maior que as médias dos grupos em restrição alimentar e enterectomizado, e que a média do grupo enterectomizado era maior que a média do grupo em restrição alimentar .

No estudo dos lípidos a análise de variân - cia não exibiu diferenças significantes nas dosagens do coles - terol do soro.

Quanto aos triglicérides a análise de va - riância demonstrou que a média do grupo controle diferia es - tatisticamente das médias do grupo em restrição alimentar e enterectomizado não havendo diferenças entre estes dois últi - mos grupos. A aplicação do teste de contraste de SCHEFFÉ - permitiu ver que a média do grupo controle era maior que as médias dos outros dois grupos.

Em relação aos fosfolípidos a análise de variância mostrou que as médias dos grupos controle e em res -

trição alimentar não diferiam entre si mas eram diferentes - da média do grupo enterectomizado. O teste de contrastes de SCHEFFÉ evidenciou que as médias dos grupos controle e em res_ trição alimentar eram maiores que as do grupo enterectomiza - do.

TABELA 5 - PROTEÍNAS NO SORO. (g)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	6,87	3,69	6,10
2	6,87	3,81	5,71
3	6,31	4,44	5,83
4	6,67	3,81	6,10
5	7,54	4,12	6,17
6	6,21	3,47	5,38
7	6,21	4,06	6,48
8	6,48	3,75	5,46
9	6,13	4,44	5,22
10	7,25	4,09	6,44
11		3,78	5,15
12			4,06
13			7,60
MÉDIA	6,65	3,95	5,82
DESVIO PADRÃO	0,47	0,30	0,84

TABELA 6 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES OBTIDOS PARA AS PROTEÍNAS NO SORO.

FONTE DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	41,02	20,51	55,25*	3,32
RESTO	31	11,50	0,37		
TOTAL	33	52,52			

TESTE DE SCHEFFÉ

$$\begin{array}{ccc}
 \bar{X}_I & > & \bar{X}_{II} \\
 \bar{X}_I & > & \bar{X}_{III} \\
 \bar{X}_{III} & > & \bar{X}_{II}
 \end{array}$$

TABELA 7 - COLESTEROL NO SORO (mg %)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	92,8	98,1	71,9
2	100,0	80,1	89,1
3	100,0	99,0	89,1
4	95,5	72,3	91,8
5	100,0	84,4	89,4
6	82,9	97,2	78,7
7	75,3	83,6	85,1
8	93,1	95,3	51,9
9	70,3	101,8	47,1
10	56,5	78,3	75,3
11		47,4	54,2
12			62,1
13			85,6
MÉDIA	86,64	85,22	74,71
DESVIO PADRÃO	14,95	15,97	15,90

TABELA 8 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES OBTIDOS NA DOSAGEM DO COLESTEROL NO SORO.

FONTE DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	1.014,50	507,44	2,07	3,32
RESTO	31	7.597,12	245,06		
TOTAL	33	8.612,02			

TABELA 9 - TRIGLICÉRIDES NO SORO (mg%)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	69,0	66,6	70,8
2	84,3	30,8	67,5
3	101,6	36,5	44,7
4	52,7	32,3	18,0
5	91,1	21,2	48,0
6	43,0	44,9	44,7
7	72,6	33,7	89,5
8	94,6	60,6	33,6
9	59,3	21,2	89,5
10	79,3	18,6	43,0
11		25,4	56,0
12			41,5
13			33,6
MÉDIA	74,75	35,61	52,33
DESVIO PADRÃO	19,04	21,53	21,53

TABELA 10 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES OBTIDOS NA DOSAGEM DOS TRIGLICÉRIDES NO SORO.

FONTE DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	8.050,50	4.025,25	10,99*	3,32
RESTO	31	11.351,07	366,16		
TOTAL	33	11.401,57			

TESTE DE SCHEFFÉ

$$\begin{array}{l} \bar{X}_I > \bar{X}_{II} \\ \bar{X}_I > \bar{X}_{III} \end{array}$$

TABELA 11 - FOSFOLÍPIDES NO SORO (mg%)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	111,0	158,1	74,7
2	131,9	118,2	118,0
3	114,5	133,8	76,1
4	120,7	90,9	124,4
5	105,0	119,2	91,2
6	75,4	122,9	105,0
7	105,8	118,3	89,7
8	111,0	158,3	63,5
9	101,0	133,8	75,4
10	113,6	112,3	96,8
11		113,2	73,3
12			77,6
13			82,0
MÉDIA	108,99	125,40	88,28
DESVIO PADRÃO	14,68	19,87	18,35

TABELA 12 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES RELATIVOS AOS FOSFOLÍPIDES NO SORO.

FONTE DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	8.289,03	4.144,51	12,93*	3,32
RESTO	31	9.931,60	320,37		
TOTAL	33	18.220,63			

TESTE DE SCHEFFÉ

$$\begin{array}{l} \bar{X}_I > \bar{X}_{III} \\ \bar{X}_{II} > \bar{X}_{III} \end{array}$$

3.3.- DOSAGENS NO FÍGADO

Os valores relativos ao peso total do fígado estão nas tabelas 13 e 14.

Os valores registrados nas determinações hepáticas do teor de água, proteínas totais, do colesterol , triglicérides e fosfolípidos, tanto em mg/g de fígado como em ug/mg de proteína hepática estão nas tabelas 15 a 26. Na tabela 27 estão relacionados os índices colesterol/100 g de fosfolípidos.

O peso total do fígado foi significante - mente maior nos animais do grupo controle que nos outros dois grupos. Não houve diferença entre o peso do fígado dos animais enterectomizados e o peso do fígado dos animais em restrição alimentar.

A análise de KRUSKAL-WALLIS para os valores obtidos na determinação do teor de água não mostrou diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos estudados.

Para a dosagem das proteínas hepáticas a análise de variância não evidenciou diferenças significativas entre as médias dos três grupos.

Na avaliação dos lípidos hepáticos a análise estatística não consignou diferenças quanto aos valores

anotados para os triglicérides.

Em relação ao colesterol em mg/g de fígado a análise de variância demonstrou que a média dos valores dos animais do grupo em restrição alimentar diferiu estatisticamente das médias dos valores dos grupos controle e enterectomizado. O teste de contraste de SCHEFFÉ mostrou que a média do grupo em restrição alimentar foi significativamente maior que as médias dos outros dois grupos, não havendo diferenças nas médias dos grupos controle e enterectomizado. Na análise do colesterol em ug/mg de proteína o teste de KRUSKAL-WALLIS evidenciou diferenças apenas entre os grupos em restrição alimentar e enterectomizado, e a aplicação do MANN-WHITNEY mostrou que a média do grupo em restrição alimentar era significativamente maior que a média do grupo enterectomizado.

Em relação aos valores de fosfolípidos em mg/g de fígado a análise de variância não mostrou diferenças significantes entre as médias dos grupos controle e em restrição alimentar e sim que os dois diferiam do grupo enterectomizado. O teste de SCHEFFÉ demonstrou que as médias dos grupos controle e em restrição alimentar eram significativamente maiores que a média do grupo enterectomizado. Quanto aos fosfolípidos em ug/mg de proteína a análise de KRUSKAL-WALLIS, complementada pelo teste de MANN-WHITNEY, mostrou as mesmas diferenças.

Os valores conseguidos na relação colestero

rol/100 g de fosfolípidos, submetidos à análise de KRUSKAL - WALLIS, não evidenciaram diferenças entre as médias dos animais dos grupos controle e em restrição alimentar, mas mostraram que a média do grupo enterectomizado diferia significativamente dos outros dois grupos. O teste de MANN-WHITNEY, demonstrou que a média do grupo enterectomizado era maior que as médias dos grupos controle e em restrição alimentar.

TABELA 13 - PESO TOTAL DO FÍGADO (g)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	11,18	6,58	8,84
2	9,14	6,88	8,16
3	12,31	8,19	7,91
4	7,87	5,53	9,95
5	11,48	8,14	9,36
6	9,56	7,73	8,66
7	10,88	8,15	9,00
8	11,69	7,07	9,02
9	9,01	7,70	9,28
10	10,08	6,53	7,36
11		8,31	9,13
12			6,09
13			6,77
MÉDIA	10,32	7,34	8,42
DESVIO PADRÃO	1,41	0,89	1,11

TABELA 14 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES DO PESO TOTAL - DO FÍGADO.

FONTE DE VARIAÇÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	47,23	23,61	17,84*	3,32
RESTO	31	41,01	1,32		
TOTAL	33	88,24			

TESTE DE SCHEFFÉ

$$\begin{array}{l} \bar{X}_I > \bar{X}_{II} \\ \bar{X}_I > \bar{X}_{III} \end{array}$$

TABELA 15 - TEOR DE ÁGUA NO FÍGADO/100 g FÍGADO

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	67,42	67,69	66,11
2	68,57	67,93	68,56
3	67,29	68,21	66,57
4	68,06	65,04	68,59
5	67,62	67,42	69,66
6	67,41	68,22	67,42
7	67,72	68,50	67,96
8	68,14	70,16	68,62
9	68,39	83,73	67,00
10	67,54	68,08	68,46
11		68,32	66,71
12			68,86
13			67,22
MÉDIA	67,82	69,39	67,83

TESTE DE KRUSKAL-WALLIS

H calculado = 1,08 H crítico = χ^2 (2 gl; 0,05) = 5,99

TABELA 16 - PROTEÍNAS NO FÍGADO (mg/g)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	194,5	168,0	134,5
2	74,5	174,7	147,7
3	146,1	151,3	115,1
4	191,3	183,1	127,3
5	156,5	154,3	129,3
6	107,3	176,6	200,6
7	142,9	156,4	157,2
8	145,7	146,9	166,1
9	141,7	188,4	180,6
10	188,9	155,3	171,6
11		163,7	117,1
12			170,0
13			167,0
MÉDIA	148,94	165,33	152,62
DESVIO PADRÃO	37,86	13,82	26,40

TABELA 17 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES OBTIDOS NA DO SAGEM DAS PROTEÍNAS HEPÁTICAS.

FONTE DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	1.601,43	800,71	1,07	3,32
RESTO	31	23.181,43	747,78		
TOTAL	33	24.782,86			

TABELA 18 - COLESTEROL DO FÍGADO (mg/g)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	1,94	2,59	2,04
2	2,10	2,77	2,22
3	2,07	2,78	2,59
4	3,08	3,19	1,54
5	2,23	4,03	2,19
6	2,60	3,88	2,10
7	2,23	2,62	1,51
8	2,17	3,17	2,77
9	2,09	1,66	2,22
10	2,38	3,32	1,89
11		2,99	2,44
12			2,19
13			2,13
MÉDIA	2,28	3,00	2,14
DESVIO PADRÃO	0,33	0,64	0,35

TABELA 19 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES OBTIDOS NAS DE
TERMINAÇÕES DO COLESTEROL NO FÍGADO.

TESTE DE VARIAÇÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	F CALCULADO	TESTE F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	4,82	2,41	11,08*	3,32
RESTO	31	6,75	0,21		
TOTAL	33	11,57			

TESTE DE SCHEFFÉ

$$\begin{array}{l} \bar{X}_{II} > \bar{X}_I \\ \bar{X}_{II} > \bar{X}_{III} \end{array}$$

TABELA 20 - TRIGLICÉRIDES NO FÍGADO (mg/g)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	0,95	5,85	15,27
2	3,58	7,93	6,55
3	8,59	3,97	20,18
4	3,98	24,03	2,88
5	4,61	11,11	1,41
6	8,47	4,56	3,62
7	5,33	31,90	3,20
8	4,94	8,92	14,80
9	3,74	2,83	9,20
10	3,08	4,96	1,90
11		3,68	17,20
12			4,99
13			6,47
MÉDIA	4,72	9,97	8,28
DESVIO PADRÃO	2,33	9,39	6,42

TABELA 21 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES OBTIDOS NAS DO SAGENS DOS TRIGLICÉRIDES NO FÍGADO.

FONTE DE VARIÇÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	149,55	74,77	1,62	3,32
RESTO	31	1.427,31	46,04		
TOTAL	33	1.575,86			

TABELA 22 - FOSFOLÍPIDES NO FÍGADO (mg/g)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	16,0	22,2	14,7
2	19,1	25,8	13,9
3	22,8	23,0	11,9
4	23,4	22,1	12,9
5	20,8	22,9	7,07
6	25,3	22,1	10,1
7	19,0	24,6	13,9
8	24,3	22,8	16,5
9	25,4	14,7	8,4
10	19,3	27,6	13,9
11		24,2	8,6
12			14,3
13			14,6
MÉDIA	21,54	22,90	12,36
DESVIO PADRÃO	3,16	3,22	2,91

TABELA 23 - ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA OS VALORES RELATIVOS AS DOSAGENS DOS FOSFOLÍPIDES NO FÍGADO.

FONTE DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	TESTE	
				F CALCULADO	F CRÍTICO
ENTRE GRUPOS	2	794,86	397,43	41,61*	3,32
RESTO	31	296,08	9,55		
TOTAL	33	1.090,94			

TESTE DE SCHEFFÉ

$$\begin{array}{l} \bar{X}_I > \bar{X}_{III} \\ \bar{X}_{II} > \bar{X}_{III} \end{array}$$

TABELA 24 - COLESTEROL DO FÍGADO (ug/mg Proteína)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	9,97	15,41	15,16
2	28,18	15,85	15,03
3	14,16	18,37	22,50
4	16,10	17,42	12,09
5	14,24	26,11	16,93
6	24,23	21,96	10,46
7	15,60	16,75	9,60
8	14,83	21,57	16,67
9	14,74	8,81	12,29
10	12,59	21,38	11,01
11		18,26	20,83
12			12,88
13			12,75
MÉDIA	16,46	18,35	14,47

TESTE DE KRUSKAL-WALLIS

H calculado = 7,23* H crítico = χ^2 (2 gl; 0,05) = 5,99

TESTE DE MANN-WHITNEY

I	x	II	- U calculado = 32,0	U crítico = 26,0
I	x	III	- U calculado = 52,0	U crítico = 23,0
II	x	III	- U calculado = 30,0*	U crítico = 37,0

TABELA 25 - TRIGLICÉRIDES NO FÍGADO (ug/mg Proteína)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	4,88	34,22	113,53
2	48,05	45,39	44,34
3	58,79	26,23	175,32
4	20,80	131,24	22,62
5	29,45	72,00	10,90
6	78,93	25,81	18,04
7	37,29	204,00	20,35
8	33,90	60,70	89,10
9	26,39	15,02	50,94
10	16,30	31,94	11,07
11		22,47	146,88
12			29,35
13			38,74
MÉDIA	35,47	60,87	59,32

TESTE DE KRUSKAL-WALLIS

H calculado = 0,74 H crítico = χ^2 (2 gl; 0,05) = 5,99

TABELA 26 - FOSFOLÍPIDES NO FÍGADO (ug/mg Proteína)

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	82,26	131,90	109,29
2	256,37	147,53	94,10
3	156,05	152,21	103,38
4	122,32	120,54	101,33
5	132,90	148,73	54,67
6	235,78	125,21	50,34
7	132,96	156,99	88,42
8	166,78	155,16	99,33
9	179,25	77,99	46,51
10	102,17	177,80	81,00
11		147,70	73,44
12			84,11
13			87,42
MÉDIA	156,68	140,16	82,56

TESTE DE KRUSKAL-WALLIS

H calculado = 17,46* H crítico = χ^2 (2 gl;0,05) = 5,99

TESTE DE MANN-WHITNEY

I x II - U calculado = 46,0 U crítico = 26,0
 I x III - U calculado = 10,0* U crítico = 33,0
 II x III - U calculado = 9,0* U crítico = 37,0

TABELA 27 - COLESTEROL mg/100 g FOSFOLÍPIDES

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	12,15	11,71	13,87
2	10,99	10,77	15,97
3	9,07	12,08	21,76
4	13,16	14,50	11,93
5	10,72	17,59	30,97
6	10,27	17,55	20,79
7	11,73	10,69	10,86
8	8,93	13,90	16,78
9	8,22	11,36	26,42
10	12,38	12,02	13,59
11		12,40	28,37
12			15,31
13			14,58
MÉDIA	10,76	13,14	18,55

TESTE DE KRUSKAL-WALLIS

H calculado = 14,78* H crítico = χ^2 (2gl:0,05) = 5,99

TESTE DE MANN-WHITNEY

I x II - U calculado = 46,0 U crítico = 26,0
 I x III - U calculado = 8,0* U crítico = 33,0
 I x III - U calculado = 32,0* U crítico = 37,0

3.4.- ESTUDO HISTOLÓGICO

O exame histológico evidenciou infiltração gordurosa, predominante ao nível da zona centro-lobular - em alguns animais do grupo enterectomizado, que não foi observada nos animais dos grupos controle e em restrição alimentar. O critério utilizado para avaliação da deposição de gordura no fígado foi subjetivo e a quantificação, feita por unidades arbitrárias, em intensa (+++) (figura 3), moderada (++), fraca (+) (figura 4) e sem deposição (-) (figura 5). A análise foi feita ao microscópio mais de uma vez, por dois indivíduos, estando os resultados representados na tabela 28.

Não foram evidenciadas outras alterações tais como fibrose, infiltrado plasmocitário portal, hepatite ou cirrose, nem pela hematoxilina-eosina e nem pela coloração pelos métodos do tricrômico de Masson e reticulina.

TABELA 28 - ESTUDO HISTOLÓGICO. ESTEATOSE HEPÁTICA.
 RESULTADOS QUE REPRESENTAM AS LEITURAS
 DAS LAMINAS DE CADA ANIMAL NOS RESPEC-
 TIVOS GRUPOS.

ANIMAL/GRUPO	I	II	III
1	-	-	+
2	-	-	++
3	-	-	+
4	-	-	-
5	-	-	-
6	-	-	-
7	-	-	-
8	-	-	+
9	-	-	++/+++
10	-	-	-
11		-	+
12			-
13			++

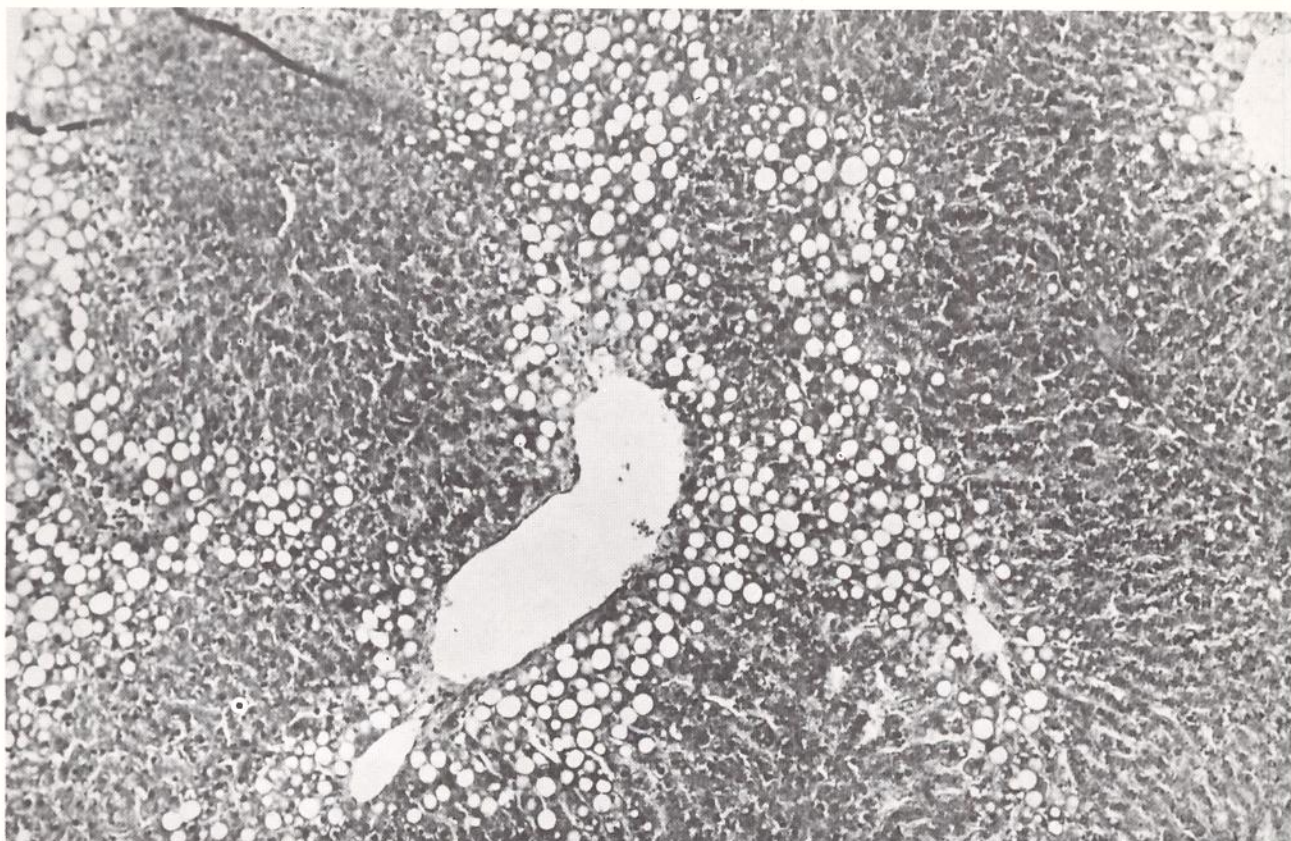


Fig. 3 – Fotomicrografia. Fígado com esteatose intensa predominante na zona centro lobular. Animal Enterectomizado. HE. 130x.



Fig. 4 – Fotomicrografia. Fígado com esteatose de fraca intensidade. Animal Enterectomizado. HE. 130x.

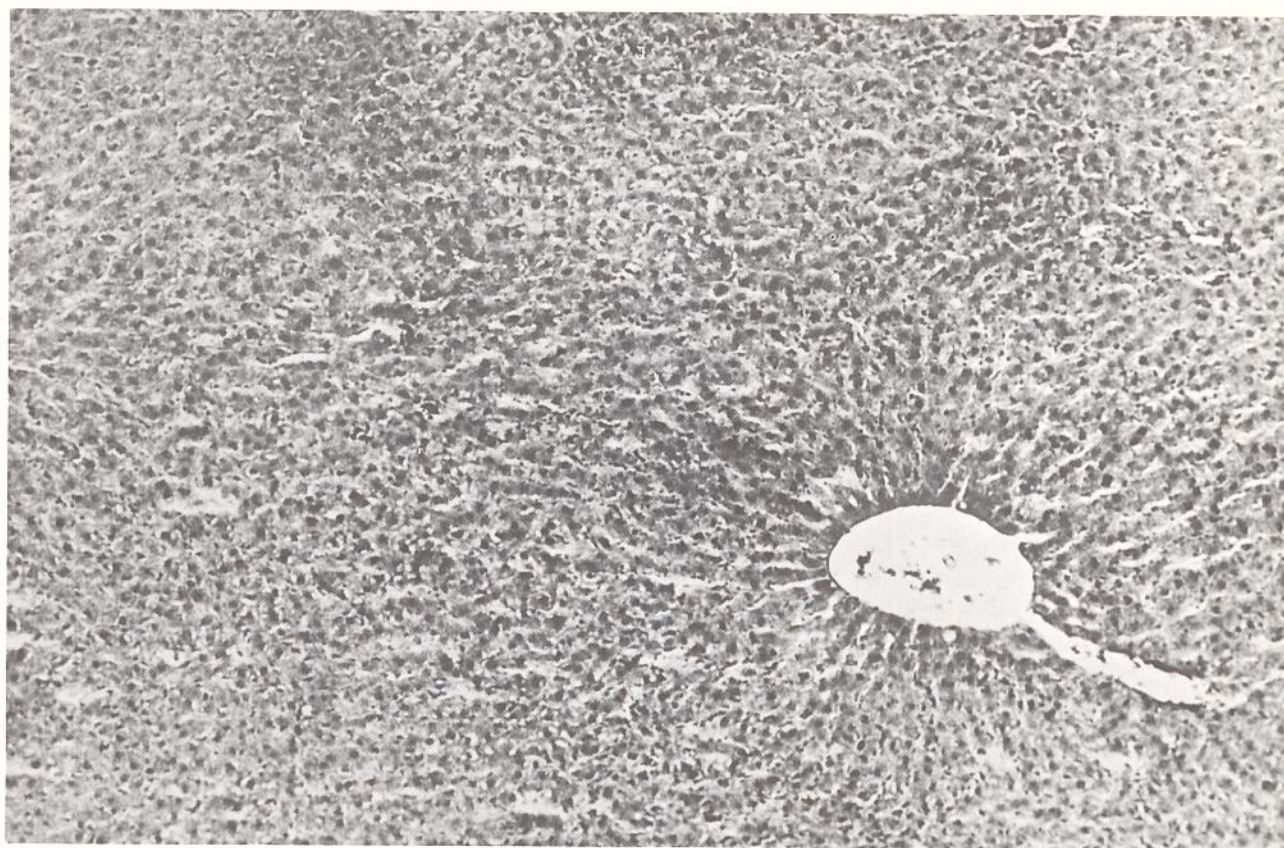


Fig. 5 – Fotomicrografia. Fígado sem esteatose. Animal Enterectomizado. HE. 130x.

3.5.- RELAÇÃO DOS NÍVEIS DE TRIGLICÉRIDES HEPÁTICOS COM OS ACHADOS HISTOLÓGICOS NOS ANIMAIS OPERADOS.

Em função dos resultados observados no exame histológico do fígado, os animais operados foram divididos em dois sub-grupos, com e sem esteatose, procurando-se correlacionar estes achados com os valores obtidos na dosagem dos triglicérides hepáticos. Estes dados estão expostos na tabela 29.

O teste t de Student mostrou que a média dos valores dos triglicérides dos animais operados e com esteatose hepática foi significativamente maior que a dos animais sem esteatose.

TABELA 29 - TRIGLICÉRIDES NO FÍGADO (mg/g) DOS ANIMAIS OPERADOS COM E SEM ESTEATOSE.

ANIMAL	SEM ESTEATOSE	ANIMAL	COM ESTEATOSE
4	2,88	1	15,27
5	1,41	2	6,55
6	3,62	3	20,18
7	3,20	8	14,80
10	1,90	9	9,20
12	4,99	11	17,20
		13	6,47
MÉDIA	3,00		12,81
DESVIO PADRÃO	1,28		5,41

TESTE t DE STUDENT

t calculado = 4.64*

t crítico = t (11 gl.; 0,05) = 2,20

DISCUSSÃO

A nossa preocupação com as modificações - hepáticas, após grandes enterectomias, surgiu em função da experiência e análise da literatura e do seguimento pessoal de alguns doentes enterectomizados que mostraram na evolução ou no exame histológico de fragmentos de fígado obtidos em reope-ração ou necrópsia, dados sugestivos de comprometimento hepá-tico. Um exemplo destes achados está representado no corte histológico da figura 6 em que é observada intensa esteatose hepática em um doente gastrectomizado e submetido à ressecção quase total de jejuno-íleo por trombose mesentérica. O doente viveu 28 meses com 20 cm de jejuno (alça eferente) anastomosa-dos à metade esquerda do cólon transversos (RASSLAN e col, 1981). Deve ser ressaltado que durante aproximadamente 800 dias, ele foi mantido em nutrição parenteral (RASSLAN e col, 1981), que tem sido parcialmente responsabilizada por lesões - hepáticas (CHANG e SILVIS, 1974; SHELDON e col, 1978). CRAIG e col em 1980, relataram intensas alterações hepáticas em doente grande enterectomizado e tratado com nutrição parente-ral prolongada. Em biópsias hepáticas constataram o desenvol-vivimento de cirrose micronodular, juntamente com lesões seme-lhantes às da hepatite alcoólica. Os autores salientaram que embora o fígado gorduroso pudesse estar na dependência da nu-trição parenteral, os achados verificados em seu doente não correspondiam aos observados em animais e no homem, na vigên-cia da nutrição venosa.

Embora, poucos trabalhos sejam pertinen -

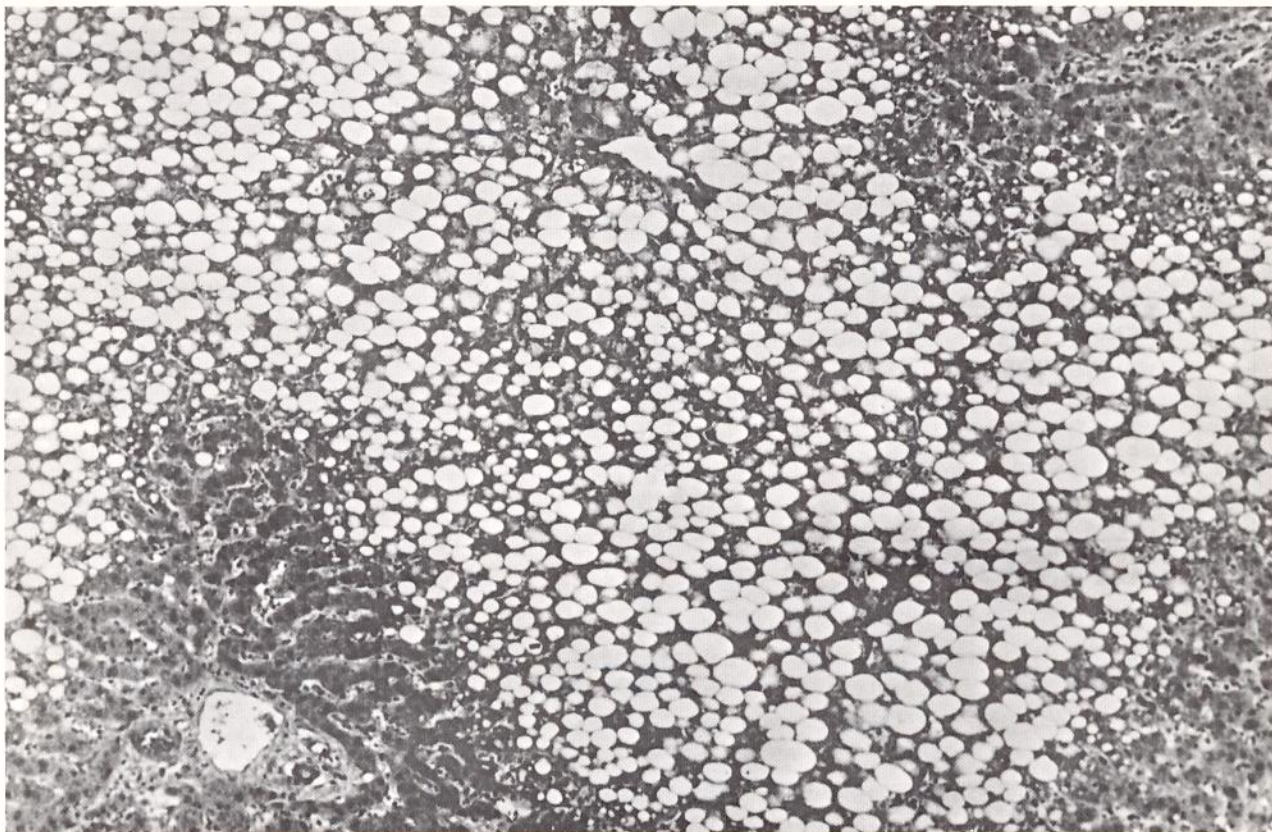


Fig. 6 – Fotomicrografia. Fígado com esteatose intensa. Doente submetido à ressecção intestinal extensa. HE. 130x.

tes, a experiência mostra realmente modificações hepáticas - após ressecções intestinais (HYLAND e col, 1977; JEY-HO e BONDI, 1977; CRAIG e col, 1980; PERUA e col, 1980). Tem se tentado relacionar estas modificações com inúmeros fatores, entre eles a desnutrição que normalmente ocorre depois da operação.

No sentido de verificar se eventuais alterações hepáticas nos animais enterectomizados dever-se-iam à desnutrição, estudamos também o fígado de animais mantidos em restrição alimentar. No controle diário do balanço de ingestão alimentar procuramos fazer que o peso dos animais em restrição alimentar fosse superponível ao dos animais operados, evitando assim que grandes diferenças do peso corporal entre os dois grupos dificultasse posteriormente a análise dos resultados.

Assim enquanto no grupo controle a média da diferença do peso corporal entre o início e o fim do experimento foi de mais 104,70 g, num percentual de ganho de 47,94%, nos animais operados e em restrição alimentar esta mesma média foi de 51,77 g e mais 48,18 g, com percentuais de 29,95% e 26,48%, respectivamente. Isto significa que os animais operados, apesar de receberem alimentos à vontade, não apresentaram o mesmo ganho de peso que os animais controle, diferença esta estatisticamente significativa. Por outro lado os animais operados e os em restrição alimentar, chegaram ao fim do experimento nas mesmas condições quanto ao seu peso -

corporal, apesar da oferta alimentar ter sido maior para os enterectomizados. Isto sugere que os animais operados sofreram perdas (não medidas), para justificar o fato de seu peso corporal ser semelhante ao do grupo dos animais em restrição alimentar.

Em trabalho anterior (RASSLAN, 1978), também em ratos submetidos ao mesmo tipo de ressecção, observamos que 80% dos animais tiveram perda de peso que variou de 5 até 20% do peso inicial enquanto neste ganharam peso. Esta diferença pode ser explicada pelas melhores condições do presente trabalho, com dieta balanceada e avaliação diária mais rigorosa. REYNELL e SPRAY, em 1956, mostraram que ratos mantinham seu peso corporal com ressecção de até 66% do intestino delgado e HYLAND e col, em 1977, provaram que após ressecção-intestinal extensa, ratos perdiam peso nas primeiras semanas e ganhavam-no progressivamente nas semanas subsequentes, até atingir os níveis de antes da ressecção. SUGAHARA e col, em 1976, estudando aspectos histopatológicos do fígado de ratos submetidos à exclusão intestinal de 80% de jejuno-íleo, constataram que a operação induzia nos animais discreta diminuição do peso verificada aos 30 dias de evolução. Aos 60 dias o peso ultrapassa os níveis de pré-operatório, não obstante inferior ao do grupo controle.

Como vimos na introdução a preocupação com alterações hepáticas, diz respeito mais as operações de

derivação jejuno-ileal para tratamento da obesidade que às ressecções intestinais extensas. O acúmulo de gordura no fígado é achado comum no obeso (ROZENTAL e col, 1967), sendo que pelo menos dois terços dos operados já têm moderado ou acentuado grau de depósito de gordura por ocasião da operação. Demonstrou-se em obesos, que perdem peso por meio de medidas dietéticas, que a esteatose diminui ou desaparece. Mas quando a perda de peso é induzida pela operação, a ocorrência de esteatose aumenta e no fim do primeiro ano é quase achado universal (LEWIS e col, 1966; SALMON e REEDYK, 1975; DANO e col, 1975).

Doentes submetidos à grandes enterectomias em geral não apresentam alterações hepáticas prévias. Porém as repercussões da ressecção teoricamente são superponíveis às da operação de derivação jejuno-ileal, esperando-se modificações hepáticas semelhantes.

Dentro da programação do nosso trabalho procuramos analisar o perfil proteico e lipídico no soro e no fígado após a ressecção intestinal extensa.

A oferta alimentar proteica e calórica foi a mesma para os animais dos grupos controle e operados e superior a oferecida aos animais em restrição alimentar. A análise das proteínas do soro mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos que receberam a mesma oferta alimentar, mas mostrou diferença mais significativa ainda,

entre estes dois grupos e o grupo de animais em restrição alimentar.

Deve ser ressaltada a dificuldade de se induzir desnutrição em ratos. A diminuição dos níveis de proteínas no soro e a perda acentuada de peso traduzem desnutrição grave e que foge aos objetivos desta pesquisa.

Em relação aos animais enterectomizados deveríamos esperar também níveis diminuídos de proteínas no soro, se não tão baixos quanto os dos animais em restrição alimentar, pelo menos inferiores aos dos animais controle, o que foi observado. HYLAND e col, em 1977, verificaram em ratos depois da ressecção de 90% do intestino delgado, níveis diminuídos de albumina plasmática nas três semanas seguintes à operação, mas a partir da quinta semana sobrevinha uma tendência à normalização, sugerindo que tinha sido alcançado um adequado estágio de absorção intestinal e de síntese hepática de albumina.

Quanto à determinação dos lípides do soro não encontramos diferenças significantes na dosagem do colesterol nos três grupos estudados. Com a remoção de quase todo intestino delgado era de se esperar uma diminuição da absorção do colesterol, traduzida por uma queda do seu nível plasmático, fato constatado por MOUTAFIS e MYANT, em 1968, com a operação de derivação jejuno-ileal em animais de experimentação. No entanto, estes autores observaram que a diminuição -

do nível de colesterol plasmático era seguida por um retorno aos níveis normais de pré-operatório. A explicação foi de que ocorreria aumento da síntese de colesterol no fígado, dado não haver mais a inibição da síntese endógena pelo mecanismo de "feed-back" exercido pela absorção do colesterol.

Embora discutida a verdadeira razão pela qual a exclusão ou a retirada do intestino delgado diminua o colesterol do soro, sabe-se que a perda de sais biliares nas fezes, estimula a formação de sais biliares no fígado a partir do colesterol. E apesar do fígado procurar compensar a perda, o aumento da síntese dos sais biliares não é suficiente para evitar uma diminuição do seu "pool" (DOWLING, 1975). Além do que, deve ser considerado o teor de colesterol perdido nas fezes.

Ao analisarmos as determinações dos triglicérides no soro, verificamos que a média obtida nos animais operados e nos animais em restrição alimentar, era inferior a do grupo controle. Não houve diferença na média dos valores constatados para os animais em restrição alimentar e para os enterectomizados, mostrando que os níveis de triglicérides são sensíveis à desnutrição que afetou tanto o grupo em restrição alimentar como o dos operados.

Nos animais submetidos à ressecção intestinal os níveis dos fosfolípidos do soro foram inferiores - aqueles observados nos animais controle, não havendo diferen-

ça entre os deste grupo e os dos animais em restrição alimentar.

A análise dos resultados verificados na determinação de lípides do soro, não mostrou diminuição dos níveis de colesterol nos animais enterectomizados comparativamente aos do grupo controle, mas evidenciou diminuição dos fosfolípides e triglicérides.

É conhecido que a derivação jejuno-ileal representa maneira efetiva de reduzir os níveis de colesterol tanto em pessoas normais quanto nos portadores de hipercolesterolemia. Há considerável diminuição do "pool" de colesterol em consequência da aumentada excreção fecal de sais biliares e da redução da absorção intestinal do colesterol. Todas estas alterações ocorreriam também em doentes submetidos à ressecção intestinal distal (BUCHWALD, 1964; MOUTAFIS e MYANT, 1968; MOORE e col, 1969).

Os níveis normais de colesterol no soro dos nossos animais enterectomizados poderiam ser justificados pelo aumento da síntese de colesterol hepático, explicação dada por MOUTAFIS e MYANT, em 1968, na interpretação de resultados semelhantes após derivação jejuno-ileal. Ou então, como os ratos não apresentaram diarreia, que houvesse sucedido uma adaptação com adequada absorção de colesterol.

A diminuição dos triglicérides nos animais operados, era esperada. A redução dos fosfolípides que

fazem parte de membranas celulares, poderia ser explicada pela perda ao nível intestinal e na incapacidade de sua reposição pelo organismo.

Ao interpretarmos os dados relativos às determinações no fígado verificamos como era de esperar, que o peso total do órgão nos animais controle foi maior que nos outros dois grupos, em função do grande ganho de peso daqueles ratos.

Entre os constituintes do fígado, analisamos o teor de água, proteínas e lípidos.

Em relação ao teor de água e dosagem de proteínas no fígado, não foram observadas diferenças significativas nos três grupos estudados.

A determinação do colesterol em mg/g de fígado evidenciou valores significativamente diminuídos nos animais enterectomizados quando comparados aos do grupo em restrição alimentar. Em ug de colesterol/mg de proteína os valores também estavam significativamente diminuídos apenas em relação ao grupo desnutrido, não havendo diferenças com o grupo controle. Quanto aos triglicérides embora não tivessem sido demonstradas diferenças estatisticamente significantes, a média obtida para os animais operados foi quase o dobro do valor registrado no grupo controle, tanto em mg/g de fígado como em ug/mg de proteína, e próxima dos resultados anotados nos animais em restrição alimentar.

Para os fosfolípidos a média observada - nos animais operados foi significativamente menor que nos ou - tros dois grupos.

A relação normal colesterol em mg por 100 g de fosfolípidos representa um índice da eficiência de mem - branas celulares na regulação da atividade metabólica do fígado. Os valores observados nos animais operados estavam signi - ficativamente aumentados em relação aos dos outros dois gru - pos e são explicados pela diminuição dos fosfolípidos observa - da nos enterectomizados. Como o colesterol hepático total es - tava dentro dos limites normais e ele sempre acompanha os fos - folípidos significa que existe mais colesterol por unidade de fosfolípide.

Existindo portanto, uma relação uniforme entre colesterol e fosfolípidos nas várias membranas hepáti - cas, podemos deduzir que em alguma estrutura a relação está - necessariamente alterada. Somente um estudo de fracionamento celular por ultracentrifugação poderia elucidar em que nível se encontra esta perturbação.

HOLZBACH e col, em 1974, estudando indiví - duos submetidos à derivações jejuno-ileais observaram aumento dos lípidos totais e dos triglicérides do fígado não evidencian - do alterações no colesterol e fosfolípidos. Demonstraram signi - ficante acúmulo de gordura após operação para tratamento de - obesidade, resultados não verificados em trabalho anterior reali -

zado por JUHL e col, em 1971.

HOLZBACH e col, em 1974, salientaram - que os seus estudos talvez constituíssem o primeiro trabalho na literatura a correlacionar aspectos histológicos com quantificação de lípidos, em indivíduos não submetidos a agentes tóxicos ou ingestão de álcool. Em continuação, HOLZBACH, em 1977, afirmou que o acúmulo de triglicérides no fígado, usualmente mais intenso no decorrer do período agudo de perda de peso, é a mais comum das consequências hepáticas da operação de derivação jejuno-ileal.

A perda de peso representa mobilização de reservas de gordura e os ácidos graxos chegam ao fígado onde o triglicéride é sintetizado (SALMON e REEDYK, 1975).

Os nossos resultados, talvez possam ser explicados pela boa tolerância dos animais à ressecção de 80% do jejuno-íleo. Se eventualmente, tivéssemos observado - perda de peso na evolução do experimento, é possível que as diferenças tivessem sido mais acentuadas e estatisticamente - significantes e daí inferir que as ressecções extensas determinam acúmulo de triglicérides hepáticos.

A nossa avaliação histológica evidenciou infiltração gordurosa apenas em alguns dos ratos operados. Se parando-os em dois sub-grupos com e sem esteatose hepática, neles verificamos uma diferença estatisticamente significativa - dos valores dos triglicérides hepáticos. Isto significa, que

foi possível relacionar a deposição de gordura no fígado e o nível aumentado de triglicérides hepáticos, fato não demonstrado por HOLZBACH e col, em 1974, e HOLZBACH, em 1977. Estes resultados permitem deduzir que a ressecção intestinal extensa pode determinar infiltração de gordura no fígado "as custas" de triglicérides. Apesar de nos animais em restrição alimentar a média dos valores obtidos na determinação dos triglicérides ter sido maior que a dos operados, neles não observamos esteatose hepática. Talvez este fato possa ser explicado pela manutenção de níveis normais de fosfolípidos no fígado dos animais mantidos em restrição alimentar.

A análise estatística dos demais valores obtidos nas determinações bioquímicas no soro e fígado dos animais operados com e sem esteatose hepática, não mostrou diferenças significantes entre os dois sub-grupos.

Modificações morfológicas incluindo fibrose, necrose hepatocelular, desenvolvimento de cirrose, infiltrado de neutrófilos, hialinização local ou centro-lobular - semelhante à da lesão hepática pelo álcool - descritas após derivação jejuno-ileal por PETERS e col, em 1975, e PETERS, em 1977, ou após ressecção intestinal extensa relatadas por PERUA e col, em 1980, e CRAIG e col, em 1980 - não foram observadas em nossos animais.

Em nosso meio, SUGAHARA e col, em 1976, não encontraram alterações histopatológicas significativas no

fígado de ratos submetidos à exclusão intestinal e concluíram que a ausência de perda de peso e desnutrição dos seus animais refletiu-se no aspecto histopatológico do fígado.

Realmente ocorrem alterações na morfologia hepática e no metabolismo lipídico após ressecção ou exclusão intestinal, consoante relatos na literatura. Difícil é determinar a razão destas modificações e muitas teorias têm sido aventadas para explicar a esteatose hepática ou a origem desta gordura em excesso no fígado.

O acúmulo de gordura no fígado pode ser a resposta fisiológica ao aumento da mobilização de gordura periférica ou resultar do distúrbio de transporte de lípidos e do metabolismo, em várias condições de doença (JEFFRIES, 1975). A tentativa de relacionar estes achados com desnutrição tem sido uma constante. As extensas ressecções intestinais interferem não só com a absorção de gorduras, mas também dos hidratos de carbono e de proteínas. SALMON e REEDYK, em 1975, salientaram que a limitação da absorção de proteínas interfere na habilidade do fígado em formar e secretar lipoproteína de baixa densidade levando a formação e acúmulo de triglicérides nas células hepáticas.

SNODGRASS, em 1970, ressaltou que a etiologia do fígado gorduroso era obscura mas provavelmente um balanço nitrogenado negativo teria papel importante. A deficiência em aminoácidos necessários para síntese de lipoproteína

leva à incapacidade de mobilização da gordura sintetizada no fígado.

A interdependência entre metabolismo proteico e lipídico foi há muito demonstrada e BEST e col, em 1935, introduziram o termo lipotrópico, para caracterizar uma substância da dieta que diminuía a taxa de depósito de gordura no fígado e acelerava sua remoção.

MAXWELL e col, em 1968, salientaram a importância dos fatores lipotrópicos - entre eles a colina - e afirmaram que as ressecções ou derivações jejuno-ileais interferiam com a absorção de lípidos e proteínas não sendo surpresa a observação de fígado gorduroso após estas operações.

Como a colina é elemento importante na formação dos fosfolípidos, poderíamos correlacionar os níveis diminuídos de fosfolípidos séricos e hepáticos observados em nosso estudo à deficiência de absorção de colina nos animais-enterectomizados.

Em nosso meio, FUJIMURA e col, em 1972, - também chamaram a atenção para o papel desempenhado pelos fatores lipotrópicos nas alterações hepáticas relacionadas ao metabolismo de gorduras.

Estudando doentes submetidos à derivação jejuno-ileal, MOXLEY e col, em 1974, observaram no período da máxima redução do peso corporal, deficiências de aminoácidos-essenciais e não essenciais semelhantes as observadas na má

nutrição proteico-calórica, concomitantes com a fase de esteatose hepática. Com base nestes achados, sugeriram que deficiciência proteica em relação ao aporte calórico total devia pelo menos em parte explicar a esteatose hepática.

Pela análise da literatura a ocorrência - de alteração hepática após ressecção intestinal extensa estaria relacionada ao grau de desnutrição. Grandes enterectomizados evoluindo com emagrecimento acentuado e catabolismo intenso apresentariam alterações significativas que não deveriam ser observadas quando sobreviesse adaptação adequada.

Como vários fatores interferem no prognóstico, a resposta hepática fica na dependência da evolução e embora a desnutrição constitua elemento importante, devem existir outros não explicados ou reconhecidos para justificar a esteatose hepática depois das ressecções intestinais extensas.

No presente trabalho constatamos que a retirada de longos segmentos intestinais ocasiona alterações nas condições nutricionais e modificações nos lípides séricos e hepáticos.

As modificações observadas em nível sérico traduzidas por diminuição dos triglicérides e fosfolípidos talvez reflitam a falta de superfície de absorção e a desnutrição havida nos animais enterectomizados. Quanto ao fígado é possível sugerir que a ressecção intestinal extensa induz -

infiltração gordurosa, em função das alterações dos níveis - hepáticos de triglicérides e fosfolípides.

Procurando-se correlacionar estes achados com os observados na desnutrição, verificamos que as mudanças comuns aos animais enterectomizados e aos desnutridos, relativos ao peso corporal, proteínas séricas, triglicérides séricos e hepáticos, estariam na dependência do fator alimentar. Por outro lado os resultados diferentes nos dois grupos, referentes aos fosfolípides e índice colesterol/fosfolípides não podem ser relacionados com o déficit alimentar.

É de conhecimento comum, que nem sempre as informações obtidas em animal de experimentação podem ser extrapoladas com segurança para o homem. No entanto, tendo em conta o nosso experimento e as observações clínicas, ressalta desde logo a importância da manutenção de condições nutricionais adequadas em doentes submetidos à grandes enterectomias, o que hoje é possível graças aos avanços e desenvolvimento das técnicas de sustentação nutricional.

Ainda na interpretação dos nossos resultados, os animais em que praticamos a enterectomia podem ser divididos em dois sub-grupos distintos em relação aos triglicérides hepáticos. Um que tolerou perfeitamente bem a ressecção comportando-se quase como o grupo controle e outro que apresentou elevação dos níveis de triglicérides com deposição de gordura no fígado.

CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos nas condições de execução do presente trabalho permite as seguintes conclusões, em ratos submetidos a ressecção de 80% de jejuno-íleo:

5.1.- Não há modificações dos níveis séricos e hepáticos do colesterol.

5.2.- A diminuição constatada nos níveis séricos dos triglicérides não pode ser distinguida dos efeitos causados pela restrição alimentar.

5.3.- Deve haver alteração no metabolismo dos fosfolípidos conforme indicado pela diminuição nos seus níveis séricos e hepáticos.

5.4.- Foi evidenciada esteatose hepática à histologia, nos animais com taxas elevadas de triglicérides no fígado.

5.5.- De todas as modificações bioquímicas - observadas no soro e no fígado, a diminuição dos fosfolípides e o aumento do índice colesterol/fosfolípides não podem ser relacionados com a desnutrição e sim à possível alteração metabólica - decorrente da perda do segmento intestinal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMENT, M. & FENSTER, L.F. - Mallory bodies in chronic cholestasis. Gastroenterology, 58:278, 1970.

BARTLETT, G.R. - Phosphorus assay in column chromatography. J. Biol.Chem, 234:466-8, 1959.

BASTOS, E.S.; SILVA, A.C.; GOFFI, F.S.; LIMA, A.G. - Alterações funcionais do intestino delgado nas ressecções intestinais. Rev.Hosp.Clin.Fac.Med.São Paulo, 5:179-200,1950.

BEST, C.H.; HUNTSMAN, M.E.; RIDOUT, J.H. - The lipotropic effect of protein. Nature, 135:821-2, 1935.

BORGSTROM, B.; LUNDH, G.; HOFMANN, A. - The site of absorption of conjugated bile salts in man. Gastroenterology, 45:229-38, 1963.

BRAY, G.A.; BARRY, R.E.; BENFIELD, J. R.; TEDESCO, P.C.; DRENNICK, E.J.; PASSARO, E. - Intestinal bypass operation as a treatment for obesity. Ann. Intern.Med., 85:97-109, 1976.

BUCHWALD, H. - Lowering of cholesterol absorption and blood levels by ileal exclusion. Circulation, 24:713-20, 1964.

_____ & VARCO, R.L. - Ileal bypass in patients with hypercholesterolemia and atherosclerosis. JAMA, 196:119-22, 1966.

- BUCHWALD, H. - Ileal bypass in the treatment of the hyperlipidemias. J. Atheroscler. Res., 10:1-4, 1969.
- CHANG, S. & SILVIS, S. E.- Fatty liver produced by hyperalimentation of rats. Am. J. Gastroenterol., 62:410-8, 1974.
- COHEN, S.; KAPLAN, M.; GOTTLIEB, L.; PATTERSON, J. - Liver disease and gallstones in regional enteritis. Gastroenterology, 60:237-45, 1971.
- CRAIG, R. M.; NEUMANN, T.; JEEJEEBHOY, K. N.; YOKOO, H. - Severe hepatocellular reaction resembling alcoholic hepatitis with cirrhosis after massive small bowel resection and prolonged parenteral nutrition. Gastroenterology, 79:131-7, 1980.
- DANO, P.; NIELSEN, O. V.; PETRI, M.; JORGENSEN, B. - Liver morphology and liver function before and after intestinal-shunt operation for obesity. Scand J. Gastroent., 10:409-16, 1975.
- DERBLUM, H.; NYLANDER, G.; OLERUD, S. - Absorption and liver function following extensive resection of the small intestine in the rat. Acta Chir. Scand., 123:57-66, 1962.

- DIETSCHY, J. M. - The role of the intestine in the control -
of cholesterol metabolism. Gastroenterology, 57:461-4,
1969.
- DOWLING, R. H. & BOOTH, C. C. - Functional compensation after
small bowel resection in man. Lancet, 2:146-7, 1966.
- _____ - The enterohepatic circulation. Gastroenterology,
62:122-39, 1972.
- _____ - Los ácidos biliares y el intestino. In: TRUELOVE ,
S. C. & JEWELL, D. P. - Problemas gastroenterológicos.
Barcelona, Toray, 1975. p.123-37.
- DRENICK, E. J.; SIMMONS, F.; MURPHY, J. F. - Effect on hepa -
tic morphology of treatment of obesity by fasting reducing
diets and small bowell bypass. N.Engl. J. Med., 282:829 -
34, 1970.
- FLINT, J.M. - The effect of extensive resection of the small
bowell. Bull. Johns .Hopk. Hosp., 23:127-47, 1972.
- FUJIMURA, I.; FERRARINI, E.; BEHMER, O. A. - Ação da associa
ção fosforilcolina - homocisteína - gama - tiolactona nas
alterações hepáticas nutritivas. Folha Médica, 64:153-70,
1972.

GARBUTT, J. T.; LACK, L.; TYOR, M. P. - The enterohepatic circulation of bile salts in gastrointestinal disorders. Am. J. Med. 51:627-36, 1971.

GERBER, M. A.; ORR, W.; DENK, H.; SCHAFFNER, F.; POPPER, H. - Hepatocellular hyalin in cholestasis and cirrhosis: its diagnostic significance. Gastroenterology, 64:89-98, 1973.

GRUNDY, S. M.; AHRENS Jr, E. H.; SALEN, G. - Interruption of the enterohepatic circulation of bile acids in man. Comparative effects of cholestyramine and ileal exclusion on cholesterol metabolism. J. Lab. Clin. Med., 78:94-118, 1971.

HARDISON, W.G. M. & ROSENBERG, I. H. - Bile salt deficiency in the steatorrhea following resection of the ileum and proximal colon. N. Engl. J. Med., 227:337-42, 1967.

HEATON, K. W. - The importance of keeping bile salts in their place. Gut, 10:857-63, 1969.

_____ - Disturbances of bile acid metabolism in intestinal disease. Clin. Gastroenterol., 6:69-89, 1977.

HILL, G. L.; MAIR, S.J.; GOLIGHER, J. C. - Gallstones after ileostomy and ileal resection. Gut, 16:932-36, 1975.

HOLZBACH, R.T.; WIELAND, R. G.; LIEBER, C.S.; De CARLI, L. M. ;

- KOEPKE, K. R. ; GREEN, S. G. - Hepatic lipid in morbid obesity. N. Engl. J. Med., 290:296-9, 1974.
- HOLZBACH, R. T. - Hepatic effects of jejunoileal bypass for morbid obesity. Am. J. Clin. Nutr., 30:43-52, 1977.
- HYLAND, G.; STEIN, T.; WISE, L. - Abnormalities of liver function following extensive jejunoileal bypass and resection in rats. Surgery, 81:578-82, 1977.
- JEFFRIES, G. H. - Diseases of the liver. In: BEESON, P. B. & McDERMOTT, W. - Textbook of Medicine. Philadelphia, Saunders. 1975. p.1324-52.
- JEY HO, K. & BONDI, J. L. - Cholesterol metabolism in patients with resection of ileum and proximal colon. Am. J. Clin. Nutr. 30:151-9, 1977.
- JOHNSTON, I. D. A.; DAVIS, J. A.; MOUTAFIS, C. D.; MYANT, N. - B. - Ileal bypass in the management of familial hypercholesterolemia. Proc. Roy. Soc. Med., 60:746-8, 1967.
- JUHL, E.; CHRISTOFFERSEN, P.; BADEN, H.; QUADE, F. - Liver morphology and biochemistry in eight obese patients treated with jejunoileal anastomosis. N. Engl. J. Med., 285:543-7, 1971.

- KAPLAN, J. A.; COX, G. E ; TAYLOR, C. B. - Cholesterol meta -
bolism in man. Arch. Pathol., 76:359-68, 1963.
- KATES, M. - Techniques of lipidology. North - Holand, Work
T. S. & Work E, 1975. p 360-1.
- KRUMDIECK, C. L. & JEY HO, K. - Intestinal regulation of hepa
tic cholesterol synthesis: an hypothesis. Am. J. Clin. -
Nutr., 30:255-61, 1977.
- LeVEEN, R. H.; BOREK, B.; AXELROD, D. R. ; JOHNSON, A. - Cau
se and treatment of diarrhea following resection of the -
small bowel. Surg. Gynecol. Obstet., 124:766-70, 1967.
- LEWIS, L. A.; TURNBULL Jr. R. B.; PAGE, H. I. - "Short-circui
ting" of the small intestine. JAMA, 182:77-9, 1962.
- _____ ; _____ ; _____ - Effects of jejunocolic shunt
on obesity, serum lipoproteins lipids, and electrolytes.
Arch. Intern. Med., 117:4-16, 1966.
- LORAN, M. R. & ALTHAUSEN, T. L. - Celular proliferation of
intestinal epithelium in the rat two months after partial
resection of the ileum. J. Biophy. Biochem. Cytol., -
7:667-71, 1969.
- LOWRY, O. H.; ROSEBROUGH, N. J.; FARR, A. L.; RANDALL, R. J. -

Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. - Biol. Chem., 193:265-75, 1951.

MANGLA, J. C.; HOY, W.; KIM, Y.; CHOPEK, M. - Cirrhosis and death after jejunoileal shunt obesity. Am. J. Dig. Dis., 19:759-66, 1974.

MAXWELL, J. G.; RICHARDS, R. C.; ALBO Jr, D. - Fatty degeneration of the liver after intestinal bypass for obesity. Am. J. Surg., 116:648-52, 1968.

MCCLELLAND, R. N.; DESHAZO, C. V.; HEIMBACK, D. M. - Prevention of hepatic injury after jejunostomy feedings. Surg. Forum, 21:368-70, 1970.

MCGILL, D. B.; HUMPHERYS, S. R.; BAGGENSTOSS, A. H.; DICKSON, E. R. - Cirrhosis and death after jejunoileal shunt. Gastroenterology, 63:872-77, 1972.

MOORE, R. B.; FRANTZ, I. R.; BUCHWALD, H. - Effect of subtotal ileal bypass on in vivo cholesterol synthesis in humans. Circulation, 34:173, 1966.

_____ ; _____ ; _____ - Changes in cholesterol pool size, turnover rate and fecal bile acid and sterol excretion after partial ileal by-pass in hypercholesteremic patients. Surgery, 65:98-108, 1969.

- MOUTAFIS, C. D. & MYANT, N. B. - Increased hepatic synthesis of cholesterol after ileal bypass in monkeys. Clin. Sci. 34:541-8, 1968.
- MOXLEY, R. T.; POZEFSKY, T.; LOCKWOOD, D. H. - Protein nutrition and liver disease after jejunoileal bypass for morbid obesity. N. Engl. J. Med., 290:921-6, 1974.
- NYGAARD, K. - Resection of the small intestine in rats. III - Morphological changes in the intestinal tract. Acta. Chir. Scand., 133:233-48, 1967.
- PAYNE, J. H.; DE WIND, L.T.; COMMONS, R. R. - Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. Am. J. Surg., 106:273-89, 1963.
- _____; _____; SCHWAB, C. E.; KERN, W. H. - Surgical treatment of morbid obesity: sixteen years of experience. Arch. Surg., 106:432-7, 1973.
- PENG, S. K.; JEY-HO, K.; TAYLOR, C. B. - The role of the intestinal mucosa in cholesterol metabolism: its relation to plasma and luminal cholesterol. Exp. Mol. Pathol., 21: 138-53, 1974.
- PETERS, R. L.; GAY, T.; REYNOLDS, T. B. - Post-jejunoileal bypass hepatic disease. Am. J. Clin. Pathol., 63:318-31, 1975.

PETERS, R. L. - Patterns of hepatic morphology in jejunoileal bypass patients. Am. J. Clin. Nutr., 30:53-7, 1977.

PEURA, D. A.; STROMEYER, F. W.; JOHNSON, L. F. - Liver injury with alcoholic hyaline after intestinal resection. Gas - troenterology, 79:128-30, 1980.

PORUS, R. L. - Epithelial hyperplasia following massive small bowel resection in man. Gastroenterology, 48:753-7, - 1965.

RASSLAN, S. - Aspectos clínicos das ressecções intestinais extensas. Estudo de 21 casos. São Paulo, 1977. Tese de Mestrado Escola Paulista de Medicina.

_____ - Ressecção de 80% de jejuno-íleo e sua repercussão na histomorfia das células parietais do estômago e na secreção do muco gástrico. Estudo experimental no rato. São Paulo, 1978. Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

_____ ; CHAVES, A. F.; OLIVEIRA, C.; MANDIA NETO, J.; FAVA, J. - O nosso mais longo doente em nutrição parenteral 800 dias. IV CONGRESSO BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL. I CONGRESSO BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO ENTERAL. São Paulo, 1981.

_____ ; PACHECO Jr, A. M.; SCALISSI, N. M.; MONTILLA, G. ; ZUCATTI, M. L. - Sobrevivência prolongada após ressecção -

intestinal extensa e nutrição parenteral domiciliar. Rev Assoc. Med. Bras. 27:331-3, 1981.

REYNELL, P. C. & SPRAY, G. H. - Small intestinal function in the rat after massive resections. Gastroenterology, 31: 361-8, 1956.

ROZENTAL, P.; BIAVA, C.; SPENCER, H.; ZIMMERMAN, H. J. - Liver morphology and function tests in obesity and during total starvation. Am. J. Dig. Dis., 12:198-208, 1967.

SALMON, P. A. & REEDYK, L. - Fatty metamorphosis in patients with jejunoileal bypass. Surg. Gynecol. Obstet., 141:75-84, 1975.

SANTOS, J. E.; JEY-HO, K.; KRUMDIECK, C. L. - Evidence for an intestinal factor stimulating hepatic cholesterogenesis. - Proc. Soc. Exp. Biol. Med., enviado à publicação, 1981.

SEARCY, R. L.; BERGQUIST, L. M.; JUNG, R. C. - Rapid ultramicroestimation of serum total cholesterol. J. Lipid. Res., 1:319-51, 1960.

SHELDON, G. F.; PETERSON, S. R.; SANDERS, R. - Hepatic dysfunction during hyperalimentation. Arch. Surg., 113:504-8, 1978.

SHIBATA; H.R.; MACKENZIE, J. R.; HUANG, S. N. - Morphologic -

changes of the liver following small intestinal bypass for obesity. Arch. Surg., 103:229-37, 1971.

SIEGEL, S. - Estadística no paramétrica. Mexico, Editorial Trellas, 1975.

SNODGRASS, P. J. - Obesity small-bowel bypass and liver disease. N. Engl. J. Med., 282:870-1, 1970.

SODAL, G.; GJERTSEN, K. T.; SCHRUMPF, A. - Surgical treatment of hypercholesterolemia. Acta. Chir. Scand., 136:671-4, 1970.

SOKAL, R. R. & ROHLF, J. F. - Biometry. The principles and practice of statistics in biological research. San Francisco, W. H. Freeman, 1969.

SOLONI, F. G. - Simplified manual micromethod for determination of serum triglycerides. Clin. Chem., 17:529-33, 1971.

SPIN, F. P. & WEISMANN, R. E. - Death from hepatic failure after jejunoileal anastomosis. Am. J. Surg., 130:88-91, 1975.

SUGAHARA, M.; TOLOSA, E. M. C.; GOFFI, F. S.; BEHMER, O. A. - Aspectos histopatológicos do fígado de ratos submetidos

a exclusão jejuno ileal sub-total. Rev. Assoc. Med. Bras.
22:289-95, 1976.

TOLEDO, A. C.; GONÇALVES, E. L.; SILVA, A. C. - Alterações -
morfológicas e funcionais do intestino residual do cão
após ressecções maciças do delgado. Rev. Paul. Med., 44:
89-100, 1954.

TILSON, M. D. - Pathophysiology and treatment of short bowel
syndrome. Surg. Clin. North. Am., 60:1273-84, 1980.

WAHLEFELD, R. W. & BERGMAYER, H. V. - Methoden der enzymatis-
chen. Analyse. 3. ed. Verlag Chemie Weinheim, 1974. To
mo II, p. 1878.

WISE, L. - Iatrogenic short bowel syndrome: surgical treat -
ment of morbid exogenous obesity. In: BALLINGER, W. F. -
Pratice of surgery. Saint Louis, C. V. Mosby, 1975. p.
176-214.

WRIGHT, H. K. & TILSON , M. D. - The short gut syndrome: patho
physiology and treatment. Curr. Probl. Surg., (June): 3-
51, 1971.

APÊNDICE

PESO (g) DOS ANIMAIS NO INÍCIO E FIM DO EXPERIMENTO.

ANIMAL	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
1	228	345	188	233	182	206
2	200	280	176	235	185	230
3	225	374	192	228	198	269
4	214	295	196	205	198	263
5	220	321	178	245	188	245
6	225	332	177	246	195	228
7	220	333	178	225	182	253
8	215	330	174	221	155	236
9	210	308	182	236	165	198
10	220	306	180	222	135	207
11			200	255	173	188
12					170	216
13						

ANIMAIS OPERADOS. MEDIDA DO JEJUNO-ÍLEO.

ANIMAL	EXTENSÃO JEJUNO-ILEO (cm)	SEGMENTO RESTANTE (cm)
1	91	18
2	86	17
3	98	19
4	100	20
5	90	18
6	87	17
7	86	17
8	85	17
9	77	15
10	100	20
11	96	19
12	92	18
13	100	20

MÉDIAS DIÁRIAS DOS PESOS DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE.

DIA	PESO CORPORAL (g)	DIA	PESO CORPORAL (g)
1	217,70 $\pm$ 2,63	31	274,20 $\pm$ 0,32
2	220,70 $\pm$ 2,84	32	277,30 $\pm$ 5,92
3	223,50 $\pm$ 2,99	33	278,50 $\pm$ 5,95
4	229,60 $\pm$ 3,30	34	279,40 $\pm$ 5,42
5	233,30 $\pm$ 3,75	35	278,10 $\pm$ 5,61
6	229,30 $\pm$ 3,47	36	278,90 $\pm$ 5,57
7	235,50 $\pm$ 4,01	37	281,00 $\pm$ 5,67
8	235,70 $\pm$ 3,72	38	283,40 $\pm$ 5,63
9	239,00 $\pm$ 4,79	39	287,90 $\pm$ 5,91
10	240,80 $\pm$ 4,63	40	290,30 $\pm$ 6,39
11	244,50 $\pm$ 4,64	41	291,00 $\pm$ 6,33
12	251,60 $\pm$ 3,66	42	295,50 $\pm$ 6,12
13	250,00 $\pm$ 4,97	43	295,00 $\pm$ 6,31
14	252,10 $\pm$ 5,91	44	295,30 $\pm$ 6,66
15	257,30 $\pm$ 5,47	45	298,40 $\pm$ 6,62
16	259,60 $\pm$ 5,50	46	300,30 $\pm$ 7,09
17	261,80 $\pm$ 5,52	47	301,90 $\pm$ 8,25
18	265,50 $\pm$ 5,43	48	299,90 $\pm$ 7,68
19	267,20 $\pm$ 5,32	49	304,10 $\pm$ 7,52
20	266,60 $\pm$ 5,37	50	307,90 $\pm$ 7,55
21	266,20 $\pm$ 5,20	51	305,90 $\pm$ 7,25
22	267,10 $\pm$ 5,03	52	303,50 $\pm$ 8,13
23	267,70 $\pm$ 4,91	53	306,90 $\pm$ 8,16
24	261,30 $\pm$ 4,75	54	311,60 $\pm$ 7,69
25	269,00 $\pm$ 4,97	55	313,70 $\pm$ 7,40
26	269,30 $\pm$ 4,53	56	314,60 $\pm$ 7,57
27	270,80 $\pm$ 4,60	57	312,80 $\pm$ 7,70
28	270,40 $\pm$ 5,02	58	315,70 $\pm$ 7,64
29	272,30 $\pm$ 5,00	59	316,60 $\pm$ 7,45
30	274,10 $\pm$ 5,29	60	320,00 $\pm$ 7,74

MÉDIAS DIÁRIAS DA INGESTÃO ALIMENTAR DOS ANIMAIS DO GRUPO CONTROLE

DIA	DIETA (g)	DIA	DIETA (g)
1	6,67 $\pm$ 0,48	31	5,07 $\pm$ 0,32
2	6,86 $\pm$ 0,26	32	4,54 $\pm$ 0,38
3	6,43 $\pm$ 0,24	33	4,83 $\pm$ 0,29
4	6,44 $\pm$ 0,20	34	4,84 $\pm$ 0,25
5	5,09 $\pm$ 0,29	35	4,86 $\pm$ 0,26
6	5,97 $\pm$ 0,22	36	5,12 $\pm$ 0,23
7	5,68 $\pm$ 0,28	37	5,69 $\pm$ 0,24
8	5,85 $\pm$ 0,34	38	5,17 $\pm$ 0,18
9	5,80 $\pm$ 0,31	39	4,14 $\pm$ 0,26
10	4,90 $\pm$ 0,42	40	5,25 $\pm$ 0,24
11	5,77 $\pm$ 0,37	41	5,24 $\pm$ 0,25
12	5,46 $\pm$ 0,31	42	4,58 $\pm$ 0,34
13	4,58 $\pm$ 0,38	43	4,85 $\pm$ 0,20
14	5,72 $\pm$ 0,46	44	5,46 $\pm$ 0,24
15	5,82 $\pm$ 0,44	45	5,63 $\pm$ 0,25
16	5,60 $\pm$ 0,25	46	4,93 $\pm$ 0,17
17	5,13 $\pm$ 0,21	47	5,09 $\pm$ 0,25
18	5,30 $\pm$ 0,27	48	4,85 $\pm$ 0,21
19	4,74 $\pm$ 0,39	49	4,97 $\pm$ 0,30
20	5,14 $\pm$ 0,41	50	4,53 $\pm$ 0,29
21	5,65 $\pm$ 0,38	51	4,19 $\pm$ 0,47
22	5,48 $\pm$ 0,41	52	5,21 $\pm$ 0,33
23	4,86 $\pm$ 0,49	53	5,43 $\pm$ 0,21
24	5,30 $\pm$ 0,42	54	4,68 $\pm$ 0,57
25	4,42 $\pm$ 0,28	55	5,04 $\pm$ 0,27
26	5,31 $\pm$ 0,21	56	4,66 $\pm$ 0,28
27	5,22 $\pm$ 0,28	57	4,96 $\pm$ 0,23
28	4,61 $\pm$ 0,24	58	5,29 $\pm$ 0,26
29	5,00 $\pm$ 0,39	59	4,32 $\pm$ 0,19
30	4,96 $\pm$ 0,34	60	5,30 $\pm$ 0,18

MÉDIAS DIÁRIAS DOS PESOS DOS ANIMAIS DO GRUPO EM RESTRIÇÃO.

DIA	PESO CORPORAL (g)	DIA	PESO CORPORAL (g)
1	183,73 $\pm$ 2,67	31	187,00 $\pm$ 5,18
2	174,36 $\pm$ 2,56	32	189,36 $\pm$ 5,37
3	172,82 $\pm$ 2,46	33	191,27 $\pm$ 6,07
4	174,36 $\pm$ 2,39	34	190,00 $\pm$ 6,33
5	174,55 $\pm$ 2,38	35	194,00 $\pm$ 4,95
6	176,64 $\pm$ 3,32	36	195,45 $\pm$ 5,08
7	172,82 $\pm$ 2,51	37	196,91 $\pm$ 4,70
8	171,36 $\pm$ 2,38	38	203,00 $\pm$ 4,95
9	170,73 $\pm$ 2,25	39	205,73 $\pm$ 5,00
10	173,00 $\pm$ 2,25	40	213,73 $\pm$ 5,12
11	174,91 $\pm$ 2,06	41	214,45 $\pm$ 4,97
12	178,45 $\pm$ 2,32	42	214,73 $\pm$ 4,95
13	180,27 $\pm$ 2,32	43	219,27 $\pm$ 5,09
14	179,73 $\pm$ 2,35	44	219,27 $\pm$ 5,16
15	179,45 $\pm$ 2,08	45	224,27 $\pm$ 5,07
16	178,55 $\pm$ 1,99	46	225,82 $\pm$ 4,99
17	179,36 $\pm$ 1,96	47	228,45 $\pm$ 4,74
18	177,27 $\pm$ 1,96	48	232,55 $\pm$ 4,63
19	179,64 $\pm$ 2,34	49	232,75 $\pm$ 4,64
20	178,55 $\pm$ 2,63	50	233,16 $\pm$ 4,23
21	177,91 $\pm$ 2,97	51	233,70 $\pm$ 4,17
22	177,73 $\pm$ 3,25	52	234,14 $\pm$ 4,83
23	176,91 $\pm$ 3,64	53	235,61 $\pm$ 3,83
24	181,27 $\pm$ 4,14	54	235,73 $\pm$ 3,74
25	186,82 $\pm$ 5,06	55	232,45 $\pm$ 4,10
26	184,36 $\pm$ 5,23	56	233,91 $\pm$ 4,18
27	183,73 $\pm$ 5,48	57	230,64 $\pm$ 4,15
28	181,60 $\pm$ 5,99	58	227,27 $\pm$ 4,16
29	182,18 $\pm$ 5,98	59	224,45 $\pm$ 4,42
30	184,64 $\pm$ 4,90	60	231,00 $\pm$ 4,27

MÉDIAS DIÁRIAS DA INGESTÃO ALIMENTAR DOS ANIMAIS DO GRUPO EM RESTRIÇÃO

DIA	DIETA (g)	DIA	DIETA (g)
1	4,35	31	5,35
2	4,59	32	5,28
3	4,63	33	5,23
4	3,44	34	5,26
5	4,58	35	5,15
6	3,04	36	5,63
7	4,63	37	6,09
8	4,67	38	5,91
9	4,69	39	5,83
10	4,62	40	5,61
11	4,57	41	4,66
12	4,48	42	5,59
13	4,27	43	5,47
14	4,45	44	5,47
15	4,46	45	5,35
16	4,48	46	4,87
17	4,46	47	5,25
18	4,51	48	4,30
19	4,45	49	3,44
20	4,48	50	3,46
21	4,50	51	3,28
22	4,50	52	3,60
23	5,65	53	3,70
24	5,52	54	2,55
25	4,28	55	2,58
26	4,34	56	2,57
27	4,35	57	2,60
28	4,96	58	3,52
29	4,94	59	5,35
30	5,42	60	3,46

MÉDIAS DIÁRIAS DOS PESOS DOS ANIMAIS OPERADOS.

DIA	PESO CORPORAL (g)	DIA	PESO CORPORAL (g)
1	180,90 $\pm$ 3,70	31	197,40 $\pm$ 6,43
2	174,80 $\pm$ 3,86	32	199,10 $\pm$ 6,68
3	161,70 $\pm$ 3,11	33	201,90 $\pm$ 6,93
4	161,40 $\pm$ 3,25	34	204,00 $\pm$ 6,50
5	163,60 $\pm$ 3,36	35	204,70 $\pm$ 6,82
6	163,80 $\pm$ 3,88	36	206,90 $\pm$ 6,98
7	165,20 $\pm$ 4,24	37	209,40 $\pm$ 6,69
8	167,70 $\pm$ 4,10	38	212,00 $\pm$ 7,46
9	169,50 $\pm$ 4,20	39	211,90 $\pm$ 7,12
10	177,75 $\pm$ 5,20	40	213,40 $\pm$ 7,94
11	176,88 $\pm$ 6,86	41	212,40 $\pm$ 7,50
12	180,50 $\pm$ 6,92	42	215,00 $\pm$ 7,21
13	184,13 $\pm$ 6,60	43	214,50 $\pm$ 7,36
14	185,25 $\pm$ 6,99	44	220,90 $\pm$ 7,70
15	183,70 $\pm$ 6,48	45	222,70 $\pm$ 7,54
16	183,80 $\pm$ 5,54	46	220,70 $\pm$ 6,89
17	183,30 $\pm$ 6,10	47	217,90 $\pm$ 5,97
18	181,90 $\pm$ 6,25	48	224,90 $\pm$ 7,24
19	185,50 $\pm$ 5,86	49	226,70 $\pm$ 7,21
20	186,00 $\pm$ 7,12	50	226,40 $\pm$ 7,10
21	187,70 $\pm$ 7,77	51	228,80 $\pm$ 7,60
22	188,60 $\pm$ 6,78	52	227,20 $\pm$ 8,35
23	186,70 $\pm$ 7,86	53	225,00 $\pm$ 8,42
24	189,10 $\pm$ 7,48	54	230,80 $\pm$ 7,91
25	192,20 $\pm$ 7,88	55	232,80 $\pm$ 7,93
26	194,20 $\pm$ 7,21	56	231,90 $\pm$ 7,55
27	199,10 $\pm$ 7,06	57	230,90 $\pm$ 8,63
28	198,10 $\pm$ 6,98	58	232,30 $\pm$ 8,16
29	197,50 $\pm$ 6,54	59	235,00 $\pm$ 8,30
30	195,40 $\pm$ 5,70	60	235,50 $\pm$ 7,23

MÉDIAS DIÁRIAS DA INGESTÃO ALIMENTAR DOS ANIMAIS OPERADOS.

DIA	DIETA (g)	DIA	DIETA (g)
1		31	5,38 $\pm$ 0,42
2		32	5,67 $\pm$ 0,45
3	4,53 $\pm$ 0,41	33	5,90 $\pm$ 0,41
4	4,10 $\pm$ 0,21	34	5,37 $\pm$ 0,35
5	4,76 $\pm$ 0,36	35	5,09 $\pm$ 0,40
6	4,65 $\pm$ 0,29	36	5,47 $\pm$ 0,51
7	5,38 $\pm$ 0,22	37	5,39 $\pm$ 0,46
8	6,10 $\pm$ 0,43	38	5,20 $\pm$ 0,45
9	5,58 $\pm$ 0,46	39	5,69 $\pm$ 0,39
10	5,28 $\pm$ 0,63	40	5,61 $\pm$ 0,44
11	5,19 $\pm$ 0,59	41	5,51 $\pm$ 0,42
12	6,43 $\pm$ 0,25	42	6,21 $\pm$ 0,42
13	5,59 $\pm$ 0,55	43	5,32 $\pm$ 0,44
14	5,12 $\pm$ 0,38	44	5,76 $\pm$ 0,32
15	4,96 $\pm$ 0,50	45	5,60 $\pm$ 0,45
16	4,80 $\pm$ 0,40	46	5,96 $\pm$ 0,41
17	3,48 $\pm$ 0,38	47	6,02 $\pm$ 0,38
18	4,85 $\pm$ 0,59	48	5,35 $\pm$ 0,36
19	4,07 $\pm$ 0,50	49	5,64 $\pm$ 0,41
20	4,47 $\pm$ 0,56	50	6,27 $\pm$ 0,36
21	4,96 $\pm$ 0,26	51	5,00 $\pm$ 0,46
22	3,58 $\pm$ 0,38	52	5,29 $\pm$ 0,56
23	3,88 $\pm$ 0,43	53	5,85 $\pm$ 0,51
24	6,22 $\pm$ 0,41	54	5,21 $\pm$ 0,62
25	5,23 $\pm$ 0,23	55	5,15 $\pm$ 0,48
26	5,94 $\pm$ 0,42	56	5,98 $\pm$ 0,43
27	5,17 $\pm$ 0,35	57	5,37 $\pm$ 0,18
28	5,58 $\pm$ 0,40	58	6,02 $\pm$ 0,50
29	4,87 $\pm$ 0,43	59	5,67 $\pm$ 0,46
30	5,12 $\pm$ 0,35	60	5,30 $\pm$ 0,45