

SILVANA DENOFRE CARVALHO



**ESTUDO DO EFEITO DA LESÃO NO NÚCLEO
DORSOMEDIAL DO HIPOTÁLAMO SOBRE A GLICEMIA E
O ESAZIAMENTO GÁSTRICO EM RATOS MACHOS.**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do grau de Mestre
em Ciências, na área de Fisiologia.

Este exemplar corresponde à redação final
da tese defendida pelo(a) candidato(a)
Silvana Denofre Carvalho
e aprovada pela Comissão Julgadora.

Gilberto A. Fernandes

Orientador: Prof. Dr. Gilberto D'Assunção Fernandes

CAMPINAS-SP

1994



**A "dona Lourdes" minha mãe, pela sua
coragem e determinação, fazendo da educação
das filhas o principal objetivo de sua vida...**

**A minha irmã Silvia, pela presença sempre
efetiva em minha vida.**

**Aos meus filhos Aron e Afonso, pelas
minhas ausências dedicadas a este trabalho.**

**Ao Antonio, pai dos meus filhos e
companheiro.**

dedico.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Gilberto Fernandes, meu especial agradecimento, pela sabedoria, pela orientação científica, pela acolhida, pela dedicação, pelo respeito, pelo convívio... enfim, por tudo.

Ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares, um grande mestre, pelos ensinamentos e pela confiança com que me prestigiou. Obrigado pela colaboração.

A Dra. Paula Virginea Bottini, do Laboratório de Patologia Clínica (UNICAMP), pela dedicação na confecção das fotomicrografias.

Aos funcionários Ismael Vencio e Guaracy da Silva Ribeiro do Laboratório de Anatomia Patológica do Núcleo de Medicina Experimental (UNICAMP), pelo precioso auxílio técnico na execução e na coloração H.E. dos cortes histológicos.

A todos os funcionários do Laboratório de Fisiologia Clínica do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental (UNICAMP), em especial ao Roberto Cesar Stahl, à Tereza Carvalho Baptiston, à Cíntia de Lima Rossi e ao Paulo Cesar Granado, pelo apoio técnico e amizade.

Aos Professores, funcionários e colegas do Departamento de Fisiologia e Biofísica, pela colaboração, convivência e amizade.

À Maria Teresa Villalobos Aguayo, pela assessoria estatística

Aos colegas da área de Enfermagem Materno Infantil e demais docentes do Departamento de Enfermagem da FCM/UNICAMP, pelo apoio, compreensão e estímulo que sempre me ofereceram.

Aos funcionários do Departamento de Enfermagem da FCM/UNICAMP pela ajuda e atenção.

Ao Carlos Alberto Fidelis de Araujo, pela atenção, carinho, disponibilidade e responsabilidade com que executou a digitação deste trabalho.

Ao meu primo William César Cavazana, pelas valiosas contribuições e sugestões.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram para que a realização deste trabalho fosse possível.

Obrigada.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
MATERIAL E MÉTODOS	10
1. Animais.....	11
2. Determinação da Glicemia	11
3. Lesão Eletrolítica do Núcleo Dorsomedial	12
4. Refeição de Prova	13
5. Esvaziamento Gástrico	13
5.1 - Técnica de Tubagem	14
5.2 - Determinação da Retenção Gástrica	15
6. Estudo Histológico	21
7. Análise Estatística	21
RESULTADOS.....	22
1 - Avaliação histológica das lesões	23
2 - Efeito da lesão na alteração do peso corporal	26
3 - Efeito da lesão na glicemia.....	31
4 - Efeito da lesão no esvaziamento gástrico	37
DISCUSSÃO	40
CONCLUSÕES	46
RESUMO.....	48
SUMMARY	51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	54
ANEXOS	63

INTRODUÇÃO

As primeiras idéias sobre fisiologia gástrica de que se tem notícia, são de Hipócrates, o filósofo grego nascido em 460 a.C. Ele partilhava da hipótese de que o alimento era “cozido” pelo estômago, um conceito que prevaleceu por aproximadamente dois mil anos. Por volta do século XVIII, tornou-se claro que, em vez de ser “cozido”, o alimento era convertido em uma mistura semilíquida, homogênea no estômago, um processo de quimificação (BEAUMONT, 1989).

Embora o estômago não seja necessário para a sobrevivência, a sua função, além de gerar sinais de fome e de saciedade, é servir como depósito dos alimentos e líquidos deglutidos e das secreções digestivas, bem como misturar, digerir e enviar o quimo ao intestino delgado, com o ritmo adequado para que continue a sua digestão e posterior absorção (MEYER, 1987; BROOKS, 1991).

O estômago cumpre seus objetivos por meio de uma complexa combinação de mecanismos secretores exócrinos e respostas da musculatura lisa com contração e relaxamento. O bolo alimentar, uma vez fragmentado e liquefeito, é transferido para o duodeno, constituindo este processo no esvaziamento gástrico (EG). Quando o alimento é transferido para o duodeno de maneira muito rápida, os efeitos osmóticos dos produtos da digestão podem causar acúmulo de água no lúmen intestinal, provocando desconforto ou diarreia (HUNT & KNOX, 1968 ; HUNT, 1983 ; MEYER, 1987).

Em condições fisiológicas, o volume que sai do estômago na unidade de tempo para uma refeição com a mesma composição, é igual, independentemente do volume inicial. O EG dos macronutrientes (proteínas, lipídios e carboidratos) é dependente da concentração calórica da refeição, e não das características bioquímicas desta, ou seja, 1Kcal de carboidrato absorvível esvazia, na mesma velocidade, que igual quantidade calórica de proteína ou lipídio (KOWALEWSKI & KOLODEJ, 1977; HUNT, 1985; ALPERS, 1987).

Do ponto de vista da atividade motora, traduzida pelo esvaziamento, o estômago pode ser dividido em duas regiões: proximal e distal. Apesar dos limites entre essas duas regiões do estômago não serem nitidamente delineadas, a região proximal é a que inclui o fundo gástrico e a maior parte do corpo, sendo caracterizada por uma atividade tônica e representando o reservatório gástrico. Por outro lado, a região distal, compreendendo o restante do corpo e antro, exibe atividade peristáltica e representa a bomba gástrica (KELLY, 1984)

Com a deglutição do bolo alimentar, após abertura do esfíncter esofágico inferior, o estômago proximal relaxa-se para recebê-lo. Esse fenômeno é chamado relaxamento receptivo e é desencadeado por um reflexo vago-vagal (CANNON & LIEB, 1911 - citado por EHRLEIN & AKKERMANS, 1984). Quando o estômago é distendido pelo bolo alimentar, observa-se um novo e prolongado relaxamento do estômago proximal denominado de relaxamento adaptativo (ABRAHAMSSON, 1973).

Os relaxamentos receptivo e adaptativo preparam o estômago proximal para receber grandes quantidades de alimento sem causar um aumento excessivo da pressão intragástrica. O conjunto destes dois fenômenos (relaxamento receptivo e adaptativo) é responsável pela função de reservatório do

estômago. A pressão intragástrica é gerada por contrações gástricas principalmente do estômago proximal. Há dois tipos de contrações no estômago proximal: lentas - responsáveis pela pressão basal do estômago e rápidas - tendo pouco efeito na pressão intragástrica. (JOHNSON, 1981; MINAMI & MCCALLUM, 1984; WEISBRODT, 1984).

Outra função do estômago proximal é de transferência de seu conteúdo em direção à região distal. Isso é determinado por dois mecanismos: a) contração tônica do corpo e fundo; b) pelas ondas peristálticas do estômago distal (EHRLEIN & AKKERMANS, 1984).

No estômago distal, ciclos de contrações circulares, originadas na parte média do corpo, tomam a direção da junção gastroduodenal, sendo menos intensas no corpo gástrico e tornando-se mais profundas no antro proximal. O funcionamento da bomba antral, fundamental no EG de sólidos, pode ser diferenciado em três fases: a) propulsão (pela ação peristáltica antral), b) trituração (decorrente do atrito entre os fragmentos sólidos), c) retropulsão (quando o fragmento não apresenta diâmetro suficiente para vencer o obstáculo piloro) (KELLY, 1980).

As regiões gástricas proximal e distal iniciam todos estes fenômenos quase que imediatamente após a chegada do bolo alimentar, propiciando o EG de forma ordenada. O ritmo do EG pode ser afetado por uma série de fatores, sendo a distensão gástrica o único estímulo natural conhecido capaz de iniciá-lo. Entretanto, a consistência da refeição, bem como sua osmolaridade, proporção de nutrientes, quantidades de ácidos, exercem efeitos inibitórios sobre o ritmo do esvaziamento (HUNT & MACDONALD, 1954; BRODIE, et al. 1962; HUNT

& KNOX, 1968/1972; MINAMI & MCCALLUM, 1984; BURKS, et al., 1985; BELANGERO & COLLARES, 1991).

Por outro lado, o Sistema Nervoso Central (SNC) participa do controle das funções motoras e secretoras do trato gastrointestinal; entretanto os núcleos hipotalâmicos envolvidos nessa regulação, ainda não são bem conhecidos **(COLLARES-BUZATO, et al., 1993).**

O estômago recebe vias eferentes através do nervo vago, originadas do Sistema Nervoso Central (SNC) que são de dois tipos: excitatórias (baixa frequência) que, ao serem estimuladas, provocam aumento do tônus muscular ou inibitórias (alta frequência) que levam à diminuição do tônus muscular gástrico. As fibras de baixa frequência são colinérgicas e seus efeitos podem ser bloqueados pela atropina, enquanto que as fibras de alta frequência não sofrem efeitos nem da atropina e nem de bloqueadores adrenérgicos, sendo portanto chamadas de não colinérgicas e não adrenérgicas. Tem sido postulado que o neurotransmissor dessas fibras seja a adenosina trifosfato (ATP) ou o peptídeo intestinal vasoativo (VIP). O VIP é um potente relaxador das células musculares gástricas, opondo-se à colecistoquinina. A secretina e o glucagon mostram sinergismo com o VIP. Observa-se assim, que os hormônios do trato gastrointestinal participam como mediadores humorais no processo de EG **(SHINA & GRIFFITH, 1969; GRIJALVA, et al., 1980; GUNION & TACHÉ, 1987a; MEYER, 1987; SHIRAISHI, 1988).**

O hipotálamo é uma parte primitiva do cérebro que manteve a sua estrutura relativamente constante durante a evolução filogenética. Está situado no diencéfalo, na base do cérebro e suas paredes formam o 3º ventrículo. Possui conexões com todo o SNC, mas principalmente com o Sistema Límbico (SL). É a

principal via de saída motora deste sistema e participa no controle da maior parte das funções vegetativas do organismo, bem como muitos aspectos do comportamento emocional (KUPFERMAN, 1991a).

Podemos observar que além de controlar a homeostase, o hipotálamo com outras estruturas, principalmente o SL, mantém o indivíduo em sintonia com o seu habitat. Confere aos animais a capacidade de manter os estados orgânicos essenciais, de reagir às condições de estresse e de ser responsável por certos comportamentos específicos de funções, tais como: reprodução, locomoção e ajuste postural, processos de sono e alerta, manutenção do equilíbrio hídrico, do peso e da temperatura corpórea (SAPER, et al., 1976; MOGENSEN, 1978; POWLEY, et al., 1980; KUPFERMAN, 1991a).

Em cada área ou região hipotalâmica existem agrupamentos de neurônios peptidérgicos que regulam vários tipos de funções orgânicas como: controle da temperatura corpórea, comportamento alimentar, comportamento da ingestá hídrica, comportamento de fuga ou ataque (KUPFERMAN, 1991a,b). Neste trabalho, daremos ênfase para o Núcleo Dorsomedial (NDM) que se localiza na região medial do hipotálamo, região esta que circunda o 3º ventrículo. O NDM está envolvido com o comportamento do animal e com a ingestá alimentar, por isso o nosso interesse em estudá-lo, relacionando-o com a glicemia e esvaziamento gástrico.

BERNARDIS (1972a,b); BERNARDIS & GOLDMAN (1972) relatam que lesões bilaterais do Núcleo Dorsomedial (NDM) do hipotálamo em ratos jovens e adultos tiveram como resultados hipofagia, hipodipsia e diminuição do peso corporal e do crescimento linear. Estudos subseqüentes confirmaram os achados acima e demonstraram que tais lesões não afetam os níveis de insulina

plasmática, glicose e ainda os níveis de triglicerídeos e colesterol plasmático (BERNARDIS, 1973; BERNARDIS, et al., 1975).

Devido à hipofagia, hipodipsia e redução do ganho de peso corporal encontradas na literatura consultada quando o NDM está comprometido, resolvemos estudar a provável relação do NDM com a síndrome da Anorexia Nervosa.

Anorexia Nervosa é uma síndrome cuja etiologia ainda não está bem definida. Tem sido relatada associada a tumores hipotalâmicos, nos casos em que há inanição. Embora geralmente aceita como um distúrbio psicológico, sua ocorrência sugere vários comprometimentos a nível hipotalâmico, pois entre os seus sintomas aparecem alterações endócrinas como deficiência de hormônio luteinizante e hormônio folículo estimulante (LH, FSH), e do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LH-RH), hiperprolactinemia com galactorréia e “diabetes insípido” parcial. É acompanhada por sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos, dor epigástrica, flatulência e distensão abdominal. O EG em pacientes com anorexia nervosa apresenta-se retardado e a secreção ácida diminuída, quando comparados com controles normais, acometendo a fração de alimentos sólidos, enquanto o EG de líquidos permanece normal (REICHLIN, et al., 1978; KELLY, 1980; GUNION & TACHÉ, 1987).

No sentido funcional, a anorexia nervosa apresenta manifestações comparáveis à síndrome pós-destruição do hipotálamo lateral. Essa síndrome é caracterizada por hipofagia, inanição e distúrbios psiquiátricos. Quem estuda anorexia nervosa como um distúrbio psicogênico aponta as alterações como reflexo funcional anormal das influências do estresse psíquico sobre o Sistema Límbico e hipotálamo. A possibilidade de um defeito seletivo a nível de

neurotransmissores hipotalâmicos tem recebido considerável atenção, embora a documentação de uma anormalidade bioquímica não tenha sido possível até o momento. Contudo, a patogênese da aparente disfunção hipotalâmica na anorexia nervosa ainda é incerta (**AREES & MAYER, 1967; FROHMAN, 1980; MINAMI & MCCALLUM, 1984**).

O Núcleo Ventromedial (NVM) é considerado como inibidor da ingesta alimentar e promotor da atividade física. **BERNARDIS & FROHMAN (1971)**, relatam que lesões no NVM do hipotálamo de ratos jovens resultaram em hiperinsulinemia, aumento do depósito de gordura na carcaça, retardo do crescimento linear, deficiência do hormônio de crescimento à nível sérico e hipofisário. A inatividade seguida à lesão do NVM é um efeito primário da lesão e não secundário à hiperfagia. Assim também, a lesão do NDM do hipotálamo mostra que o NVM não é o único local hipotalâmico do controle da atividade física (**BERNARDIS, 1970; BERNARDIS, 1972b; WEINGARTEN & POWLEY, 1980; WEINGARTEN & PARKINSON, 1988; WEINGARTEN, et al., 1991**).

Conclui-se, através desses achados, que o núcleo dorsomedial tem um papel de controle na ingesta alimentar e hídrica. É de particular interesse o fato de que, ratos, com lesão no NDM, desenvolvem hipoatividade física associada com hipofagia e composição corpórea normal, mas os ratos com lesão no NVM desenvolvem hipoatividade física, associada com hiperfagia e obesidade (**BERNARDIS, 1973; SCHOCHTEI & RODIN, 1974; DUGGAN & BOOTH, 1986; PARKINSON & WEINGARTEN, 1990; WEINGARTEN, et al., 1991**). Estes fatos favorecem a hipótese de **BROBECK (1955)**, na qual a hipoatividade tem papel menos importante no desenvolvimento da obesidade.

Tendo em vista as alterações ponderais e metabólicas causadas pela lesão do NDM do hipotálamo (**BERNARDIS & FROHMAN, 1971; BERNARDIS, 1972b; BERNARDIS & GOLDMAN, 1972; BERNARDIS et al., 1975**), o objetivo do nosso trabalho foi o de avaliar o efeito desta lesão sobre o esvaziamento gástrico de líquidos, os níveis glicêmicos e o peso corporal em ratos Wistar machos e, deste modo, estabelecer o grau de inter-relação entre estes parâmetros.

MATERIAL E MÉTODOS

1. Animais

Foram utilizados no estudo 31 ratos Wistar, machos, pesando entre 170 e 250g, com idade variando de 42 a 70 dias, fornecidos pelo Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP, Campinas, SP). Os animais foram mantidos no laboratório em gaiolas individuais, por um período de adaptação de pelo menos 3 dias, e alimentados com ração padrão (Labina, Purina) e água "ad libitum". A temperatura ambiental oscilou entre 24 e 28°C, com ciclo de claro e escuro de 12 horas, coincidindo com o dia e a noite respectivamente.

Os animais foram distribuídos em três grupos, aleatoriamente, recebendo água e ração "ad libitum" antes e durante o período experimental mantendo-se ainda, as mesmas condições ambientais do período de adaptação:

- grupo controle (C): constituído por 8 animais que não foram submetidos à cirurgia.
- grupo simulado (S): constituído por 12 animais submetidos a cirurgia simulada.
- grupo lesado (L): constituído por 11 animais submetidos a cirurgia com lesão do núcleo dorsomedial do hipotálamo.

2. Determinação da Glicemia

Após período de adaptação, iniciou-se a coleta de sangue em 3 etapas para a dosagem da glicemia.

As duas primeiras coletas de sangue foram feitas após secção transversal da veia caudal, sendo a amostra de 1ml depositada em microtubos de

polietileno do tipo Eppendorf. Estes procedimentos foram realizados sempre no período da manhã, após jejum alimentar de aproximadamente 18 horas e recebendo água "ad libitum" até o momento da coleta.

A primeira coleta de sangue, via caudal, foi realizada no dia anterior à cirurgia e a segunda, 8 dias após o ato cirúrgico. A última coleta de sangue foi feita no momento da avaliação do esvaziamento gástrico, diretamente da veia cava inferior, após sua visibilização.

O nível de glicose sangüíneo foi determinado através do método enzimático (GOD/POD) colorimétrico (kit - Laboenzima).

3. Lesão eletrolítica do Núcleo Dorsomedial (NDM)

Os animais foram anestesiados com tiopental sódico (Cristalia), 1g diluído em 40ml de soro fisiológico e administrado via intraperitonal na dose 7mg/Kg de peso corporal.

Anestesiado, o animal era fixado ao aparelho estereotático (modelo David Kopf) e, após tricotomia e assepsia adequadas, fazia-se uma incisão longitudinal na pele, expondo a calota craniana. Foi tomado como ponto de referência o bregma que é o cruzamento entre as suturas coronal e sagital, para a demarcação das coordenadas estabelecidas, através do atlas estereotático (PAXINOS & WATSON, 1986). As coordenadas utilizadas para localização do núcleo dorsomedial hipotalâmico foram: Barra incisória 3,0mm abaixo do plano interauricular; 3,30mm posterior ao Bregma; 0,6mm lateral à linha mediana (bilateralmente) e 9,0mm abaixo da superfície da calota craniana. A lesão bilateral do NDM foi obtida pela introdução de um eletrodo de níquel-cromo, de

acordo com a orientação citada acima, seguida da passagem de uma corrente de 2mA durante 20 segundos. Os animais pertencentes ao grupo simulado (S) tiveram a introdução estereotáxica do eletrodo a 2mm abaixo da superfície da calota craniana, sem passagem de corrente. Ao final do procedimento, a incisão foi suturada com fio de Poliéster/ Algodão e o animal recebeu injeção intramuscular de dose combinada de antibióticos, consistindo de 6000U/rato de penicilina G e 25mg/rato de estreptomicina.

O intervalo de tempo entre a intervenção cirúrgica e a avaliação do esvaziamento gástrico foi de 15 dias.

4. Refeição de Prova

A refeição de prova utilizada foi uma solução salina a 0,9%, de osmolalidade 308mOsm/Kg, acrescida de fenolsulfonftaleína (Merck), na concentração de 6mg/100ml, de solução, como marcador (BELANGERO & COLLARES, 1991). A refeição de prova foi administrada por via orogástrica no volume de 2ml/100g peso corporal e na temperatura de aproximadamente 22°C.

5. Esvaziamento Gástrico (E.G.)

Antes do procedimento da avaliação do EG, os animais foram colocados sob jejum alimentar de 20 horas, recebendo água "ad libitum". A ingestão hídrica também foi suspensa, assim que começou a avaliação do EG. Os experimentos foram realizados durante o período compreendido entre 13:00h e 17:00h.

O EG foi avaliado medindo-se a retenção gástrica (RG) da refeição de prova. O método descrito por **BELANGERO & COLLARES (1991)**, foi utilizado para obtenção do resíduo gástrico. Qualquer dificuldade na intubação orogástrica para a administração da refeição de prova, tornava o animal excluído do experimento.

5.1 - Técnica de Tubagem (BELANGERO & COLLARES, 1991)

A sonda utilizada consistiu de uma haste de metal provida de luz central e uma oliva perfurada na extremidade distal, acoplada a uma seringa através de um catéter de polietileno (nº 6) (Figura 1). Um auxiliar imobilizava o animal através da fixação da região interauricular, das patas traseiras e da cauda, mantendo-se cabeça e corpo alinhados. A sonda era então introduzida até o estômago, cuja localização era indicada pela rápida queda de resistência à passagem do cardia (Figura 2). Infundia-se o volume da solução por gravidade (volume A), em aproximadamente 10 segundos, com o animal em posição vertical (Figura 3).

Após a retirada da sonda o animal retornava à gaiola, por um tempo de 8 min e 30 segundos.

Neste momento, o animal era colocado numa campânula saturada com éter etílico (Rhodia), durante 60 segundos. Ao término deste período, a sonda metálica era reintroduzida e, se necessário, o animal era mantido anestesiado com inalação de éter, através de um funil. Nos trinta segundos restantes, abria-se o abdômen no sentido longitudinal e pinçava-se o piloro, com pinça hemostática (Figura 4). O resíduo gástrico era aspirado e, a seguir, faziam-se 3 lavagens com 1ml de água destilada, para retirada do marcador

eventualmente remanescente. Por visibilização direta da víscera, confirmava-se seu total esvaziamento; a sonda era então retirada, e o animal sacrificado com injeção de formalina mais sacarose 5% (10ml), no ventrículo esquerdo, sob visão direta.

O volume obtido (resíduo mais lavagens) era transferido para uma proveta graduada. Os instrumentos de aspiração (sonda e seringa) eram lavados 3 vezes, com aproximadamente 1ml de água destilada por vez, e este volume também era acrescentado à proveta. Anotava-se o volume total obtido, (volume B).

5.2 - Determinação da Retenção Gástrica

A determinação da retenção gástrica foi efetuada pela técnica descrita por **GUPTA & BRANS (1978)**. Foram coletados 2ml do volume total recuperado e transferidos, em duplicata, para balões volumétricos de 10ml, aos quais foram acrescentados 5ml de solução de fosfato trissódico (Merck), na concentração de 27,5g/l. O volume final de 10ml foi completado com água destilada. Para leitura do padrão foi tomado 1ml de refeição de prova. As leituras foram feitas no fotocolorímetro Klett, utilizando-se filtro verde, no comprimento de onda de 540 nm.

Para o cálculo da retenção gástrica utilizou-se a seguinte fórmula:

$$RG = \frac{B \times b \times 100}{A \times a \times 2}$$

A = Volume de refeição de prova infundida

B = Volume total recuperado

a = Leitura do padrão (refeição de prova)

b = Leitura do resíduo gástrico

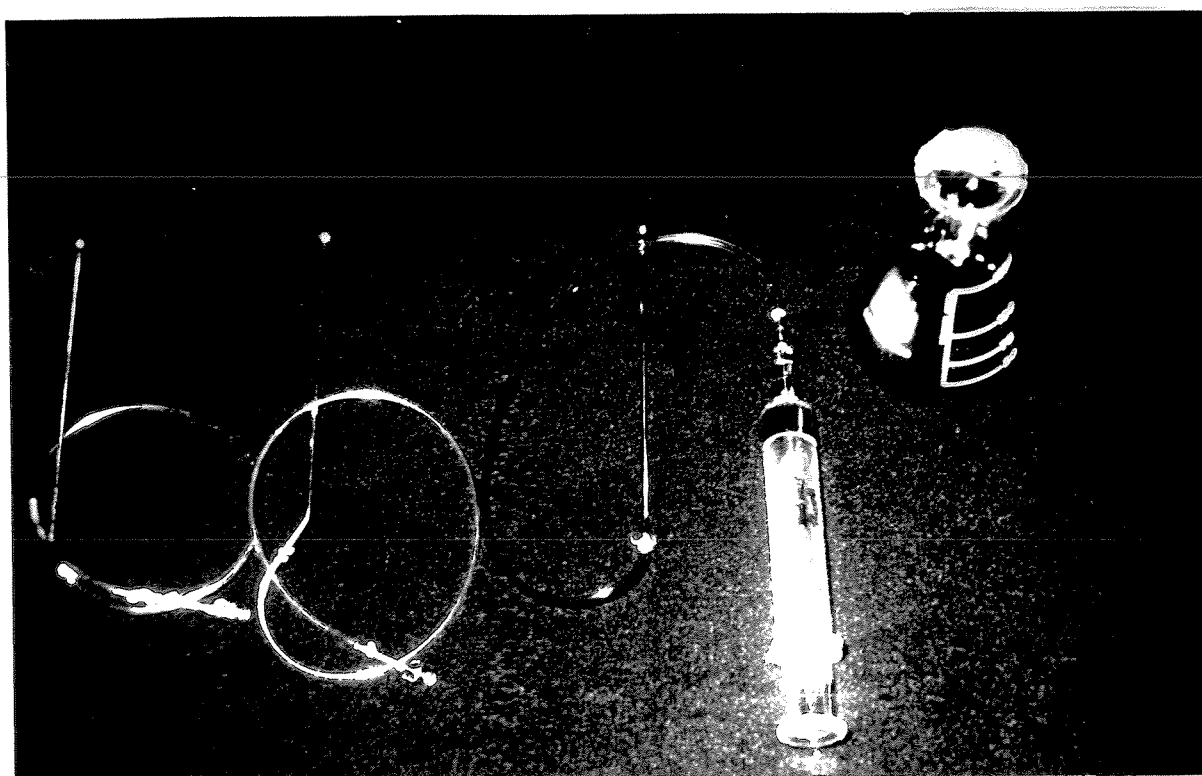


FIGURA 1 - Sondas utilizadas no processo de infusão orogástrica da refeição de prova de NaCl a 0,9% corada com fenolsulfonftaleina.

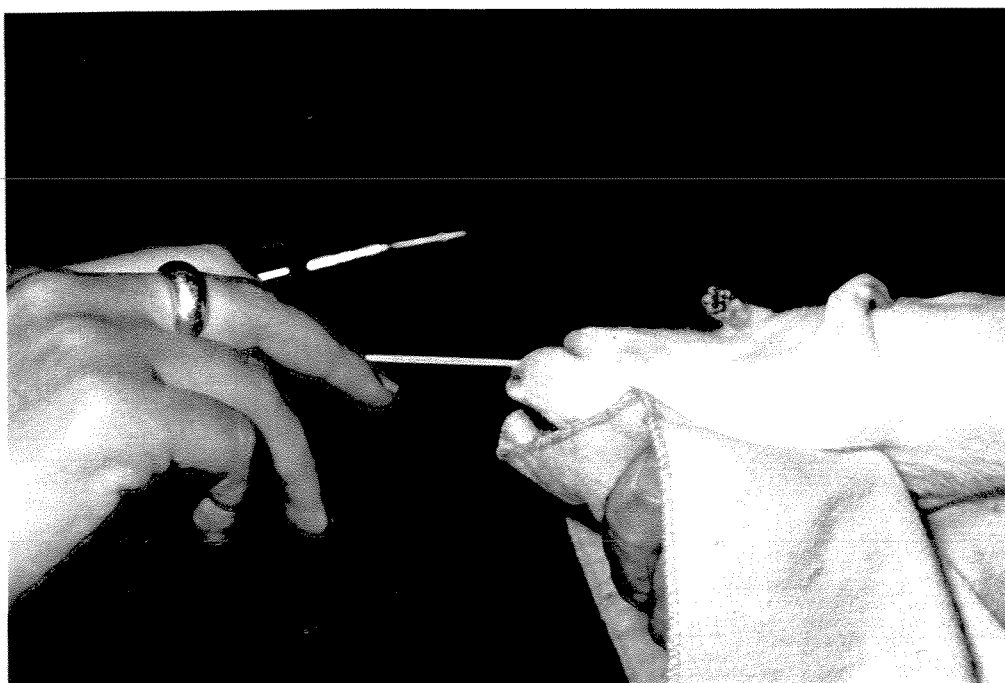


FIGURA 2 - Imobilização do animal para tubagem, segundo BELANGERO & COLLARES (1991).

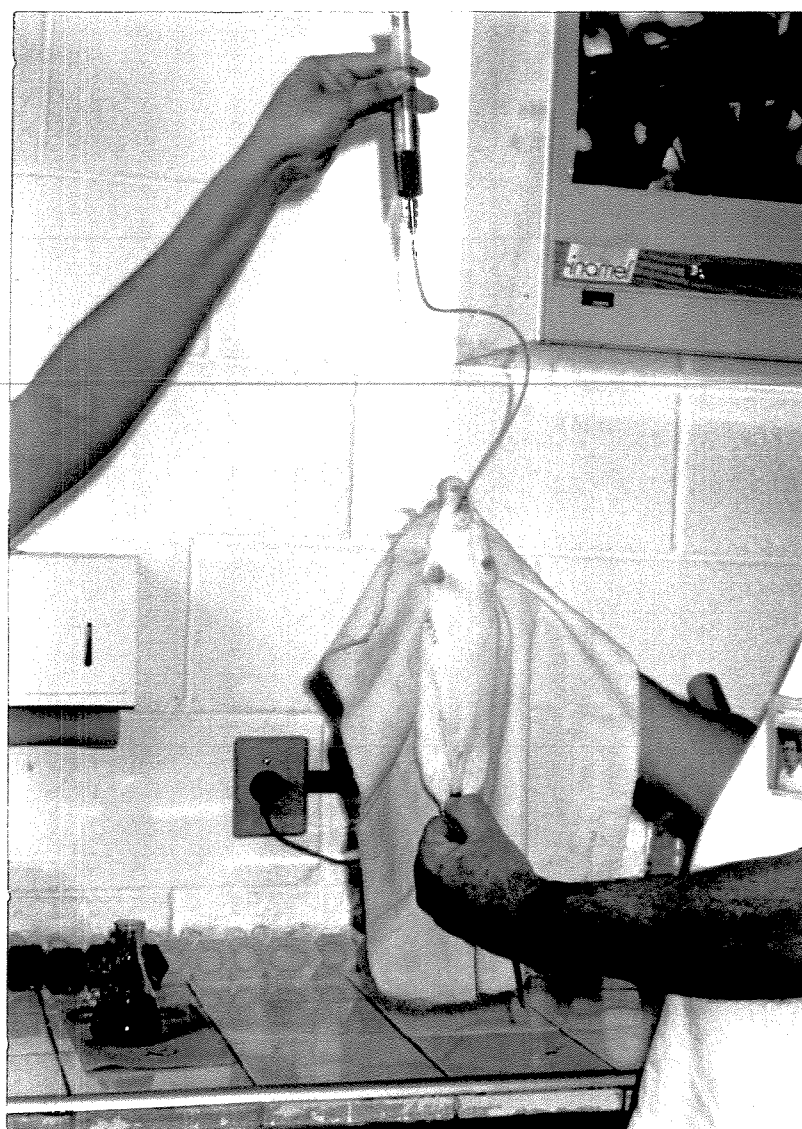


FIGURA 3 - Infusão intragástrica da refeição de prova (animal em posição vertical), segundo BELANGERO & COLLARES (1991)

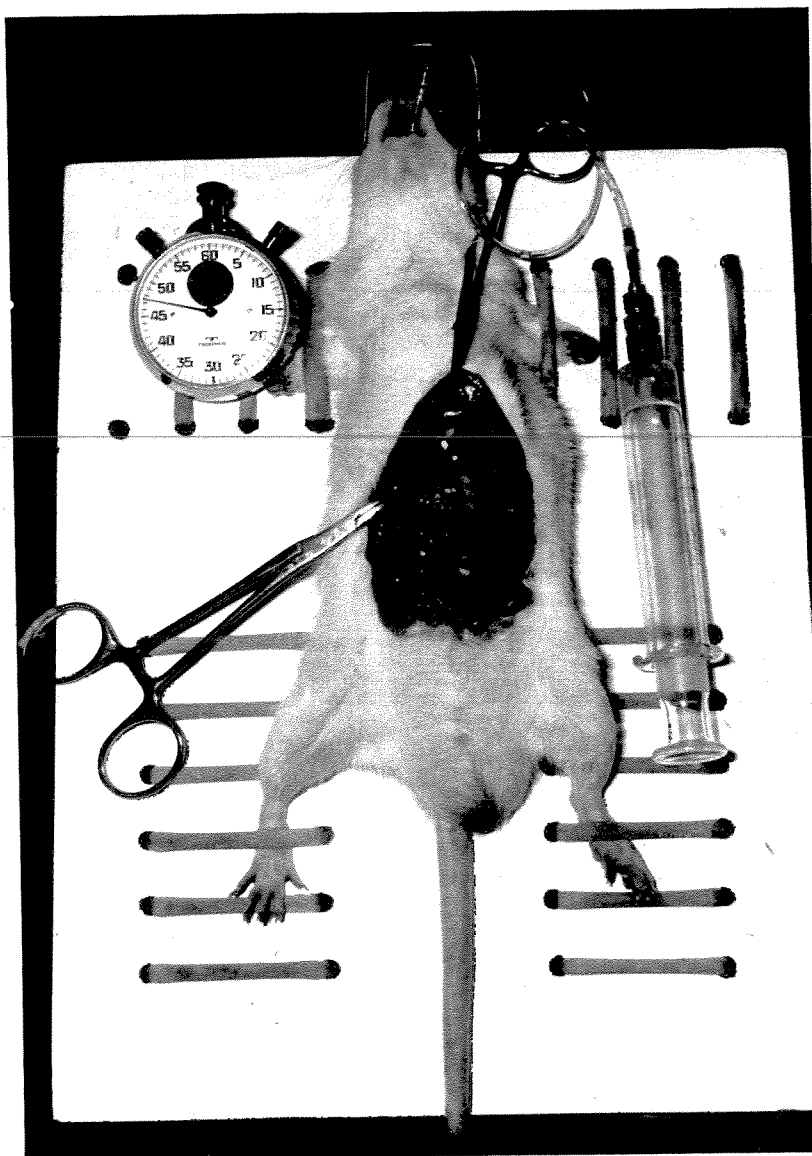


FIGURA 4 - Pinçamento do píloro e aspiração do resíduo gástrico, segundo BELANGERO & COLLARES (1991).

6. Estudo Histológico

Ao término dos experimentos, os cérebros dos animais do grupo lesado, e do grupo simulado, foram cuidadosamente retirados e colocados em solução de formalina (Merck) tamponada e sacarose (Merck) 30% (p/v) para armazenamento, com lavagem em água corrente, desidratados em álcool etílico gradativamente, diafanizados em xilol e incluídos em parafina, para assim proceder os cortes histológicos, com 4µm de espessura, posteriormente corados em Hematoxilina - Eosina. O local e extensão da lesão foram determinados pelo exame das lâminas ao microscópio óptico (Carl Zeiss).

7. Análise Estatística

Os resultados obtidos foram submetidos ao tratamento estatístico, onde foi feita a prova de normalidade, para cada variável, separando por grupo. Como resultado, obtivemos em todos os casos a rejeição de normalidade; portanto, utilizamos a estatística não paramétrica, cujos testes aplicados foram Kruskal-Wallis e Mann-Whitney e Teste do sinal (SIEGEL, 1975), todos com nível de significância $\alpha = 0,05$, o primeiro, para comparações múltiplas; o segundo, para comparações dois a dois e o terceiro, para as comparações das alterações no tempo.

RESULTADOS

1. Avaliação histológica das lesões

A figura 5 mostra um corte histológico normal do Núcleo Dorsomedial (NDM) do hipotálamo.

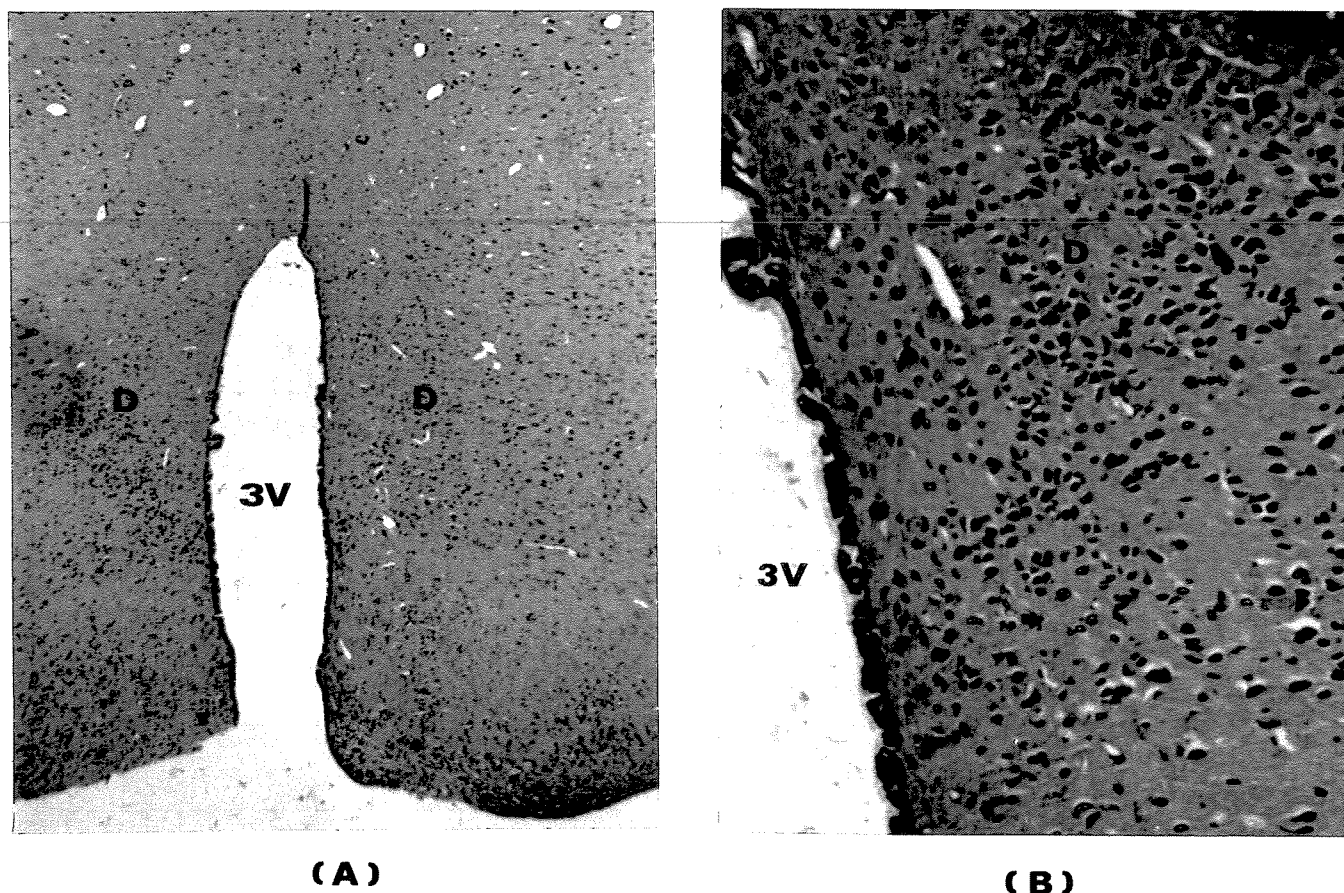
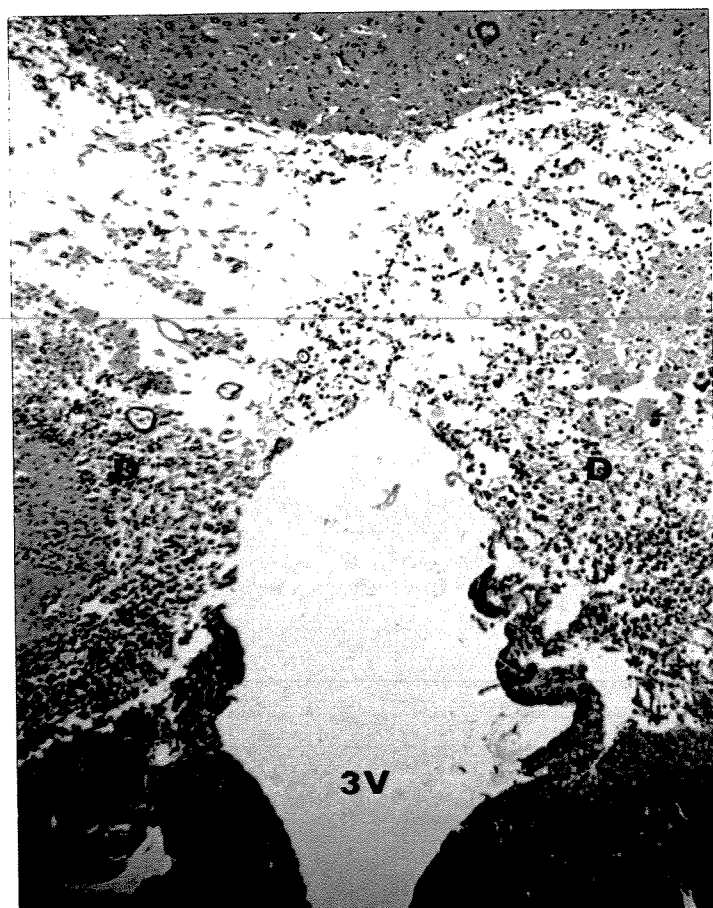


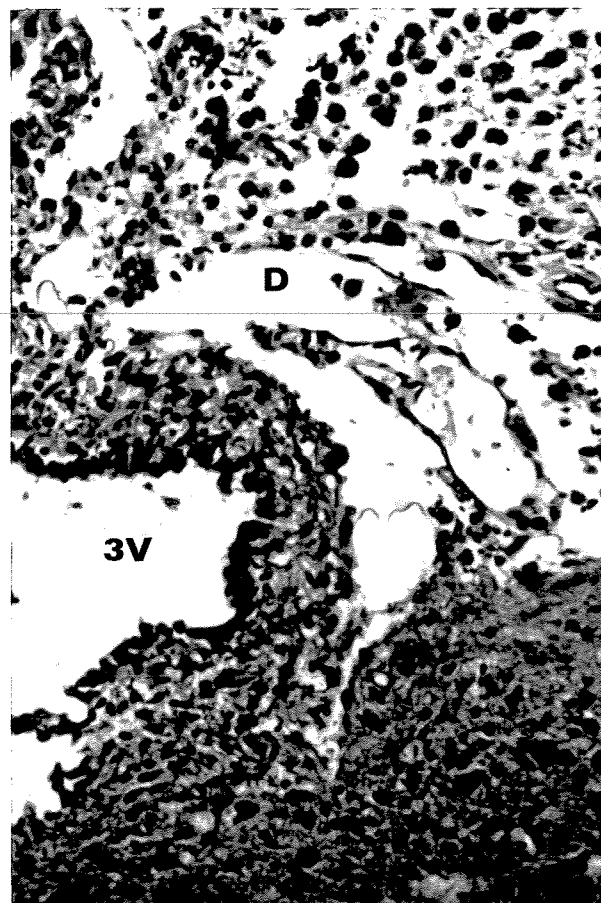
FIGURA 5 - Fotomicrografia do Núcleo Dorsomedial do hipotálamo nos aumentos 25 x (A) 100 x (B) Coloração H.E. Legendas: D = região dorsomedial; 3V = 3º ventrículo.

A lesão adotada neste trabalho foi a destruição bilateral do NDM do hipotálamo de ratos Wistar, machos (Figura 6). A intimidade entre as estruturas hipotalâmicas favoreceu o comprometimento de algumas áreas deste órgão, durante as lesões do NDM. Tivemos o cuidado de analisar as lâminas do cérebro dos animais com lesão, uma a uma, observando a amplitude da lesão e sua extensão. Em 4 animais houve comprometimento parcial de regiões circunvizinhas como os núcleos ventromedial, perifornical e parte superior do núcleo arqueado.

As lesões parciais das estruturas vizinhas ao NDM não prejudicaram o experimento, por serem restritas e não causarem danos funcionais a estas áreas. Em todos os casos, o NDM teve sua estrutura lesada em toda sua extensão, conferindo assim, a abolição das funções deste núcleo.



(A)



(B)

FIGURA 6 - Fotomicrografia de uma lesão padrão do Núcleo Dorsomedial do hipotálamo nos aumentos 25 x (A) 100 x (B). Coloração H.E.. Legendas: D = região dorsomedial; 3V = 3º ventrículo.

2 - Efeito da lesão na alteração do peso corporal

Os pesos iniciais mostraram-se não-comparáveis (Figura 7), observados pesos maiores para o grupo dos animais lesados (mediana = 242g), valores intermediários para o grupo dos animais simulados (mediana = 190g) e valores menores para o grupo dos animais controle (mediana = 175g). Examinando as alterações dos pesos entre o início e o fim do experimento, observamos na Tabela 1 que em todos os grupos os animais ganharam peso, embora em proporções diferentes, sendo que, em média, o grupo dos lesados ganhou menos peso (14,9%), que os outros grupos (grupo dos simulados 27,6% e o grupo controle 38,1%). Resultando que, ao 15º dia após a cirurgia, os grupos vieram a se tornar comparáveis em relação ao peso (Figura 8).

Na Figura 9, podemos observar, de uma forma geral, as alterações dos pesos durante todo o experimento.

Tabela 1 - Estatísticas descritivas do peso, das alterações por grupo, e testes de homogeneidade entre os grupos em relação ao peso.

Peso (g)	Grupo								Teste		Mann-Whitney					
	Controle				Lesado				KW	GSL	Comparações					
	Simulado				Lesado						C-S	S-L	C-L			
	N	MED	$\bar{X}$	DP	N	MED	$\bar{X}$	DP								
Peso inicial	8	175,0	173,5	6,2	12	190,0	201,9	31,2	11	242,0	234,5	26,9	0,003	0,042	0,003	
Peso final	8	244,0	239,8	17,7	12	262,5	255,5	32,0	11	276,0	266,4	42,8	0,113	..	..	
Alterações do Peso(%)	N	MED	$\bar{X}$	p-ts	V	MED	$\bar{X}$	p-ts	N	MED	$\bar{X}$	p-ts	p-K-W	C-S	S-L	C-L
Inicial e final	8	38,5	38,1	0,01	12	25,9	27,6	0,00	11	16,5	14,9	0,05	0,021	0,123	0,230	0,006

N = número de observações, MED é a mediana, $\bar{X}$ é a média, e DP é o desvio padrão.
p-K-W = p-value do teste de Kruskal-Wallis para a hipótese H_0 : os três grupos são homogêneos em relação ao peso.
C-S = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Controle e Simulado são homogêneos em relação ao peso.
S-L = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Simulados e Lesado são homogêneos em relação ao peso.
C-L = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Simulados e Lesado são homogêneos em relação ao peso.
p-ts = p-value do teste do sinal para a hipótese H_0 : alteração do peso é nula.

Os p-values foram colocados em **negrito** quando a diferença entre grupos mostrou-se significativa a nível 0,05.
O cálculo da alteração individual do peso entre o início e o final do experimento foi: $((P2 - P1)/P1)*100$, onde P1 e P2 são as leituras do peso no início e no final respectivamente.

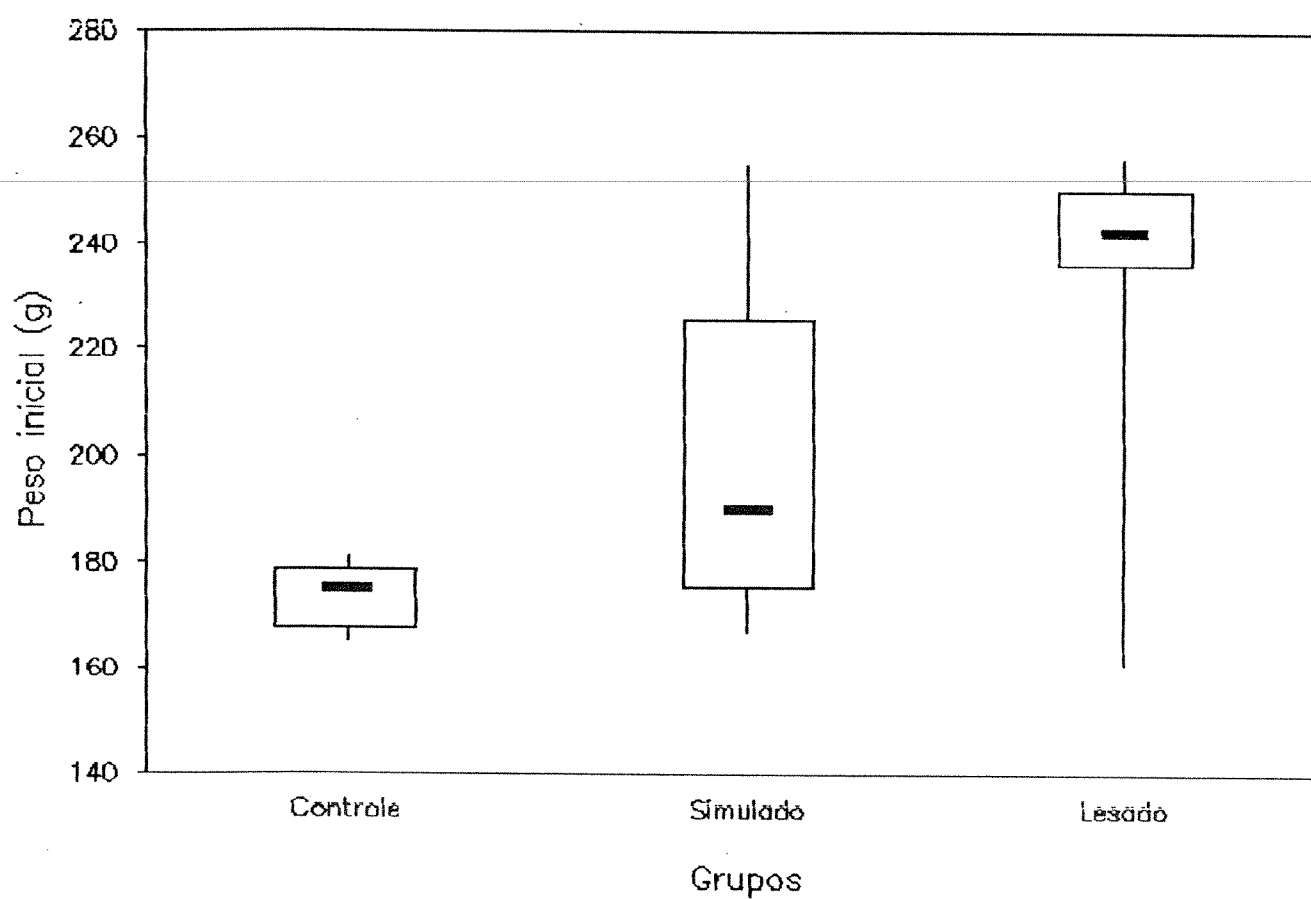


Figura 7 - Distribuição em Box-Plot do peso (g) dos grupos Controle, Simulado e Lesado no início do experimento. As barras horizontais indicam as medianas, os lados superior e inferior dos retângulos indicam os quartis, e os extremos das linhas indicam máximo e mínimo.

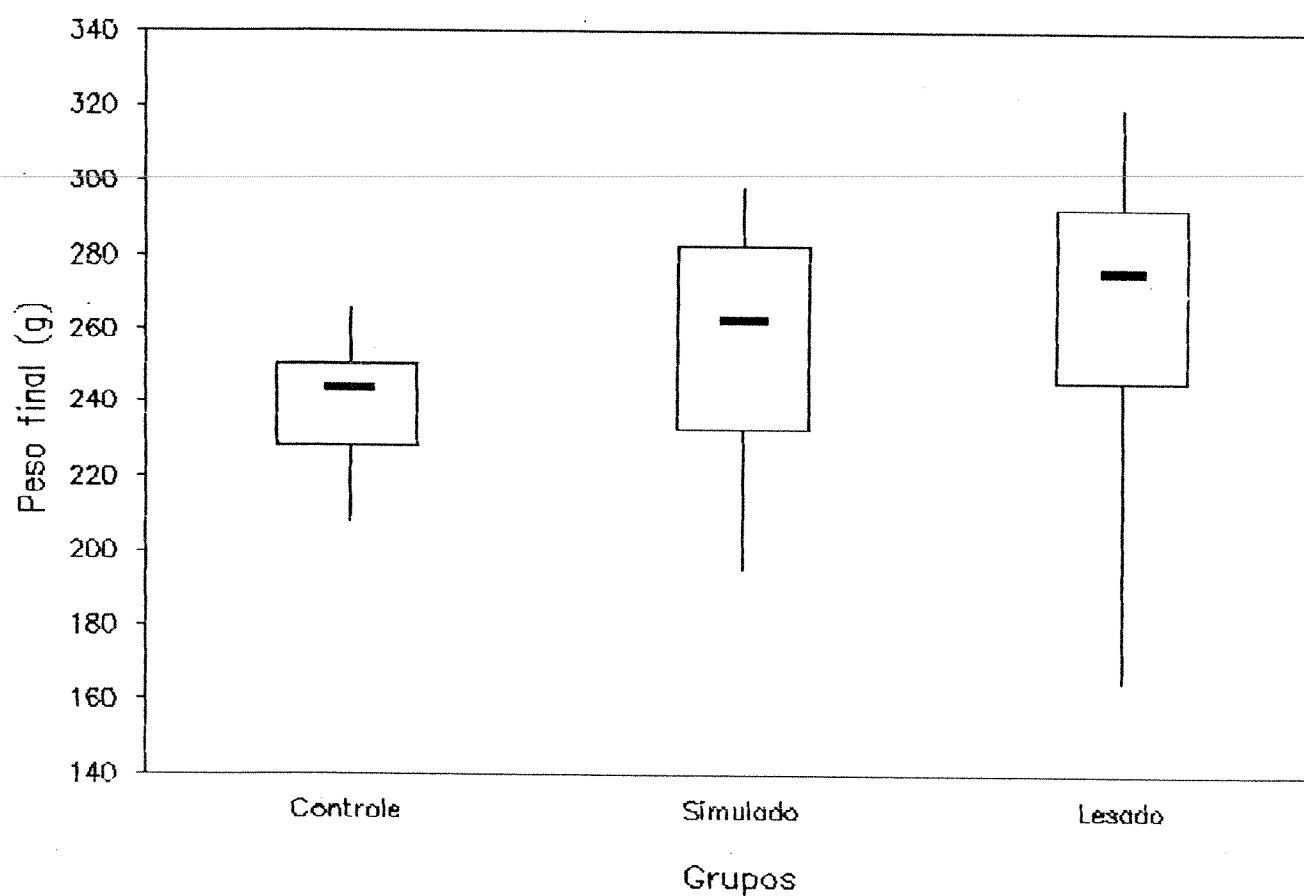


Figura 8 - Distribuição em Box-Plot do peso (g) dos grupos Controle, Simulado e Lesado no final do experimento. As barras horizontais indicam as medianas, os lados superior e inferior dos retângulos indicam os quartis, e os extremos das linhas indicam máximo e mínimo.

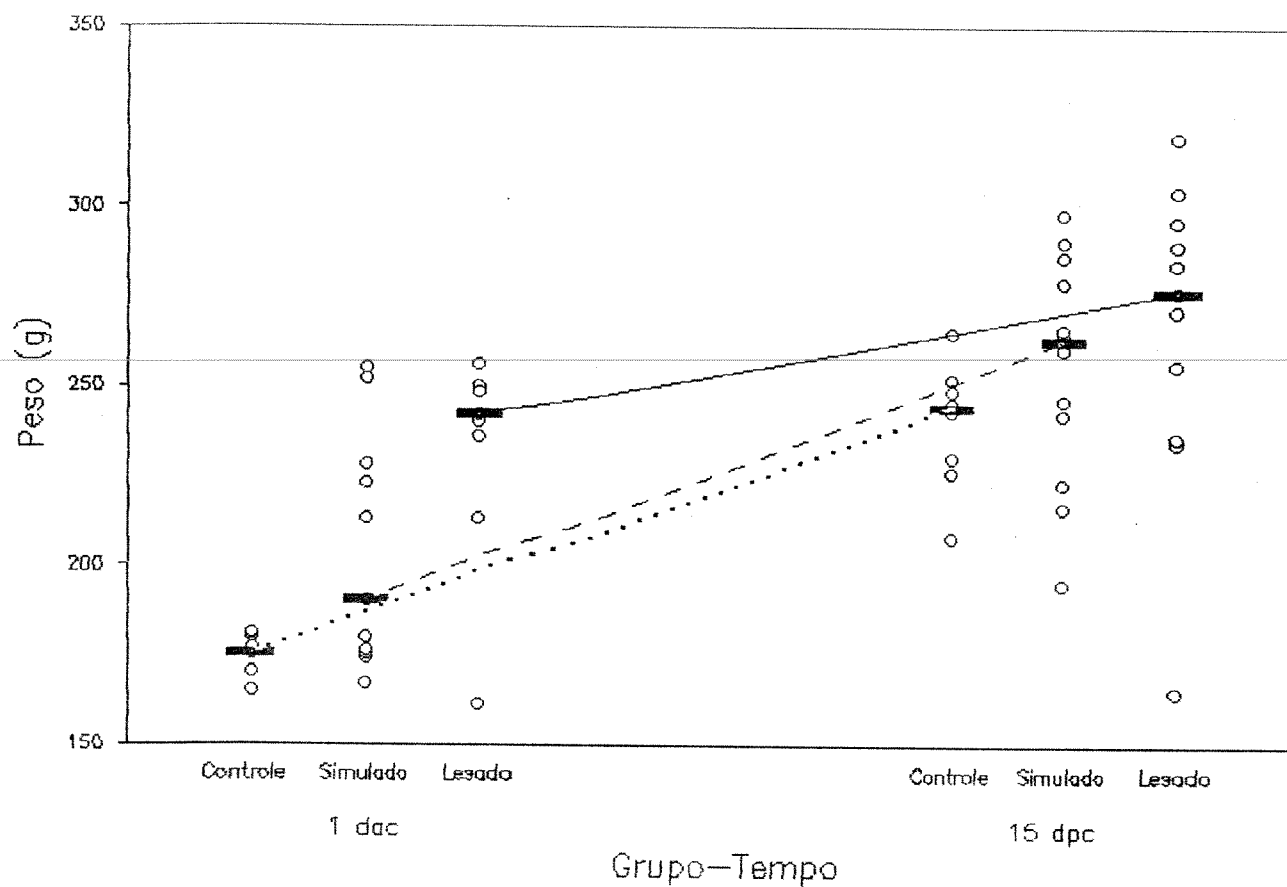


Figura 9 - Valores individuais e medianas dos pesos (g) dos grupos Controle, Simulado e Lesado no dia anterior à cirurgia (1 dac) e no 15º dia após a cirurgia (15 dpc). Os círculos correspondem aos valores individuais dos pesos, as barras horizontais indicam as medianas. A linha pontilhada (.....) representa a alteração do grupo Controle no tempo, a linha interrompida (- - -) representa a alteração do grupo Simulado no tempo, e a linha contínua (—) representa a alteração do grupo Lesado no tempo.

3 - Efeito da lesão na glicemia

No início do experimento, as glicemias dos animais dos grupos Controle, Simulado e Lesado não tinham diferenças significantes (Tabela 2 e Figura 10).

Após o 7º dia da cirurgia, os animais do grupo lesado, que, inicialmente, teve mediana 81,1mg/dl de glicose circulante, houve uma tendência na redução da concentração de glicose de 10,3mg/dl, resultando em um valor mediano de 70,8mg/dl, sendo que os ratos dos grupos simulado e controle não apresentaram diferenças significantes (Figura 11).

Aproximadamente 15 dias após a cirurgia, não houve diferença significativa entre os três grupos (Figura 12).

Podemos observar que no 15º dia após a cirurgia, os animais recuperaram os níveis de glicose circulantes (Figura 13).

TABELA 2 - Estatísticas descritas da glicemia e das alterações por grupo e testes de homogeneidade entre os grupos em relação à glicemia.

Glicemia (mg/dl)	Grupo										Testes		
	Controle					Lesado					Mann-Whitney		
	N	MED	$\bar{X}$	DP	N	MED	$\bar{X}$	DP	N	MED	$\bar{X}$	DP	Comparações
1ª leitura (1 dac)	5	101,8	96,8	27,5	12	86,6	86,3	9,9	11	81,1	83,1	9,5	0,429
2ª leitura (7 dpc)	8	98,1	99,5	22,3	12	84,5	92,5	16,6	11	70,8	73,9	10,5	0,006
3ª leitura (15 dpc)	7	108,8	115,9	14,5	12	113,5	113,1	11,2	11	102,5	103,9	28,8	0,463
Alterações (mg/dl)	N	MED	$\bar{X}$	p-ts	N	MED	$\bar{X}$	p-ts	N	MED	$\bar{X}$	p-ts	p-KW
1ª e 2ª leitura	5	15,5	4,8	1,00	12	7,9	6,2	0,18	11	-10,9	-9,2	0,11	0,145
2ª e 3ª leitura	7	21,3	14,2	0,08	12	17,1	20,5	0,00	11	33,5	30,0	0,05	0,365
1ª e 3ª leitura	5	7,0	13,1	0,44	12	26,7	26,7	0,00	11	24,3	20,8	0,04	0,420

N = número de observações, MED é a mediana, $\bar{X}$ é a média, e DP é o desvio padrão.
p-K-W = p-value do teste de Kruskal-Wallis para a hipótese H_0 : os três grupos são homogêneos em relação à glicemia.
C-S = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Controle e Simulado são homogêneos em relação à glicemia.
S-L = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Simulados e Lesado são homogêneos em relação à glicemia.
C-L = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Controle e Lesado são homogêneos em relação à glicemia.
p-ts = p-value do teste do sinal para a hipótese H_0 : alteração da glicemia é nula.

Os p-values foram colocados em **negrito** quando a diferença entre grupos mostrou-se significativa a nível 0,05.
O cálculo da alteração individual da glicemia entre dois momentos 1 e 2 do experimento foi: G2 - G1, onde G1 e G2 são leituras da glicemia nos momentos 1 e 2 respectivamente.

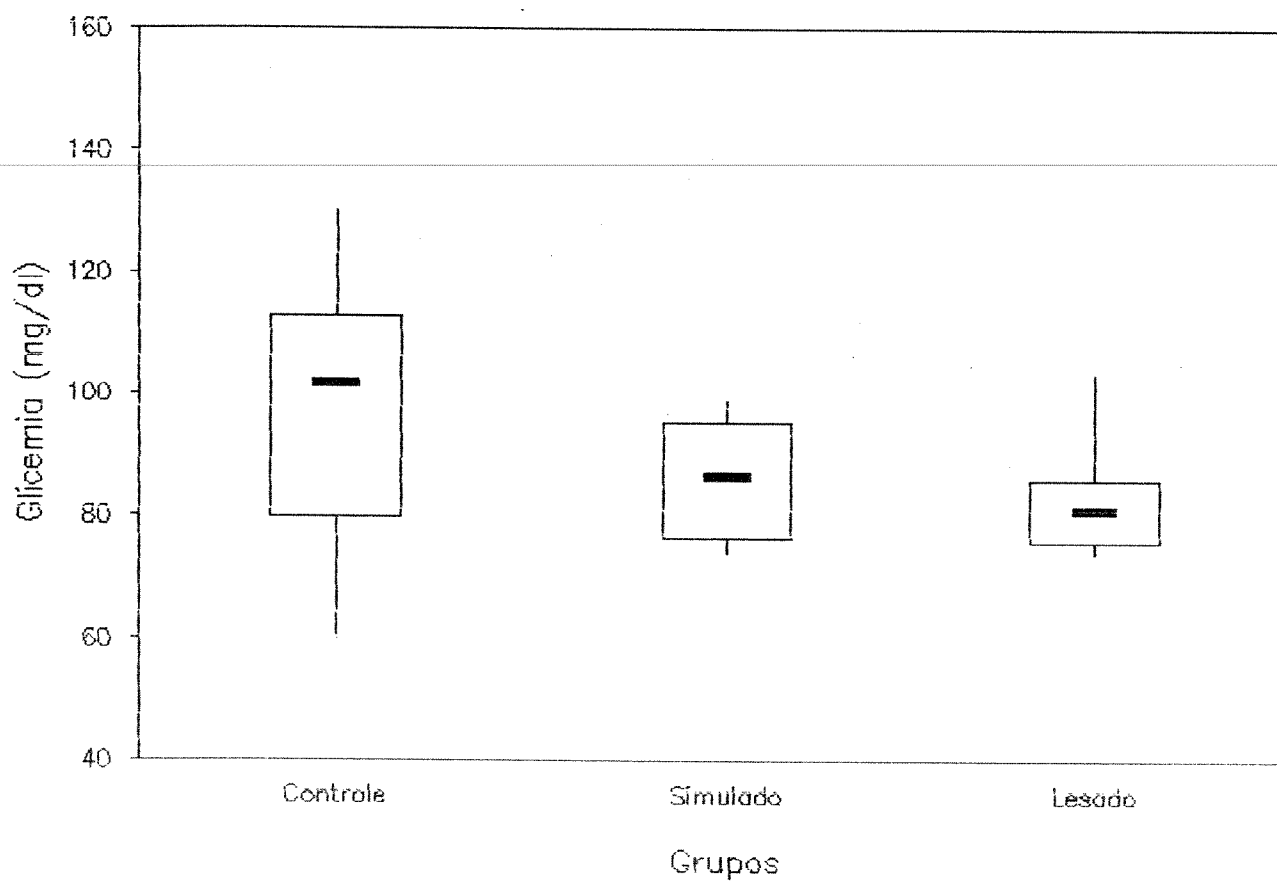


Figura 10 - Distribuição em Box-Plot da glicemia (mg/dl) dos grupos Controle, Simulado e Lesado no início do experimento. As barras horizontais indicam as medianas, os lados superior e inferior dos retângulos indicam os quartis, e os extremos das linhas indicam máximo e mínimo.

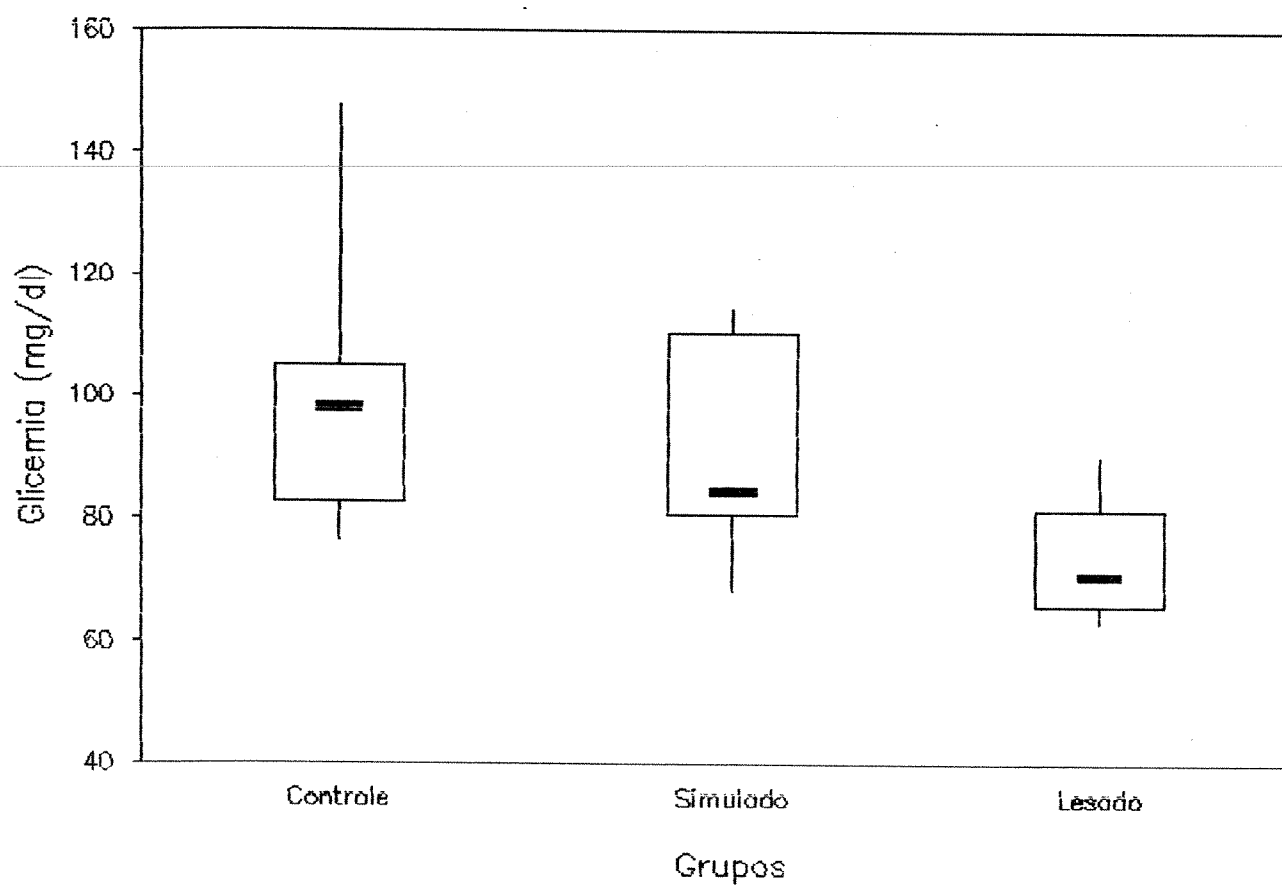


Figura 11 - Distribuição em Box-Plot da glicemia (mg/dl) dos grupos Controle, Simulado e Lesado no 7º dia após cirurgia. As barras horizontais indicam as medianas, os lados superior e inferior dos retângulos indicam os quartis, e os extremos das linhas indicam máximo e mínimo.

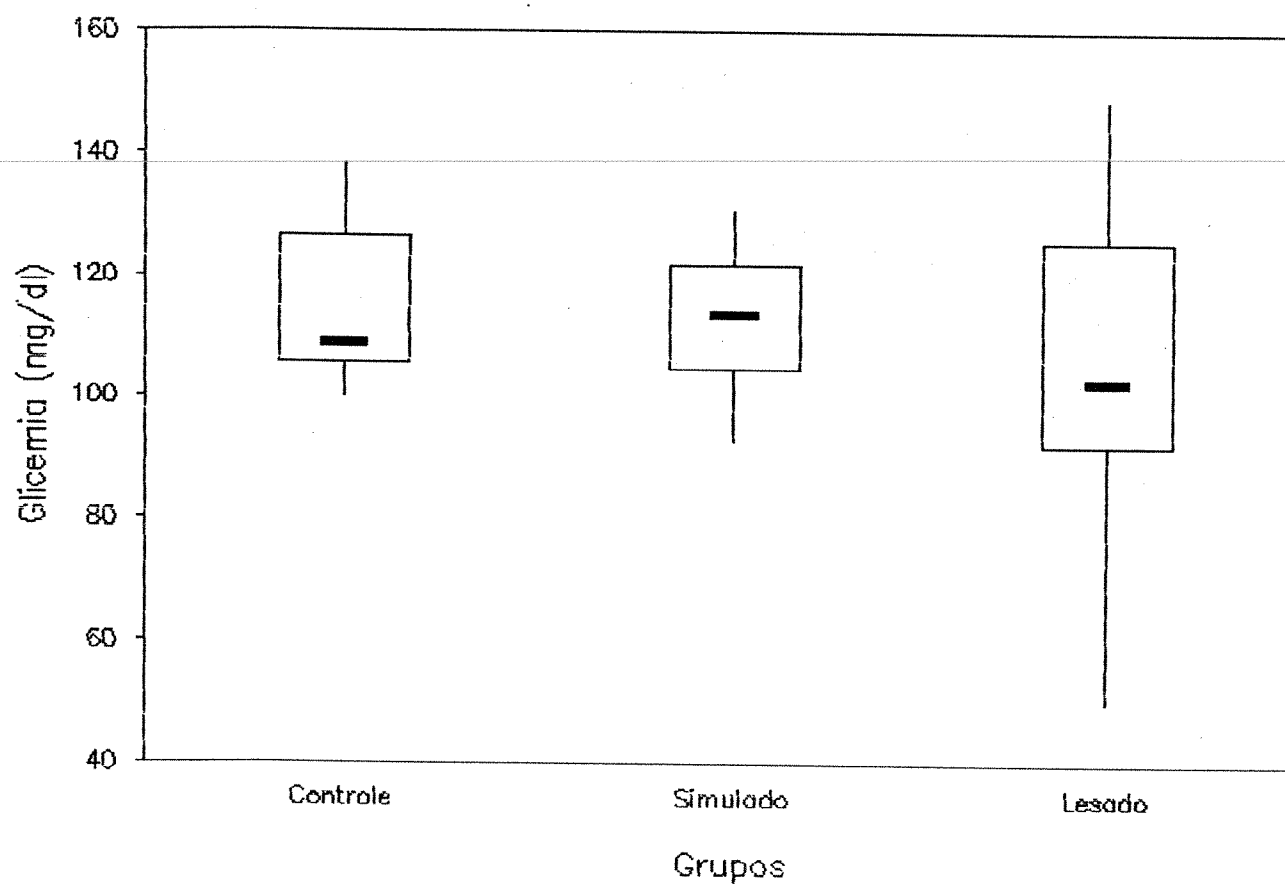


Figura 12 - Distribuição em Box-Plot da glicemia (mg/dl) dos grupos Controle, Simulado e Lesado no final do experimento. As barras horizontais indicam as medianas, os lados superior e inferior dos retângulos indicam os quartis, e os extremos das linhas indicam máximo e mínimo.

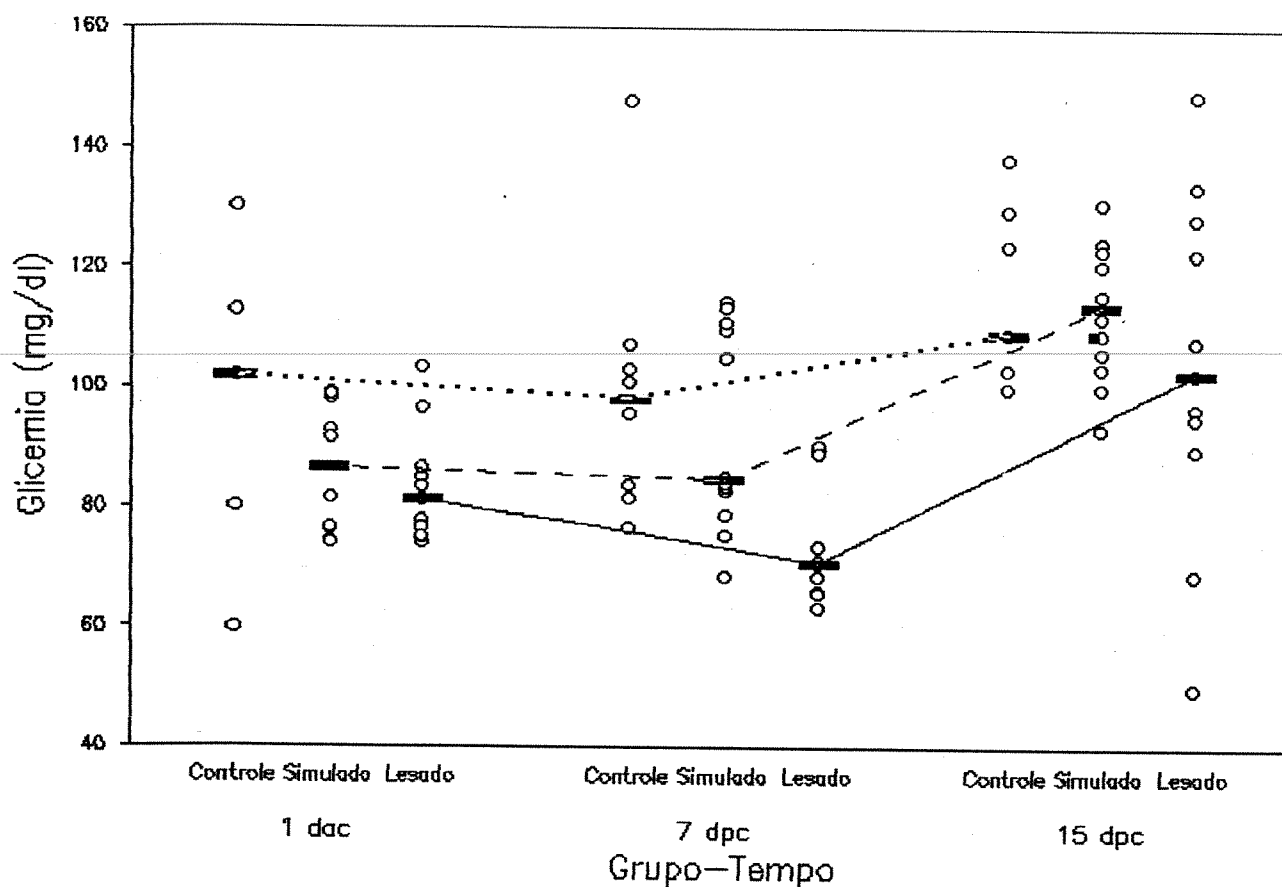


Figura 13 - Valores individuais e medianas da glicemia (mg/dl) dos grupos Controle, Simulado e Lesado no dia anterior à cirurgia (1 dac), no 7º dia após cirurgia (7 dpc), e no 15º dia após cirurgia (15 dpc). Os círculos correspondem aos valores individuais dos pesos, as barras horizontais indicam as medianas. A linha pontilhada (.....) representa a alteração do grupo Controle no tempo, a linha interrompida (- - -) representa a alteração do grupo Simulado no tempo, e a linha contínua (—) representa a alteração do grupo Lesado no tempo.

4 - Efeito da lesão no esvaziamento gástrico

A lesão do NDM determinou o esvaziamento gástrico mais rápido da solução de NaCl 0,9% (p/v) (Tabela 3). Os animais do grupo lesado apresentou uma retenção gástrica da solução salina (mediana = 24,7%), menor que os grupos simulado (mediana = 34,2%) e controle (mediana 31,5%). Enquanto que os animais dos grupos simulado e controle não se diferenciaram, estatisticamente, quanto à retenção gástrica da refeição de prova, aos 10 minutos (Figura 14).

TABELA 3 - Estatística descritivas da retenção gástrica, e testes de homogeneidade entre os grupos em relação à retenção.

Retenção	Grupo												Testes			
	Controle						Simulado						Lesado		Mann-Whitney Comparações	
	N	MED	$\bar{X}$	DP	N	MED	$\bar{X}$	DP	N	MED	$\bar{X}$	DP	p-K-W	G-S-L		
Gastrica (%)	7	31,5	32,9	5,5	12	34,2	33,5	3,7	11	24,7	24,7	5,9	0,003	0,833	0,001	0,019
final (15 dpc)																

N = número de observações, MED é a mediana, $\bar{X}$ é a média, e DP é o desvio padrão.
 p-K-W = p-value do teste de Kruskal-Wallis para a hipótese H_0 : os três grupos são homogêneos em relação à retenção gástrica.
 C-S = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Controlado e Simulado são homogêneos em relação à retenção gástrica.
 S-L = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Simulados e Lesado são homogêneos em relação à retenção gástrica.
 C-L = p-value do teste de Mann-Whitney para hipótese H_0 : os grupos Controlado e Lesado são homogêneos em relação à retenção gástrica.

Os p-values foram colocados em **negrito** quando a diferença entre grupos mostrou-se significativa a nível 0,05.

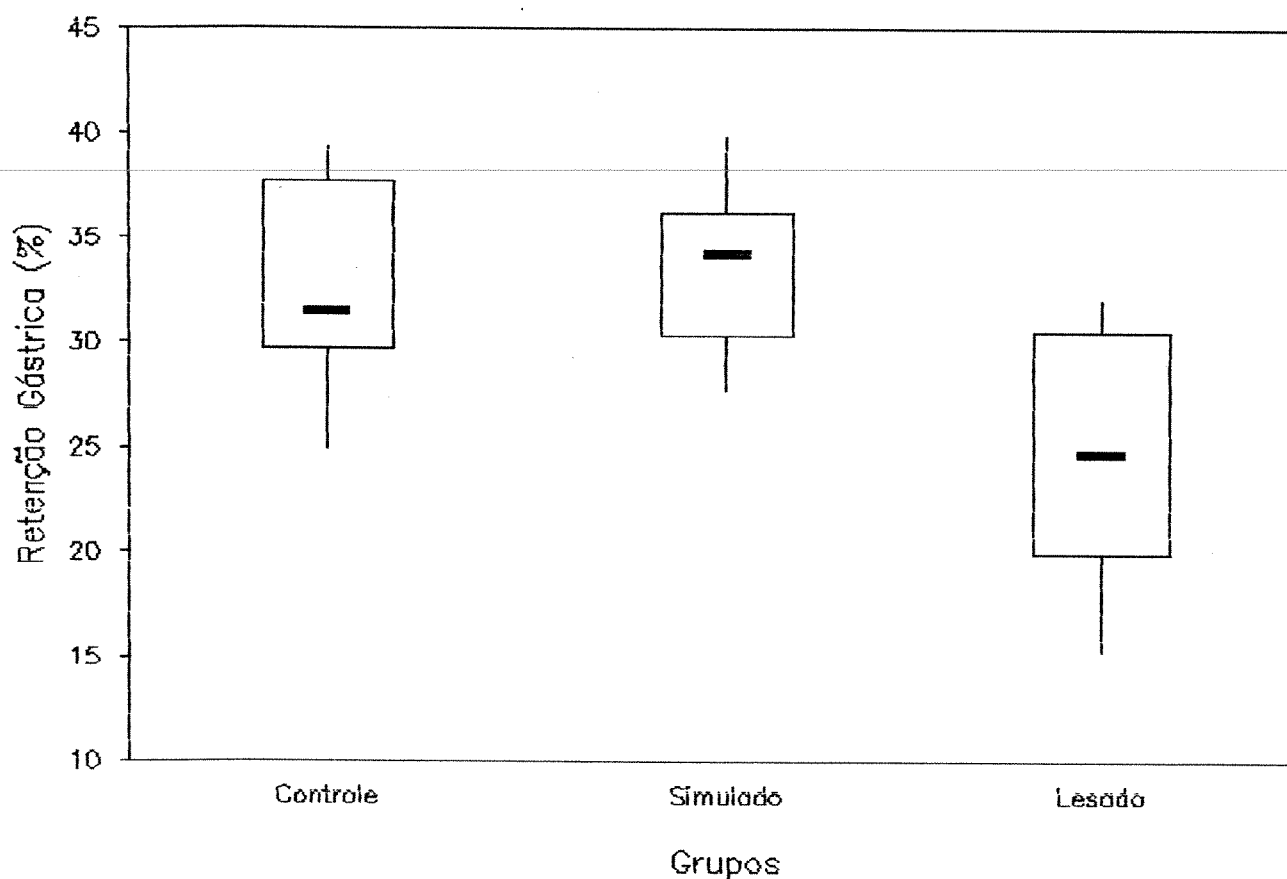


Figura 14 - Distribuição em Box-Plot da retenção gástrica de uma refeição de prova constituída de solução de cloreto de sódio 0,9% (p/v), 10 minutos após infusão orogástrica em ratos nos três grupos: controle, simulado e com lesão do Núcleo Dorsomedial do hipotálamo. Valores expressos em porcentagem de retenção da refeição de prova, verificada no final do experimento. As barras horizontais indicam as medianas, os lados superior e inferior dos retângulos indicam os quartis, e os extremos das linhas indicam máximo e mínimo.

DISCUSSÃO

Neste estudo, procuramos avaliar as alterações do peso corporal, dos níveis de glicemia e esvaziamento gástrico, após a destruição do Núcleo Dorsomedial (NDM) de ratos Wistar machos.

Segundo **BERNARDIS & GOLDMAN (1972)**, as lesões do NDM em ratos eram seguidas de hipofagia, hipodipsia e redução do peso corporal e do comprimento linear do animal. Tendo sido demonstrado, posteriormente, que o NDM tem um papel importante na homeostase do equilíbrio hídrico e energético (**BERNARDIS, 1972a,b; BERNARDIS, 1973; BERNARDIS et al., 1975**).

Nossos resultados, com relação ao peso corporal, mostraram uma redução significativa no grupo dos animais lesados quando comparado aos grupos simulado e controle. Por sua vez, o grupo dos animais simulado teve também uma redução do peso corporal, mas não significativa ($p > 0,05$) quando comparado ao grupo controle. Provavelmente, o estresse cirúrgico tanto influenciou no grupo dos animais simulado, como também no grupo lesado, sendo que, no grupo lesado, houve uma redução significativa do peso corporal ($p < 0,05$), onde fica evidenciada a eficácia da lesão (Tabela 1, Figura 8).

Assim sendo, a lesão do NDM, resultou em alteração da ingestão alimentar, confirmada pelos dados obtidos e caracterizada pela redução do peso corporal destes animais. Provavelmente, estes animais tiveram uma ingestão alimentar reduzida, sendo esta, um estímulo à neoglicogênese, haja vista que esta redução no ganho de peso corporal do grupo lesado, acreditamos ocorrer devido à utilização da massa muscular do animal como fonte de energia, como relatado por **MOGENSON (1978)**. Além disso, o NDM é um local envolvido com a regulação da atividade física e é concebível que a hipoatividade, provavelmente, não seja somente um fenômeno primário à lesão, mas um mecanismo de

conservação de energia (SCHOCHTEI & RODIN, 1974; SAKAGUCHI & OHTAKE, 1985; STORLIEN, 1985).

A análise dos resultados referente à variação dos níveis glicêmicos revelou que não houve diferenças significativas entre os grupos. Sómente no 7º dia, após a cirurgia, constatou-se uma tendência à redução do nível de glicemia em 10,3mg/dl, porém não significativa, ($p > 0,05$) (Tabela 2, Figura 11 e 13). Assim, nossos dados concordam com BERNARDIS (1970); BERNARDIS & FROHMAN (1971) e BERNARDIS & GOLDIMAN (1972), que não verificaram modificações na glicemia para os animais, cujo NDM foi lesado.

BLACK et al., (1990), verificaram EG acelerado no que eles chamaram de componente da síndrome da lesão da região ventromedial do hipotálamo (LNVM), porém, também demonstraram que não é a lesão do núcleo ventromedial (NVM) que causa o EG mais rápido, e sim a hiperfagia e o ganho de peso, pois a hiperfagia, só ocorre dois dias após a lesão, e os animais lesados, submetidos à restrição da ingestão alimentar, apresentaram EG normal.

Acreditamos que nossos animais desenvolveram uma síndrome semelhante à descrita para o NVM, que contrastou porém, com hipofagia e redução do ganho de peso corporal, sendo estes fatores descritos por BERNARDIS et al., (1963), como os componentes da síndrome do NDM, associados também à hipodipsia.

DOOLEY et al., (1984), relatam que o tônus do estômago proximal (regiões do fundo e corpo) constitui-se no principal determinante do EG de líquidos. BEANI et al., (1971) e ABRAHAMSSON (1973), referem que a ativação específica de fibras vagais inibitórias, não colinérgicas e não adrenérgicas, cujo neurotransmissor, provavelmente, seja o peptídio vasoativo

intestinal (VIP), determinaria o relaxamento receptivo reflexo do estômago, explicando o retarde do EG durante o estresse, colocando o nervo vago numa posição intermediária entre a estrutura central de controle e a atividade motora do estômago (CONOVER et al., 1987). Em nosso estudo, verificamos que o NDM participa no controle da motilidade gástrica, sugerido pelo EG mais rápido da solução salina, no grupo de animais lesados.

O método que utilizamos para a avaliação do EG requer manobras estressantes, que vão desde à manipulação do animal, à contensão para a introdução da sonda orogástrica, à própria sonda, além do anestésico. Esses fatores são classicamente descritos como causa de estresse que levariam a um retarde no EG (COLLARES-BUZATO et al., 1993). O que podemos observar com os dados obtidos, é que não houve retarde e sim uma aceleração no EG (Tabela 3, Figura 14); com isso acreditamos que o NDM está envolvido na via do estresse. A via moduladora do estresse neste caso, mostrou-se bloqueada devido à lesão, pois, não ocorrendo o relaxamento receptivo do estômago o EG torna-se mais rápido. O retarde, que era a resposta esperada não ocorreu, demonstrando que a lesão no NDM está interferindo na modulação do estresse (ROSE, 1979; FROHMAN, 1980; WOLF, 1981).

Na literatura, observamos que o NDM participa sob a forma de um núcleo regulador a nível de Sistema Nervoso Central (SNC), da ingestão e do metabolismo de carboidratos (SAPER et al., 1976; MOGENSEN, 1978; POWLEY et al., 1980; KUPFERMAN, 1991a). Por outro lado, a lesão do NDM parece também estar bloqueando o relaxamento receptivo do estômago, fazendo com que haja um aumento do "tônus" da fibra lisa, favorecendo o esvaziamento gástrico. Além disso, a lesão está atuando nas vias do estresse, bloqueando algumas conexões, provavelmente de alta frequência (não

colinérgicas - não adrenérgicas), fazendo com que predomine o efeito das conexões de baixa frequência (colinérgicas), resultando em uma alta porcentagem de contrações gástricas e num aumento da amplitude e duração dos potenciais de ação nas células musculares do estômago (MEYER, 1987). O animal, não sofrendo o efeito do estresse, tem um EG mais rápido quando comparado ao grupo controle, demonstrando assim, a eficácia da lesão e a atuação deste núcleo como fator determinante na modulação das vias do estresse (REICHLIN et al., 1978; ROSE, 1979; WOLF, 1981; WEISBRODT, 1984; WEINGARTEN et al., 1991), (Tabela 3, Figura 14).

Durante a realização deste trabalho, observamos que nossos animais apresentaram características como: hipoatividade, recusa alimentar, perda de peso, que nos levaram a suspeitar estar diante de um quadro semelhante ao da síndrome de Anorexia Nervosa. Na anorexia nervosa ocorre retardo no EG para fração de alimentos sólidos, enquanto que, para alimentos líquidos, o EG permanece normal. Sabemos também, que na anorexia nervosa, ocorre disfunção hipotalâmica seguida de perda de peso corporal (MARTIN et al., 1970; CRISP et al., 1975; GELDER et al., 1983; READ & HOUGHTON, 1989; MEADES, 1993).

Neste estudo, obtivemos redução do ganho de peso corporal de forma semelhante a observada para a anorexia nervosa e EG acelerado para uma refeição de prova líquida, o que contraria a literatura no que diz respeito às características desta patologia, descartando assim, a possibilidade de estar ocorrendo síndrome semelhante para o grupo dos animais que apresentam o NDM comprometido.

O estudo demonstrou que a lesão do NDM provocou uma tendência à redução da glicemia no 7º dia após a cirurgia, redução no ganho de peso corporal e também determinou uma diminuição na retenção gástrica de uma solução de salina praticamente inerte (Tabela 1, 2 e 3, Figura 9, 11 e 14). Todos estes fatores nos dão subsídios para colocar o NDM entre os núcleos hipotalâmicos envolvidos com a ingestão alimentar, controle do balanço hídrico, do ganho de peso corporal, do metabolismo e também do controle do estresse através de sua modulação.

Finalizando, sugerimos a realização futura de um estudo correlacionando a lesão do NDM com situações de estresse, a fim de definir a relação NDM/estresse e esvaziamento gástrico, além de quantificar a ingestão hídrica e alimentar.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste trabalho experimental, utilizando ratos Wistar machos, permitiram concluir que:

- O Núcleo Dorsomedial é um núcleo hipotalâmico envolvido com a manutenção do ganho de peso corporal.
- A lesão no Núcleo Dorsomedial não determinou alterações glicêmicas nos momentos estudados.
- A lesão no Núcleo Dorsomedial determinou uma diminuição significativa da retenção gástrica de uma solução praticamente inerte, constituída de cloreto de sódio 0,9% (p/v).

RESUMO

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de estudar o efeito da lesão do núcleo dorsomediano (NDM) do hipotálamo sobre o peso corporal, a glicemia e o esvaziamento gástrico (EG) em ratos Wistar machos.

Os 31 animais, pesando entre 170 e 250g, com idade variando de 42 a 70 dias, foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos: controle (C), simulado (S) e lesado (L). Durante todo experimento os animais receberam água e ração "ad libitum", sendo pesados no início e no final do estudo.

A cirurgia constituiu-se da lesão bilateral do NDM do hipotálamo. A glicemia foi verificada no dia anterior a cirurgia, no 7º dia após a cirurgia e no 15º dia, quando os animais foram sacrificados. O EG foi verificado no 15º dia após a cirurgia e avaliado medindo-se a retenção gástrica (RG) da refeição de prova de cloreto de sódio 0,9% (2ml/100g de peso do animal). Os animais receberam por via orogástrica, através de uma sonda metálica, a solução teste (salina), na qual foi adicionada o marcador fenolsulfonftaleína (6mg/100ml de solução). A RG foi determinada calculando-se a quantidade do marcador retido no estômago após 10 minutos da infusão.

Comparando-se os animais do grupo lesado com os grupos simulado e controle observamos que para o grupo lesado a glicemia apresentou uma tendência à redução no 7º dia após a cirurgia, tendo os animais recuperado os níveis de glicose circulante no 15º dia e o esvaziamento gástrico da refeição de prova neste grupo foi mais rápido que nos grupos controle e simulado. O grupo lesado também apresentou redução no ganho de peso corporal.

Concluimos que o NDM está envolvido com a manutenção do ganho de peso corporal. A lesão deste núcleo não causou alterações nos níveis

glicêmicos, mas determinou um esvaziamento gástrico mais rápido de uma refeição de cloreto de sódio 0,9% (p/v) praticamente inerte.

SUMMARY

The present study was undertaken to examine the role of the lesion of the dorsomedial hypothalamic nucleus (DMN) on the body weight, blood glucose level and the gastric emptying (GE) in male Wistar rats.

The 31 animals, weighing between 170 and 250g, and ages from 42 to 70 days, were divided randomly in individual cages classified in three groups: control, sham-operated and lesioned. For the entire duration of the experiment the animals were fed water and food "ad libitum", being weighed at the beginning and end of the study.

The surgery consisted in the bilateral electrolytic lesion of the dorso medial hypothalamic nucleus. The glucose levels were measured the day before the surgery, and on the 7^o and 15^o day following the surgery. The gastric emptying was evaluated on the 15^o day by measuring the gastric retention of a test meal of sodium chloride 0,9% (2 ml/100g body weight). The animals received an orogastric infusion, through a stainless steel tube, of the test meal containing phenol red (6mg/100ml of the solution) as a marker. Gastric retention was determined by measuring the concentration of the marker in the residual test meal recovered from the stomach 10 minutes after sacrificing the animal.

Comparing the group of lesioned animals with the sham-operated and control groups, we observed that for the lesioned group, the blood glucose levels presented a tendency to reduction on the 7th day after surgery and the gastric emptying of the test meal in the lesioned group, was faster than in the control and sham-operated groups. The group of lesioned animals also presented reduction in body weight gain.

The experiment showed that the DMN is related to body weight gain. The lesion of the DMN didn't cause alterations in glucose levels, but determined acceleration of the GE of a meal of sodium chloride 0,9% (w/v) practically inert.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAMSSON, H. - Studies on the inhibitory nervous control of gastric motility. *Acta Physiologica Scandinavica suppl.* 390: 5-38, 1973.

ALPERS, D.H. - Digestion and absorption of carbohydrates and proteins. In: JOHNSON, R.L., *Physiology of the Gastrointestinal Tract* 2^o ed, 1469-1487, 1987.

AREES, E.E.; & MAYER, J. - Anatomical connections between medial and lateral regions of the hypothalamus concerned with food intake. *Science* 157:1574-1575, 1967.

BEANI, L.; BIANCHI, C. & CREMA, A. - Vagal non-adrenergic inhibition of guinea-pig stomach. *Journal of Physiology* 217:259-279, 1971.

BEAUMONT W. - Experiment and observations on the gastric juice and the physiology of digestion. Facsimile of original 1833 edition. Oxford, Oxford Historical books, 1989.

BELANGERO, V.M.S. & COLLARES, E.F. - Esvaziamento gástrico de uma acidose metabólica I. Estudo de um modelo experimental em ratos empregando uma solução de cloreto de amônio por via orogástrica. *Arq. Gastroenterol* 28:145-150, 1991.

BERNARDIS, L.L. - Participation of the dorsomedial hypothalamic nucleus in the "feeding center" and water intake circuitry of the weanling rat. *Journal of Neuro-Visceral Relations* 31:387-398, 1970.

BERNARDIS, L.L. - Hypoactivity as a possible contributing cause of obesity in the weanling rat ventromedial syndrome. *Can. J. Physiol. Pharmacol* 50: 370-372, 1972a.

BERNARDIS, L.L. - Hypophagia, hypodipsia, and hypoactivity following electrolytic lesions in the dorsomedial hypothalamic nuclei of mature rats of both sexes. *Journal Neural Transm.* 33:1-10, 1972b.

BERNARDIS, L.L. - Disruption of diurnal feeding and weight gain cycles in weanling rats by ventromedial and dorsomedial hypothalamic lesions. *Physiol. Behav.* 10:855-861, 1973.

BERNARDIS, L.L. & FROHMAN, L.A. - Effects of hypothalamic lesions at different loci on development of hyperinsulinemia and obesity in the weanling rat. *Journal Comp. Neural* 141:107-116, 1971.

BERNARDIS, L.L. & GOLDMAN, J.K. - Growth and metabolic changes in weanling rats with lesions in the dorsomedial hypothalamic nuclei. *Brain Research* 15:424-429, 1972.

BERNARDIS, L.L.; BOX, B.M. & STEVENSON, J.A.F. - Growth following hypothalamic lesions in the weanling rat. *Endocrinology* 72:684-692, 1963.

BERNARDIS, L.L.; GOLDMAN, J.K.; CHLOUVERAKIS, C. & FROHRNON, L.A. - Six-month follow-up in weanling rats with ventromedial and dorsomedial hypothalamic lesions: somatic, endocrine, and metabolic changes. *Journal Neurosci Research* 1:95-108, 1975.

BLACK, R.M.; CONOVER, K.L. & WEINGARTEN, H.P. - Accelerated gastric emptying in VMH - lesioned rats is secondary to excess weight gain. *American Journal of Physiology* 259 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 28): R658-R661, 1990.

- BROBECK, J. R. - Neural regulation of food intake. *New York Acad. Sci.* 63: 44-55, 1955.
- BRODIE, D.A.; MARSHALL, R.W. & MORENO, O.M. - Effect of restraint on gastric acidity in the rat. *American Journal of Physiology* 202: 812-814, 1962.
- BROOKS, F.P. - Fisiologia do Estômago, In: BERK, J.E.; HAUBRIK, W.S.; KALSER, M.H.; ROTH, J.L.A. & SCHAFFNER, F. - *Bockus Gastroenterologia*, 4ª ed., vol. I, São Paulo, ed. Santos, 1991. p. 249-328.
- BURKS, T.F., GALLIGAN, J.J., PORRECA, F. & BARBER, W.D. - Regulation of gastric emptying. *Federation Proceedings* 44:2897-2901, 1985.
- CANNON, W.B. & LIEB, C.M. - The receptive relaxation of the stomach. *American Journal of Physiology* 29: 270-273, 1911.
- 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 Med. Biol. Research* 26:1009-1014, 1993.
- CONOVER, K.L., WEINGARTEN, H.P. & COLLINS, S.M. - A procedure for within-trial repeated measurement of gastric emptying in the rat. *Physiology Behav* 39:303-308, 1987.
- CRISP, A.H., PALMER, R.L. & KALUCY, R.S. How common is anorexia nervosa? A prevalence study. *Journal Psychiatry* 549-554, 1975.
- DOOLEY, C.P.; REZNICK, J.B. & VALENZUELA, J.E. - Variations in gastric and duodenal motility during gastric emptying of liquid meals in humans. *Gastroenterology* 87: 1114-1119, 1984.

- DUGGAN, J.P. & BOOTH, D.A. - Obesity, overeating, and rapid gastric emptying in rats with ventromedial hypothalamic lesions. *Science Wash. D.C.* 231: 609-611, 1986.
- EHRLEIN, H.J. & AKKERMANS, L.M.A. - Gastric emptying. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - *Gastric and gastroduodenal motility*. Eastbourne, Praeger Publishers, 1984. Surgical Sciences Series, vol IV, p. 74-84.
- GELDER, M; GATH, D. & MAYOU, R. - Anorexia Nervosa and bulimia nervosa. In: *The Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford, Oxford University Press , 1983. p. 364-370.
- GRIJALVA, C.V.; LINDHOLM, E. & NOVIN, D. - Physiological and morphological changes in the gastrointestinal tract induced by hypothalamic intervention: an overview. *Brain Research Bulletin* 5 (suppl1): 19-31, 1980.
- FROHMAN, L.A. - Hypothalamic Control of Metabolism. In: MORGANE, P.J. & PANKSEPP, J. - *Handbook of the Hypothalamus - Physiology of the hypothalamus*. New Yord, Marcel Dekker, 1980.
- GUNION, M.W. & TACHÉ, Y. - Intrahypothalamic microinfusion of corticotropin-releasing factor inhibits gastric acid but increases secretion volume in rats. *Brain Research* 411: 156-161, 1987.
- GUPTA, M. & BRANS, Y.W. - Gastric retention in neonates. *Pediatrics* 62:26-29, 1978.
- HUNT, J.N. - Mechanisms and disorders of gastric emptying. *Annual Review of Medicine* 34: 219-229, 1983.

HUNT, J.N. - Regulation of gastric emptying by neurohumoral factors and by gastric and duodenal receptors. In: DUBOIS, A. & CASTELL, D.O., ed. - *Esophageal and gastric emptying*. Florida, C.R.C. Press, 1985. p. 65-71.

HUNT, J.N. & KNOX, M.T. - Regulation of gastric emptying. In: CODE, C.F., ed. - *Handbook of Physiology. Alimentary canal.*, Washington, D.C., 1968. American Physiological Society, vol. IV, p. 1917-1935.

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, I. - The influence of volume on gastric emptying. *Journal of Physiology* 126:459-474, 1954.

JOHNSON, L.R. - Gastric secretion. In: JOHNSON, L.R., ed. *Gastrointestinal physiology*. 2ed., St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1981. p. 2:55-72.

KELLY, K.A. - Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. *Am. Journal Physiology*. 239:G71, 1980.

KELLY, K.A. - Effect of gastric surgery on gastric motility and emptying. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - *Gastric and gastroduodenal motility*. Eastbourne, Praeger Publishers, 1984. Surgical Sciences Series. vol. IV, p. 241-262

KOWALEWSKI, K. & KOLODEJ, A. - Myoelectrical and mechanical activity of stomach and intestine in hypothyroid dogs. *Digestive Diseases* 22: 235-240, 1977.

KUPFERMAN, J. - Hypothalamus and Limbic System: Motivation. In: KANDEL, R.E.; SCHUARTZ, H.J. & JESSEL, M.T. *Principles of Neural Science*, 1991a.

- KUPFERMAN, J. - Hypothalamus and Limbic System: Peptidergic Neurons, Homeostases and Emotional Behavior, In: KANDEL, R.E.; SCHUARTZ, H.J. & JESSEL, M.T. *Principles of Neural Science*, 1991b.
- MARTIN, J.B.; BOSHANS, R. & REICHLIN, S. - Feedback regulation of TSH secretion in rats with hypothalamic lesions. *Endocrinology* 87:1032-1040, 1970.
- MEADES, S. - Suggested community psychiatric nursing interventions with clients suffering from anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of Advanced Nursing* 18:364-370, 1993.
- MEYER, J.H. - Motility of the stomach and gastroduodenal junction. In: JOHNSON, R.L. - *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. 2ed., 1987. p. 613-629.
- MINAMI, H. & MCCALLUM, R.W. - The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology* 86: 1592-1610, 1984.
- MOGENSON, G.J. - Hypothalamic and other neural mechanisms for the control of food and water intakes. In: KARGER, S. *Hypothalamic Function* 2:93-106, 1978.
- PARKINSON, W.L., & WEINGARTEN, H.P. - Dissociative analysis of ventromedial hypothalamic obesity syndrome. *Am. Journal Physiol* 259 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 28): R829-R835, 1990.
- PAXINOS, G. & WATSON, C. - *The rat brain in stereotaxic coordinates*, 2ed., Australia, Academic Press, 1986.

- POWLEY, T.L.; OPSOHL, C.A.; COX, J.S. & WEINGARTEN, H.P. The role the hypothalamus in energy balance. In: MORGANE, P.J. & PANKSEPP, J. - Handbook of the Hypothalamus, edited by New York, Raven, vol.III, 1980. p. 211-298.
- READ, N.W. & HOUGHTON, L.A. - Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. *Gastroenterology Clinics of North America* 18:359-373, 1989.
- REICHLIN, S. ; BALDESSARINE, R. J. & MARTIN, J. B. - The Hypothalamus. *Research Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment.Dis.* 56:439-473, 1978.
- ROSE, E.F. - Factors influencing gastric emptying. *Journal of Forensic Sciences* 24:200-206, 1979.
- SAKAGUCHI, T. & OHTAKE, M. - Inhibition of gastric motility induced by activation of the hypothalamic paraventricular nucleus. *Brain Research* 335: 365-367, 1985.
- SAPER, C.B.; LOEWY, A.D.; SWANSON, L.W. & COWAN, W.M. - Direct hypothalamo autonomic connections. *Brain Research* 117:305-312, 1976.
- SCHOCHTEI, S. & RODIN, J. - *Obese humans and rats*. New York, Erlbaum, 1974.
- SHINA, E. & GRIFFITH, C.A. - Selective and total vagotomy without drainage: a comparative study of gastric secretion and motility in dogs. *Annals of Surgery* 169:326-333, 1969.
- SHIRAISHI, T. - Hypothalamic control of gastric acid secretion. *Brain Research Bulletin* 20:791-797, 1988.

- SIEGEL, S. - A prova "U" de Mann-Whitney. In: _____ *Estatística não-paramétrica*. São Paulo, McGraw-Hill do Brasil, 1975. p. 131-144.
- STORLIEN, L.H. - The role of the ventromedial hypothalamic area in periprandial glucoregulation. *Life Science* 36:505-514, 1985.
- WEINGARTEN, H.P. & PARKINSON, W. - Ventromedial hypothalamic lesions eliminate gastric acid secretion elicited by anticipated eating. *Appetite* 10:205-219, 1988.
- WEINGARTEN, H.P. & POWLEY, T.L. - Ventromedial hypothalamic lesions elevate basal and cephalic phase gastric acid output. *Am. Journal Physiol* 239 (Gastrointest. Liver Physiol 2): G221-G229, 1980.
- WEINGARTEN, H.P.; BLACK, R.M. & CONOVER, K.L. - Demonstrate that accelerated gastric emptying lesions is secondary to excess weight gain. *Am. Physiological Society* R515-R517, 1991.
- WEISBRODT, N.W. - Basic control mechanisms. In: AKKERMANS, L.M.A.; JOHNSON, A.G. & READ, N.W., ed. - *Gastric and gastroduodenal motility*. Eastbourne, Praeger Publishers, 1984. Surgical Science Series, vol.IV, p. 3-20.
- WOLF, S. - The psyche and the stomach; a historical vignette. *Gastroenterology* 80:605-614, 1981.

ANEXOS

ANEXO -1

TABELA -A.1 - Características gerais dos animais obtidas durante o experimento.

Obs.	Grupo	Peso inicial	Peso final	Glicemia 1 ^a amostra	Glicemia 2 ^a amostra	Glicemia 3 ^a amostra	Retenção Gástrica
		(1 dac)	(15 dpc)	(1 dac)	(7 dpc)	(15 dpc)	(15 dpc)
1	Controle	175	252	--	100,8	123,5	31,5
2	Controle	175	245	59,9	107,1	108,8	36,4
3	Controle	165	226	112,7	81,6	102,9	39,0
4	Controle	180	265	79,9	95,4	99,9	28,4
5	Controle	170	208	--	83,8	--	--
6	Controle	181	249	101,8	76,6	108,8	31,0
7	Controle	177	243	--	103,0	138,2	24,9
8	Controle	165	230	129,9	147,6	129,4	39,3
9	Simulado	174	242	74,5	82,8	111,7	27,7
10	Simulado	175	195	92,7	109,6	105,8	37,3
11	Simulado	180	265	99,0	104,9	120,5	34,8
12	Simulado	176	260	98,1	114,2	108,8	32,2
13	Simulado	167	223	76,3	78,9	120,5	31,5
14	Simulado	190	246	74,0	84,9	93,0	33,9
15	Simulado	190	216	98,7	83,3	99,9	39,8
16	Simulado	228	279	81,4	75,4	103,4	28,6
17	Simulado	255	286	81,6	110,6	124,1	29,1
18	Simulado	223	266	91,6	113,1	130,7	34,5
19	Simulado	252	290	91,6	68,4	123,0	36,4
20	Simulado	213	298	76,6	84,1	115,3	35,9
21	Lesado	161	234	74,0	70,8	68,9	24,7
22	Lesado	213	271	81,1	66,0	96,5	21,2
23	Lesado	250	165	77,7	89,4	49,9	19,2
24	Lesado	256	296	85,1	90,2	89,6	30,6
25	Lesado	250	256	74,9	88,9	122,4	15,3
26	Lesado	240	276	103,2	63,1	128,2	30,3
27	Lesado	248	236	96,6	65,7	148,7	19,9
28	Lesado	236	319	83,3	71,0	107,6	31,2
29	Lesado	236	284	86,6	73,6	94,8	32,0
30	Lesado	248	289	76,6	65,7	102,5	27,3
31	Lesado	242	304	74,9	68,4	133,3	20,0

(1 dac) = dia anterior à cirurgia

(7 dpc) = sétimo dia após à cirurgia

(15 dpc) = décimo quinto dia após à cirurgia

ANEXO - 2

TABELA - A.2 - Δ Diferença dos animais durante o experimento.

Obs	Grupo	Alt. peso inicial e final	Alt. glicemia 1 ^a e 2 ^a amostra	Alt. glicemia 2 ^a e 3 ^a amostra	Alt. glicemia 1 ^a e 3 ^a amostra
1	Controle	44,0	--	22,7	--
2	Controle	40,0	47,2	1,7	48,9
3	Controle	37,0	-31,1	21,3	-9,8
4	Controle	47,2	15,5	4,5	20,0
5	Controle	22,4	--	--	--
6	Controle	37,6	-25,2	32,2	7,0
7	Controle	37,3	--	35,2	--
8	Controle	39,4	17,7	-18,2	-0,5
9	Simulado	39,1	8,3	28,9	37,2
10	Simulado	11,4	16,9	-3,8	13,1
11	Simulado	47,2	5,9	15,6	21,5
12	Simulado	47,7	16,1	-5,4	10,7
13	Simulado	33,5	2,6	41,6	44,2
14	Simulado	29,5	10,9	8,1	19,0
15	Simulado	13,7	-15,4	16,6	1,2
16	Simulado	22,4	-6,0	28,0	22,0
17	Simulado	12,2	29,0	13,5	42,5
18	Simulado	19,3	21,5	17,6	39,1
19	Simulado	15,1	-23,2	54,6	31,4
20	Simulado	39,9	7,5	31,2	38,7
21	Lesado	45,3	-3,2	-1,9	-5,1
22	Lesado	27,2	-15,1	30,5	15,4
23	Lesado	-34,0	11,7	-39,5	-27,8
24	Lesado	15,6	5,1	-0,6	4,5
25	Lesado	2,4	14,0	33,5	47,5
26	Lesado	15,0	-40,1	65,1	25,0
27	Lesado	-4,8	-30,9	83,0	52,1
28	Lesado	35,2	-12,3	36,6	24,3
29	Lesado	20,3	-13,0	21,2	8,2
30	Lesado	16,5	-10,9	36,8	25,9
31	Lesado	25,6	-6,5	64,9	58,4

Cálculo da alteração individual do peso entre o início e final do experimento: $((P2 - P1)/P1) \cdot 100$, onde P1 e P2 são as leituras do peso no início e no final respectivamente.

Cálculo da alteração individual da glicemia entre os momentos 1 e 2 do experimento: $G2 - G1$, onde G1 e G2 são as leituras da glicemia nos momentos 1 e 2 respectivamente.

OS DADOS POR GRUPO

ANEXO - 3

TABELA A.1.1 - Características gerais dos animais do grupo Controle

Obs.	Peso inicial	Peso final	Glicemia 1 ^a amostra	Glicemia 2 ^a amostra	Glicemia 3 ^a amostra	Retenção Gástrica
	(1 dac)	(15 dpc)	(1 dac)	(7 dpc)	(15 dpc)	(15 dpc)
1	175	252	--	100,8	123,5	31,5
2	175	245	59,9	107,1	108,8	36,4
3	165	226	112,7	81,6	102,9	39,0
4	180	265	79,9	95,4	99,9	28,4
5	170	208	--	83,8	--	--
6	181	249	101,8	76,6	108,8	31,0
7	177	243	--	103,0	138,2	24,9
8	165	230	129,9	147,6	129,4	39,3
Número	8	8	5	8	7	7
Mediana	175,0	244,0	101,8	98,1	108,8	31,5
Média	173,5	239,8	96,8	99,5	115,9	32,9
Desv. Padrão	6,2	17,7	27,5	22,3	14,5	5,5

(1 dac) = dia anterior à cirurgia

(7 dpc) = sétimo dia após à cirurgia

(15 dpc) = décimo quinto dia após à cirurgia

ANEXO - 4

TABELA A.1.2- Δ Diferença dos animais do grupo Controle

Obs.	Alt. peso inicial e final	Alt. glicemia 1 ^a e 2 ^a amostra	Alt. glicemia 2 ^a e 3 ^a amostra	Alt. glicemia 1 ^a e 3 ^a amostra
1	44,0	--	22,7	--
2	40,0	47,2	1,7	48,9
3	37,0	-31,1	21,3	-9,8
4	47,2	15,5	4,5	20,0
5	22,4	--	--	--
6	37,6	-25,2	32,2	7,0
7	37,3	--	35,2	--
8	39,4	17,7	-18,2	-0,5
Número	8	5	7	5
Mediana	38,5	15,5	21,3	7,0
Média	38,1	4,8	14,2	13,1
Desv. Padrão	7,3	32,7	19,1	22,8

Cálculo da alteração individual do peso entre o início e final do experimento: $((P2 - P1)/P1) * 100$, onde P1 e P2 são as leituras do peso no início e no final resp.

Cálculo da alteração individual da glicemia entre os momentos 1 e 2 do experimento: $G2 - G1$, onde G1 e G2 são as leituras da glicemia nos momentos 1 e 2 resp.

ANEXO - 5

TABELA A.2.1 - Características gerais dos animais do grupo Simulado.

Obs.	Peso inicial (1 dac)	Peso final (15 dpc)	Glicemia 1ª amostra (1 dac)	Glicemia 2ª amostra (7 dpc)	Glicemia 3ª amostra (15 dpc)	Retenção Gástrica (15 dpc)
1	174	242	74,5	82,8	111,7	27,7
2	175	195	92,7	109,6	105,8	37,3
3	180	265	99,0	104,9	120,5	34,8
4	176	260	98,1	114,2	108,8	32,2
5	167	223	76,3	78,9	120,5	31,5
6	190	246	74,0	84,9	93,0	33,9
7	190	216	98,7	83,3	99,9	39,8
8	228	279	81,4	75,4	103,4	28,6
9	255	286	81,6	110,6	124,1	29,1
10	223	266	91,6	113,1	130,7	34,5
11	252	290	91,6	68,4	123,0	36,4
12	213	298	76,6	84,1	115,3	35,9
Número	12	12	12	12	12	12
Mediana	190,0	262,5	86,6	84,5	113,5	34,2
Média	201,9	255,5	86,3	92,5	113,1	33,5
Desv. Padrão	31,2	32,0	9,9	16,6	11,2	3,7

(1 dac) = dia anterior à cirurgia

(7 dpc) = sétimo dia após à cirurgia

(15 dpc) = décimo quinto dia após à cirurgia

ANEXO - 6

TABELA A.2.2 - Δ Diferença dos animais do grupo Simulado.

Obs.	Alt. peso inicial e final	Alt. glicemia 1ª e 2ª amostra	Alt. glicemia 2ª e 3ª amostra	Alt. glicemia 1ª e 3ª amostra
1	39,1	8,3	28,9	37,2
2	11,4	16,9	-3,8	13,1
3	47,2	5,9	15,6	21,5
4	47,7	16,1	-5,4	10,7
5	33,5	2,6	41,6	44,2
6	29,5	10,9	8,1	19,0
7	13,7	-15,4	16,6	1,2
8	22,4	-6,0	28,0	22,0
9	12,2	29,0	13,5	42,5
10	19,3	21,5	17,6	39,1
11	15,1	-23,2	54,6	31,4
12	39,9	7,5	31,2	38,7
Número	12	12	12	12
Mediana	25,9	7,9	17,1	26,7
Média	27,6	6,2	20,5	26,7
Desv. Padrão	13,7	15,0	17,5	14,1

ANEXO - 7

TABELA A.3.1 - Características gerais dos animais do grupo Lesado.

Obs.	Peso inicial	Peso final	Glicemia 1 ^a amostra (1 dac)	Glicemia 2 ^a amostra (7 dpc)	Glicemia 3 ^a amostra (15 dpc)	Retenção Gástrica (15 dpc)
1	161	234	74,0	70,8	68,9	24,7
2	213	271	81,1	66,0	96,5	21,2
3	250	165	77,7	89,4	49,9	19,2
4	256	296	85,1	90,2	89,6	30,6
5	250	256	74,9	88,9	122,4	15,3
6	240	276	103,2	63,1	128,2	30,3
7	248	236	96,6	65,7	148,7	19,9
8	236	319	83,3	71,0	107,6	31,2
9	236	284	86,6	73,6	94,8	32,0
10	248	289	76,6	65,7	102,5	27,3
11	242	304	74,9	68,4	133,3	20,0
Número	11	11	11	11	11	11
Mediana	242,0	276,0	81,1	70,8	102,5	24,7
Média	234,5	266,4	83,1	73,9	103,9	24,7
Desv. Padrão	26,9	42,8	9,5	10,5	28,8	5,9

(1 dac) = dia anterior à cirurgia

(7 dpc) = sétimo dia após à cirurgia

(15 dpc) = décimo quinto dia após à cirurgia

ANEXO - 8

TABELA A.3.2 - Δ Diferença dos animais do grupo Lesado.

Obs.	Alt. peso inicial e final	Alt. glicemia 1ª e 2ª amostra	Alt. glicemia 2ª e 3ª amostra	Alt. glicemia 1ª e 3ª amostra
1	45,3	-3,2	-1,9	-5,1
2	27,2	-15,1	30,5	15,4
3	-34,0	11,7	-39,5	-27,8
4	15,6	5,1	-0,6	4,5
5	2,4	14,0	33,5	47,5
6	15,0	-40,1	65,1	25,0
7	-4,8	-30,9	83,0	56,1
8	35,2	-12,3	36,6	24,3
9	20,3	-13,0	21,2	8,2
10	16,5	-10,9	36,8	25,9
11	25,6	-6,5	64,9	58,4
Número	11	11	11	11
Mediana	16,5	-10,9	33,5	24,3
Média	14,9	-9,2	30,0	20,8
Desv. Padrão	21,4	16,5	35,0	25,8

Cálculo da alteração individual do peso entre o início e final do experimento: $((P2 - P1)/P1) \times 100$, onde P1 e P2 são as leituras do peso no início e no final resp.

Cálculo da alteração individual da glicemia entre os momentos 1 e 2 do experimento: $G2 - G1$, onde G1 e G2 são as leituras da glicemia nos momentos 1 e 2 resp.