

M A S A M I S U G A H A R A

Alterações Histopatológicas Do Fígado De
Ratos Submetidos À Exclusão Jejuno-Ileal Sub-Total
Trabalho Experimental Em Ratos

tese de doutoramento, apresentada
à faculdade de ciências médicas da
universidade estadual de campinas.
departamento de clínica cirúrgica.

CAMPINAS

1975

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Reitor: Prof. ZEFERINO VAZ

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Diretor: Dr. JOSÉ LOPES DE FARIA

DEPARTAMENTOS

Anatomia Patológica e Medicina Legal
Cirurgia
Clínica Médica
Farmacologia
Genética Médica
Medicina Preventiva e Social
Neurologia
Oftalmo-Otorrinolaringologia
Ortopedia e Traumatologia

Pediatria
Psiquiatria
Toco-Ginecologia

PROFESSORES REGENTES

JOSÉ LOPES DE FARIA
LUIZ SERGIO LEONARDI
SILVIO SANTOS CARVALHAL
OSWALDO VITAL BRAZIL
BERNARDO BEIGUELMAN
MIGUEL IGNÁCIO TABOR COSTA
NUBOR ORLANDO FACURE
ANTONIO AUGUSTO DE ALMEIDA
JOÃO DELFINO MICHELSON
BERNARDO ALVARENGA ROSSI
JOSÉ MARTINS FILHO
DECIO PINTO DE MOURA
JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

NOTA - A Faculdade não aprova nem reprova as opiniões exaradas nas teses que são apresentadas.

Aos meus pais,

À minha esposa,

Aos meus filhos.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Erasmo Magalhães Castro de Tolosa, a quem devo meus primeiros passos na cirurgia, a minha gratidão. Seu incentivo e orientação minuciosa, desde o planejamento até o final do trabalho, foram fatores decisivos na execução da presente tese.

Ao Professor Dr. Fabio S. Goffi, pelo ensinamento seguro em cirurgia do aparelho digestivo, pela sugestão valiosa e revisão deste trabalho.

Ao Professor Dr. Luiz Sergio Leonardi, pelo apoio imprescindível, orientação segura e efetiva colaboração com que me distinguiu na feitura desta tese.

Ao Dr. Osvaldo Arruda Behmer, pelos estudos histopatológicos.

Ao Dr. Eleonidas Apolinário de Vasconcelos, pelo trabalho estatístico.

À Dra. Cleide Grandi de Tolosa e à Professora Cleonice Grandi Massola, pela revisão do vernáculo.

À Senhorita Cleide Patrício da Silva, pela feitura dos desenhos.

Aos Senhores João Carlos da Silva e Luiz Camilo Lafalce, pelo trabalho de datilografia.

À Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da U.S.P., onde foi realizada a maior parte deste trabalho e aos funcionários da mesma disciplina, pela dedicação e eficiência em todas as fases do trabalho.

ÍNDICE

1 - INTRODUÇÃO	01
1.1 - Exclusão jejunocólica	03
1.2 - Exclusão jejuno-ileal terminolateral	06
1.3 - Exclusão jejuno-ileal terminoterminal	08
1.4 - Exclusão gástrica	09
1.5 - Complicações decorrentes das exclusões intestinais	09
1.6 - Alterações hepáticas	10
2 - MÉTODO	15
2.1 - Animais de experimentação	15
2.2 - Técnica cirúrgica	16
2.3 - Pós-operatório	18
2.4 - Colheita do material	18
2.5 - Técnica histopatológica	19
2.6 - Determinação da área das vilosidades	19
2.7 - Critério de avaliação dos resultados	19
2.8 - Análise estatística	20
3 - RESULTADOS	21
4 - COMENTÁRIOS	36
5 - CONCLUSÕES	43
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

1 - INTRODUÇÃO

Desde fins do século passado, numerosos trabalhos clínicos e experimentais (FLINT, 1912; / BASTOS e col., 1950; BUTLER, 1959; HARRISON & BOOTH, 1960; MAY e col., 1966; TOLOSA, 1971; PAULET e col., 1972; / SHAPIRO, 1974) têm demonstrado que as ressecções intestinais extensas ocasionam alterações metabólicas acentuadas devidas à chamada síndrome de má absorção, caracterizada / pela perda de peso, diarreia profusa, desnutrição com conseqüente emagrecimento e elevada mortalidade.

BASTOS e col. (1950), KREMEN e col. (1954), TOLEDO e col. (1954), BRAASCH (1971), têm salientado a importância da válvula íleocecal para preservação do estado nutricional nos animais de experimentação com enterotomias amplas. Teria ela a função de retardar o trânsito intestinal e, desse modo, prolongar o contato do quimo com a mucosa intestinal.

Numerosos trabalhos (HAYMOND, 1935; ALTHAUSEN e col., 1949; BUTLER, 1959; BURRINGTON, 1971) / clínicos e laboratoriais têm sido publicados, mostrando / que o paciente sobrevive após o sacrifício de grande extensão de intestino delgado, o qual pode chegar de 50 a 70%.

KREMEN e col. (1954) publicaram um cuidadoso estudo relatando a consequência da exclusão de / diferentes porções do intestino delgado em cães. Verificaram que a exclusão de 50 a 70% do intestino distal ocasionava evidente perda de absorção de nitrogênio e gordura, / associada a grande queda de peso corporal. Estes mesmos autores fizeram as primeiras considerações sobre o tratamento cirúrgico da obesidade por meio da exclusão intestinal, mantendo 90cm de jejuno em continuidade com 45cm de íleo / terminal .

Conquanto tivessem obtido a redução satisfatória de peso, / foi difícil a manutenção do equilíbrio orgânico adequado.

A alteração nutricional mais comum / nas sociedades desenvolvidas é a obesidade, que poderia ser evitada se o indivíduo ingerisse menor quantidade de alimento e, portanto, menor conteúdo calórico do que o gasto energético. Embora em sentido estrito a obesidade não possa ser considerada uma doença, tem significado patológico, pois / agrava de maneira acentuada muitos estados clínicos, como / hipertensão arterial, diabetes e cardiopatias (HOUSSAY, 1969). No abeso, o armazenamento excessivo de gordura ocorre principalmente na tela celular subcutânea, nos espaços retroperitonial e pré-peritoneal e nos epíplons (ROBBINS, 1965).

O estado de obesidade excessiva é / encontrado mais freqüentemente na quarta e quinta décadas / da vida, apesar de poder, às vezes, ocorrer incontrolável aumento de peso corporal, já na segunda e terceira décadas. Nos jovens, a obsidade constitui séria ameaça à saúde bem como uma dificuldade à adaptação sócio-econômica.

Numerosos esquemas de tratamento clínico, através de dieta, drogas e psicoterapia, têm sido ineficazes na maioria das vezes, quando os resultados são avaliados a longo termo (STUNKARD & McLAREN-HUME, 1959). Por / essas razões, há cerca de 20 anos, iniciavam-se os trabalhos para tratamento cirúrgico da obesidade, que em última análise, consiste em criar artificialmente síndrome de má absorção, pela exclusão do intestino delgado. Tal idéia foi posta em prática por PAYNE e col. (1963), que começaram seus / estudos planejados já a partir de 1956, sendo seguidos por LEWIS e col. (1962). Inicialmente levaram a cabo a exclusão jejunocólica. Ao iniciar a experiência com a exclusão intestinal, PAYNE e col. (1963) fizeram meticolosos estudos préoperatórios, visando estabelecer normas para a seleção e / indicação da cirurgia. Todas as pacientes selecionadas apresentavam no mínimo 56,2kg acima do peso considerado normal, referiam fracasso no tratamento clínico prévio e manifestavam doenças associadas, tais como síndrome de Pickwick, diabetes, hipertensão arterial e doenças hepáticas. Portanto, as indicações para a cirurgia foram rígidas e limitadas a /

poucas pacientes extremamente obesas. Note-se que este / critério foi seguido pelos demais autores para qualquer / tipo de exclusão intestinal visando emagrecimento, tendo sido utilizados três tipos de exclusão.

1.1 - EXCLUSÃO JEJUNOCÓLICA

A técnica cirúrgica consistiu em / seccionar o jejuno a 47,5cm do ligamento de Treitz sendo o coto distal fechado em dois planos e o proximal anastomosado à metade proximal do colo transverso terminolateralmente. (fig. 1).

PAYNE e col. (1963) observaram não só a queda acentuada de peso como também de pressão arterial, redução significativa dos níveis séricos de colesterol, caroteno, proteínas e PBI. A queda na absorção de / gordura foi um dos achados mais notáveis na série estudada por esses autores. Ela variou de acordo com o paciente, a quantidade ingerida, o tamanho de intestino em contato com esta substância e o tempo de trânsito intestinal. A diarreia e a irritação anal pioravam quando era ingerida dieta rica em gorduras, tornando conseqüentemente difícil o controle hidro-eletrolítico. A baixa absorção de gordura produzia inexoravelmente perda de peso, a qual ao cabo de 52 semanas era em média de 55,350kg.

O fígado foi estudado pela prova / de retenção de bromossulfaleína e por biópsias hepáticas pré e pós-operatórias. Embora a prova de retenção de bromossulfaleína tivesse sido útil para avaliação de função hepática, nem sempre refletiu a intensidade da infiltração gordurosa encontrada nas biópsias hepáticas. Apesar / da exclusão intestinal causar perda de peso acentuada, não impediu a alteração gordurosa do fígado, notando-se, pelo contrário, certo aumento no grau de degeneração hepática. Desse modo, os dois pacientes com fígado praticamente normal no pré-operatório mostraram, após considerável redução de peso, nítida acentuação de depósito de gordura, / além de discreta fibrose e alterações inflamatórias periportais, cujo aspecto histológico era semelhante à da fase

precoce de cirrose nutricional ou de Laennec.

LEWIS e col. (1962, 1966) publicaram o resultado de seus estudos com exclusão jejunocólica, em que o jejuno residual, com 50 a 70 cm, era anastomosado ao colo ou ao ceco. Verificaram a perda acentuada de peso em todos os casos, principalmente nos primeiros 6 meses. Foram também observadas alterações hidro-eletrolíticas semelhantes às dos casos de PAYNE e col. (1963), além de queda / acentuada de colesterol e de lipoproteínas.

WILLS (1967) e SHERMAN e col. (1965) relatam que nos pacientes submetidos à exclusão jejunocólica houve necessidade de recorrer a outro tipo de curto-circuito intestinal devido à diarreia muito intensa e distúrbios hidro-eletrolíticos.

BONDAR & PISESKY (1967) descreveram as complicações ocorridas em sete mulheres submetidas à / mesma operação. O tempo de observação variou de 5 a 23 meses, tendo ocorrido dois óbitos; uma paciente morreu em / coma hepático e outra em anasarca, com quadro clínico de Kwashiorkor. A maior parte das pacientes apresentou diarreias intermitentes.

Além dos distúrbios de absorção de vitamina B₁₂, responsável por um caso de anemia macrocítica, houve clara deficiência de cálcio, sódio, potássio e magnésio. Outro achado importante foi clara infiltração / gordurosa do fígado nos dois casos fatais e nos restantes, alteração funcional hepática representada pela elevação de fosfatase alcalina, da transaminase glutâmico-oxalacética e de bilirrubinas e aumento na retenção de bromossulfaleína. Muitas pacientes apresentaram retenção de líquido, / chegando até à anasarca.

Numerosos outros autores (SHIBATA e col., 1967; MAXWELL e col., 1968; BARRON e col., 1969; / DRENICK e col., 1970) têm relatado casos letais após a exclusão jejunocólica, conseqüentes à insuficiência hepática, cuja evolução é rápida e completamente imprevisível.

De acordo com o plano previamente / adotado, PAYNE & DEWIND (1969) restauraram a continuidade

FIG. 1
EXCLUSÃO JEJUNOCÓLICA

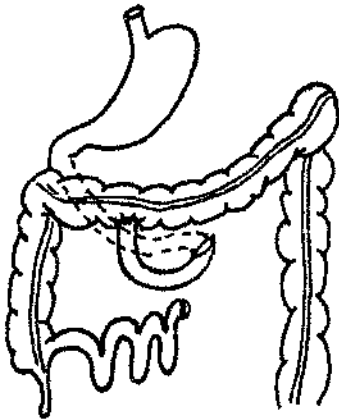


FIG. 2
EXCLUSÃO JEJUNO-ILEAL
TERMINOLATERAL

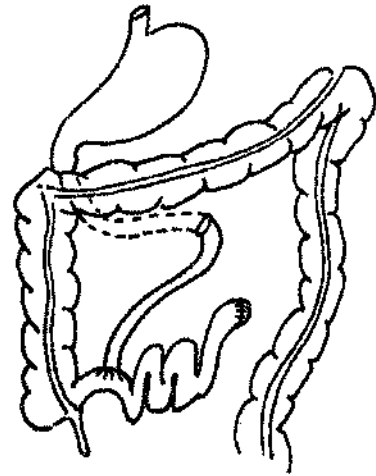


FIG. 3
EXCLUSÃO JEJUNO-ILEAL
TERMINOTERMINAL

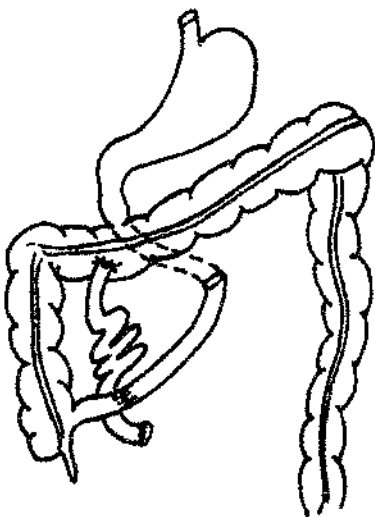
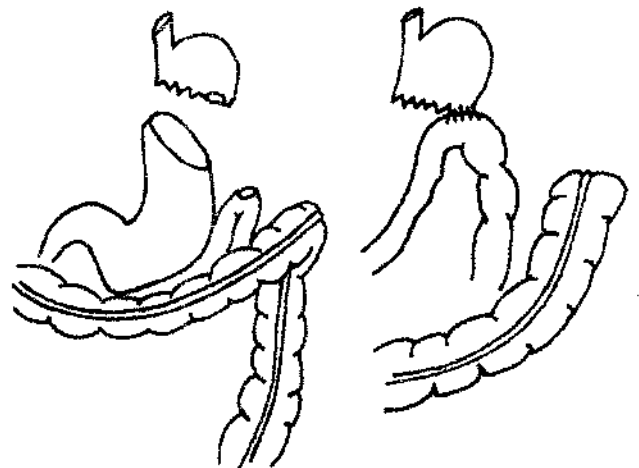


FIG. 4
EXCLUSÃO GÁSTRICA



intestinal dos portadores de exclusão jejunocólica quando o peso desejado era alcançado, ou quando distúrbios hidroeletrólíticos acentuados obrigavam a tal conduta.

O retorno ao peso inicial ocorreu prontamente em todos os casos, razão pela qual esta técnica foi abandonada e outra modalidade técnica, a exclusão jejuno-ileal terminolateral, passou a ser estudada.

1.2 - EXCLUSÃO JEJUNO-ILEAL TERMINOLATERAL

Esta técnica consistiu, fundamentalmente, em seccionar o jejuno a 35 cm do ligamento de Treitz e anastomosar o segmento proximal ao íleo, terminolateralmente, a 10 cm da válvula ileocecal, medida feita pela borda mesenterial. O jejuno distal era fechado em dois planos e fixado no mesentério a fim de prevenir a intussuscepção (fig. 2).

O emagrecimento se verificou em todos os pacientes, principalmente nos primeiros seis meses, tornando-se lento a seguir, até completar três anos, quando o peso permanecia constante em nível não abaixo do ideal. Na série estudada, os três pacientes pararam de emagrecer e o estudo radiológico demonstrou refluxo do conteúdo intestinal no segmento excluído. Concluíram os autores que tal refluxo seria a possível causa da falha no emagrecimento em alguns casos.

Finalmente, PAYNE e col., (1973) publicaram um relatório de suas observações no decurso de dezesseis anos, baseadas no total de 165 exclusões intestinais. Nos últimos 140 pacientes usaram as mesmas medidas dos segmentos intestinais, assim chamada exclusão 35 + 10 (35cm de jejuno anastomosado a 10cm do íleo terminal). Os autores concluíram que o seu método era satisfatório para obter o emagrecimento.

A mortalidade de 6% foi considerada aceitável, em vista das numerosas doenças associadas, comuns nesses pacientes obesos.

SCOTT & LAW (1969), SCOTT e col. (1970) e SCOTT e col. (1971) observaram pacientes obesos /

operados segundo critério de PAYNE e col., concluindo que a perda de peso resultante era devida, principalmente, à má absorção de gorduras e de hidratos de carbono.

Embora seis dos onze pacientes tivessem obtido redução satisfatória de peso e boa reabilitação física, os cinco restantes seguiram um curso insatisfatório, tendo apresentado frequentemente diarreia profusa e emagrecimento aquém do desejado. O estudo radiológico, visando elucidar o possível mecanismo desta falha, mostrou hipertrofia, dilatação e alongamento não só de segmento jejunal, como também de íleo mantido em continuidade. A ingestão de bário revelou refluxo do contraste no íleo excluído, numa extensão de 91 a 152 cm.

QUAADE e col. (1971) investigaram / dez pacientes submetidos à exclusão jejuno-ileal terminolateral (37 + 12), tentando relacionar o grau e duração do / refluxo no íleo excluído e a perda de peso correspondente. Verificaram que o refluxo ocorria em todos os casos, variando a intensidade mas não encontrando relação de causa e / efeito.

SALMON (1971), após revisão dos trabalhos precedentes, decidiu conduzir a experiência nos animais, a fim de estabelecer uma técnica de exclusão que produzisse emagrecimento com um mínimo de efeitos colaterais, para depois iniciar o programa clínico.

Escolheu, para tanto, cães divididos em três grupos de experimentação e um controle:

1º grupo: jejuno proximal com 60cm anastomosado terminolateralmente ao colo transversal;

2º grupo: jejuno proximal com 20cm anastomosado terminolateralmente aos 40cm finais do íleo;

3º grupo: jejuno proximal com 20cm anastomosado terminoterminalmente ao íleo aos 40cm da válvula ileocecal;

4º grupo: grupo-controle - alças / seccionadas como no 3º grupo e reconstituição imediata do trânsito intestinal.

O resultado deste trabalho mostrou

que a exclusão jejunocólica produziu desnutrição e desequilíbrio hidro-eletrolítico acentuados e rápida perda de peso, resultando, invariavelmente, na morte dos animais, enquanto que a jejuno-ileostomia terminolateral era associada a poucos efeitos colaterais, mas com perda de peso insatisfatória. A anastomose terminoterminal (a alça não funcionante era anastomosada ao sigmóide) resultou em melhores efeitos, com emagrecimento adequado que se manteve por cinco anos. Nesta última as deficiências dos eletrólitos, como potássio e cálcio, foram de menor intensidade e a infiltração gordurosa do fígado, revelada pela biópsia aos 12 meses, após seguimento mais prolongado, não foi mais observada.

1.3 - EXCLUSÃO JEJUNO-ILEAL TERMINOTERMINAL

SALMON (1971), baseado em sua experiência, concluiu que a anastomose terminoterminal seria o melhor método para o tratamento dos pacientes extremamente obesos. Encorajado pelo resultado obtido, operou 120 pacientes (10 homens e 110 mulheres), anastomosando 25cm do jejunum proximal a 50cm do íleo terminal (25 + 50). O jejunum distal foi fechado e o íleo proximal anastomosado ao colo transverso terminolateralmente (fig. 3).

O autor obteve resultado satisfatório quanto ao emagrecimento, com algumas complicações como diarréia, queda de potássio e cálcio.

SCOTT e col. (1971) apresentaram a avaliação clínica e metabólica de 12 obesos submetidos ao mesmo tipo de exclusão (30 + 30). Verificaram em todos / os casos, menos um, perda de peso satisfatória e melhora / clínica de sintomas gerais, a qual foi extraordinária em / um paciente com síndrome de Pickwick.

Prosseguindo suas experiências, / SCOTT e col. (1973) realizaram um estudo comparativo entre diferentes extensões de segmentos intestinais mantidos em continuidade, a fim de determinar o melhor comprimento da alça funcionante. Baseados nos resultados obtidos, os autores têm usado, recentemente, a medida (30 + 15) somente nos pacientes de peso superior a 158kg e (30 + 20) naqueles abaixo desse peso.

Segundo esses autores, o grau de /
reabilitação alcançado pela maior parte dos operados era
notável. Assim, em pacientes muito obesos, a exclusão /
intestinal seria de grande valor pois, ocasionando grande
redução de concentração, de lípidos, bloquearia a progres
são da arteriosclerose e conseqüentes complicações cardio
vasculares.

1.4 - EXCLUSÃO GÁSTRICA

Finalmente, baseado na observação
de que as ressecções extensas do estômago, com anastomose
tipo Billroth II, poderiam induzir ao emagrecimento, MASON
& ITO (1967); MASON & ITO (1969); PRINTEN & MASON (1973) /
desenvolveram, desde 1966, uma técnica completamente dife
rente para o controle da obesidade, sob a forma de exclu
são gástrica. Nesta, o estômago é seccionado, mantendo-se
os 10% superiores do fundo gástrico que é anastomosado ao
jejuno através da brecha aberta no mesocolo. Este é sutura
do ao fundo gástrico acima da linha de anastomose, para /
evitar a obstrução da gastrojejunostomia. O segmento gás
trico excluído é fechado e ancorado à face anterior do fun
do gástrico funcional (fig. 4).

A despeito do otimismo dos autores
mencionados, cerca de metade dos pacientes apresentou a /
síndrome de "dumping", em grau variável e, além disso, se
gundo MOULLÉ (1970) e LEGER & MOULLÉ (1973) o processo é
tecnicamente mais difícil que as exclusões intestinais.

1.5 - COMPLICAÇÕES DECORRENTES DAS EXCLUSÕES INTESTINAIS

Em geral os pacientes suportaram /
bem a operação, apesar das condições gerais e metabólicas
desfavoráveis, como salientam BURCHER & SORRELL (1971).

Além de complicações nutricionais,
metabólicas e hidro-eletrolíticas, as hérnias incisionais,
eviscerações e infecções da ferida operatória não foram
incomuns. A embolia pulmonar e o infarto de miocárdio fo
ram relatados ocasionalmente (PAYNE e col., 1963; SALMON, /
1971) e até um caso de morte por hipocalcemia (DEMUTH, 1964)

foi descrito. Algumas outras complicações ocorreram mais / tardiamente. Destas, as mais importantes foram:

- 1 - Invaginação intestinal, que ocorria no jejuno excluído (BARRON e col., 1969; KAUFMANN & WELDON, 1967; TANGA e col., 1970; SHIBATA e col., 1971), independentemente do tipo de exclusão.
- 2 - Hérnias internas, em que as alças da porção distal do jejuno e íleo passaram através do / espaço entre mesotransverso e base do mesenté- rio (BARRON e col., 1969). Estas complicações ocorreram apesar das precauções tomadas (fixa- ção da porção inicial da alça excluída à pare- de posterior ou no mesentério).
- 3 - Calculose reno-ureteral, relatada em pequeno / número dos pacientes operados por PAYNE e col. (1963); BARRON e col. (1969); SHAGRIN e col. (1971); SHIBATA e col. (1971).
O'LEARY e col. (1974) observaram a incidência de 20% de sintomas correspondentes a cálculo renal, evidenciado o estudo metabólico, a ele- vação dos níveis urinários de oxalato (duas a três vezes mais elevados que em não operados).
- 4 - Quadro semelhante à poliartrite reumatóide, re- latado pelos autores SHAGRIN e col. (1971) e MEYEROWITZ (1972) nos pacientes submetidos à jejunocolostomia, verificando-se pronta melho- ra com a restauração da continuidade intesti- nal.
- 5 - Hipotensão ortostática e úlcera gastroduode- nal, verificadas por BARRON e col. (1960); / SHAGRIN e col. (1971); SHIBATA e col. (1971) e PAYNE e col. (1973).
- 6 - Alterações hepáticas.

1.6 - ALTERAÇÕES HEPÁTICAS

Por sua importância e elevada inci- dência, as alterações hepáticas foram objeto de considera- ções e discussões sem que se chegasse, contudo, a uma con-

clusão quanto à sua patogênese (PAYNE e col., 1963,1969, / 1973; MAXWELL e col., 1968; DRENICK e col., 1970; THOMPSON E MEYEROWITZ, 1970; JUHL e col., 1971; SHIBATA e col., / 1971; MCGILL e col., 1972; MEYEROWITZ, 1972; WEISMANN, / 1973).

A resposta do fígado frente ao curto-circuito intestinal é variável e inteiramente imprevisível. Sabe-se que, no estado de obesidade maciça, frequentemente o fígado contém uma quantidade excessiva de gordura, identificável microscopicamente. Observou-se que durante a fase de rápido emagrecimento ocorre infiltração gordurosa, tanto maior quanto mais rápido o emagrecimento e / agravando-se se o processo é acompanhado de hiponutrição, hipoproteïnemia, diarreia e vômitos intensos. O desenvolvimento de fibrose e alteração inflamatória pode ser precipitado pela presença de um precário estado nutricional e por ingestão de álcool (MCGILL e col., 1972; PAYNE e col., / 1973).

Uma das graves consequências da exclusão intestinal é a infiltração gordurosa do fígado e / eventual evolução para cirrose ou grave insuficiência hepática, às vezes fatal.

Passado o período de emagrecimento rápido, geralmente tem sido observada evidente melhora no quadro histológico do fígado, não se sabendo, ainda, se / tais alterações hepáticas são qualitativamente diferentes das observadas nos métodos não cirúrgicos. Assim, DRENICK e col., (1970) induziram o emagrecimento por meio de três métodos diferentes: jejum prolongado, dieta hipocalórica e exclusão intestinal. Nos pacientes assim tratados, estudaram 41 biópsias hepáticas.

Nos dois primeiros grupos houve aumento transitório no grau de degeneração hepatocelular e / necrose focal; ao mesmo tempo, ocorreu progressiva diminuição da infiltração gordurosa durante o emagrecimento rápido. As biópsias tardias revelaram um fígado normal. Em contraste, a exclusão intestinal era seguida, na maioria das vezes, pela deposição gordurosa maciça, colestase, infiltra

do inflamatório, fibrose difusa, proliferação de ductos / biliares e necrose hepática fatal. Um fato importante foi que essas alterações morfológicas ocorreram antes que as / provas funcionais hepáticas se tornassem anormais. Concluíram que são necessárias biópsias repetidas a fim de julgar as possíveis metamorfoses parenquimatosas do fígado devidas à exclusão intestinal. Por outro lado, pequenas alterações transitórias nas provas de função hepática podem suceder / durante a fase de rápido emagrecimento, voltando à normalidade, quando os pacientes entram na fase de estabilização ponderal, mostrando assim que a interpretação das provas laboratoriais apresenta dificuldades evidentes.

As alterações estruturais do fígado, conseqüentes à cirurgia, eram semelhantes a um quadro misto de degeneração hepática, causada pela deficiência nutricional e por agressão tóxica. Os mesmos autores sugeriram a hipótese de que o ácido litocólico seria absorvido através do colo ou da alça "cega", em quantidade tal que constituiria um fator tóxico suficiente para causar a colestase, inflamação no espaço portal e fibrose, pois o intestino delgado, / principalmente o íleo, que é responsável pela reabsorção de ácidos biliares primários, é excluído inteiramente (exclusão jejunocólica) ou em grande parte excluído (exclusão jejuno-ileal).

Alterações semelhantes às da cirrose portal e formação de cálculos na árvore biliar têm sido / produzidas em ratos pela administração de ácido litocólico (CAREY e col., 1966).

Segundo MAXWELL e col. (1968), desde que a carência é ocasionada pela perda de superfície de / absorção devida ao curto-circuito intestinal, pode envolver um profundo desequilíbrio na relação entre proteína e gordura, dificultando o mecanismo de controle da deposição e remoção de gorduras hepáticas, conseqüentes à falta de substâncias lipotrópicas, como a colina. Essa relação de interdependência já tinha sido enfatizada por BEST & RIDOUT / (1935) e a importância da colina como lipotrópico nas alterações nutritivas demonstrada entre nós (FUJIMURA, FERRARINI & BEHMER, 1972).

HUERGA & POPPER (1952) notaram a / conversão da colina à forma lipotropicamente inativa, a tri metilamina, pela ação das bactérias intestinais. Esse fato também poderia ocorrer na exclusão intestinal, provocando mudança profunda na flora intestinal pela formação de alça cega, havendo assim destruição da colina contida nos alimentos.

Segundo MCGILL e col. (1972), o fato de certos pacientes poderem evoluir para cirrose fulminante, apesar de se conhecer o caráter benigno da esteatose, não está esclarecido. O álcool ou alguma outra substância tóxica seria, provavelmente, necessário para produzir a necrose e inflamação, levando ao estado cirrótico. Talvez em circunstância tal como a exclusão intestinal, com grande depósito de gorduras periféricas o fígado é relativamente desprovido de nutrientes essenciais ou de fatores lipotrópicos.

A intensidade de agressão hepática causada pela exclusão jejuno-ileal, parece ser incomparavelmente menor do que a devida à anastomose jejunocólica. No entanto, por vezes, aparecem na literatura casos de insuficiência hepática intensa após jejuno-ileostomia; alguns deles foram salvos pelo reestabelecimento do trânsito normal (MAXWELL e col., 1968; BROWN e col., 1974), enquanto que outros apresentaram evolução fatal, apesar da reanastomose cuidadosa (MCGILL e col., 1972).

Esses relatos sugerem, embora não / provem, a relação de causa e efeito entre curto-circuito / intestinal e doença hepática. Por essa razão, a exclusão intestinal jejuno-ileal proporciona um excelente modelo para estudos adicionais, particularmente em animais.

Os resultados obtidos nos animais / de experimentação e em homens sugerem que a jejuno-ileostomia terminoterminal permite melhores resultados que a terminolateral (SCOTT e col., 1971, 1973; SALMON, 1971; CORSO & JOSEPH, 1974). Há, no entanto, referências esparsas mostrando o contrário, como no caso de WOOD & CHREMOS (1963), com fracasso total em um caso (45 + 20). Entretanto, de

um modo geral, a anastomose terminoterminal tem proporcionado resultados mais uniformes, sendo esse processo ultimamente utilizado por diversos autores, não sã visando o ema grecimento, como também o tratamento de hiperlipidemia. (BUCHWALD & VARCO, 1967, 1971).

Baseados em nossa revisão de litera tura, resolvemos estudar aspectos histológicos do fígado, em ratos submetidos a dieta normoproteica, após a exclusão jejuno-ileal terminoterminal. Os resultados, comentários e conclusões de tais estudos constituem o objetivo desta / tese.

2- MÉTODOS

2.1- ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Foram utilizados 48 ratos (Rattus norvegicus), raça Wistar, adultos de ambos os sexos, pesando de 150 a 240 g, provenientes do Biotério da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A experimentação foi realizada nas instalações da Disciplina de Técnica Cirúrgica e no Laboratório do Serviço de Nefrologia, do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira".

Os animais foram mantidos no pré e pós-operatório em dieta padronizada, contendo 40% de proteína; dieta normoproteica, com a seguinte composição:

fubã de milho	100kg
farelo de trigo	30kg
farinha de carne	10kg
caseína	10kg
levedura de cerveja	3kg
aveia laminada	5kg
óleo de bacalhau	3kg
sal de cozinha	2kg

Distribuição dos animais de experimentação

Os animais foram escolhidos ao acaso, no Biotério da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e por sorteio divididos em dois grupos de experimentação:

- grupo A - testemunha - 24 ratos - simplesmente laparotomizados;
- grupo B - operados - 24 ratos - laparotomizados e submetidos a exclusão intestinal jejuno-ileal terminoterminal.

2.2- TÉCNICA CIRÚRGICA

Os animais foram mantidos em jejum de 12 horas, com fornecimento de água à vontade. Anestesia por inalação de éter*. Tricotomia e assepsia da parede abdominal com mertiolato.

Incisão mediana, interessando pele e subcutâneo. Abertura da aponeurose e peritônio parietal. A seguir, no:

grupo A - exame da cavidade abdominal, medida do intestino delgado com um fio de algodão nº 10 pela borda mesenterial. Biópsia hepática, retirando-se fragmento de tecido hepático e hemostasia com pontos separados / de catgut 6-0, simples, atraumático;

grupo B - após a mesma seqüência/operatória do grupo A, secção / do jejunum proximal em 10% do comprimento total do intestino/delgado e secção do íleo terminal, com conservação de 10%, a partir da região ileocecal mantida em sua integridade anatômica. A seguir, procedia-se à reconstituição do trânsito intestinal, por meio de:

a- anastomose terminoterminal / em plano único de sutura, com pontos separados de mononylon 6-0, entre a extremidade proximal do jejunum e a extremidade distal do segmento ileal, de tal modo que o intestino funcionante passava/

* Rhodia

FIG. 5

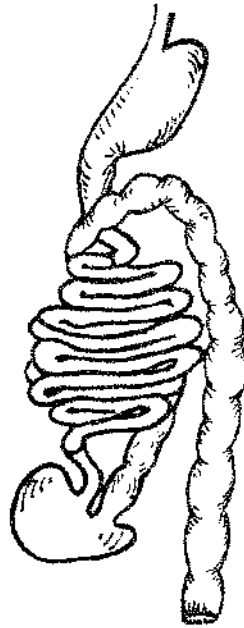


FIG. 5.1

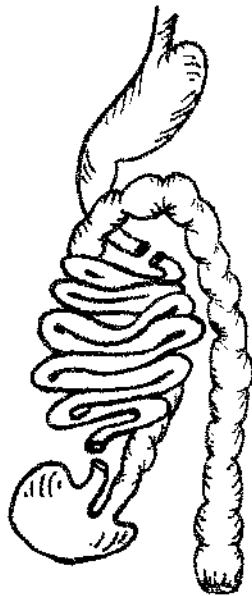


FIG. 5.2

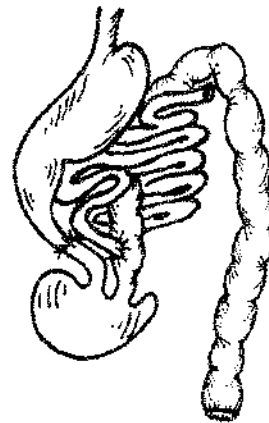


FIG. 5.3

a ter 20% do comprimento ini
cial do intestino delgado.

b- o intestino delgado restan -
te, excluído do trãnsito ali
mentar, tinha a extremidade/
distal do jejuno seccionado/
saturada em plano único com
pontos separados de monony -
lon 6-0 atraumático e, a se
guir, ancorada à raiz do me
sentério para evitar a inva
ginação intestinal. A extre
midade proximal do íleo sec
cionado era anastomosada ter
minolateralmente ao segmento
proximal do intestino grosso,
por meio de um plano único /
de sutura, em pontos separa
dos de mononylon 6-0 atraumá
tico (fig. 5).

Fechamento da parede abdominal em
ambos os grupos em um plano único de sutura, com pontos/
separados de algodão 10 simples. Colódio na pele.

2.3- PÓS-OPERATÓRIO

Os animais foram mantidos durante
os dois primeiros dias com água e glicose à vontade e, de
pois, com a mesma dieta padronizada, utilizada no pré-o
peratório.

2.4- COLHEITA DE MATERIAL

Os animais dos dois grupos de ex
perimentação foram observados quanto à evolução clínica/
e ponderal. Foram sacrificados, aos pares, no trigésimo
e sexagésimo dias pós-operatórios.

No ato de necrópsia, além da observação macroscópica, foram retirados fragmentos de fígado e do intestino delgado funcionante, proximal e distalmente à anastomose terminoterminal e do intestino delgado excluído, em sua parte média .

2.5- TÉCNICA HISTOPATOLÓGICA

Os fragmentos de tecido retirados para exame histopatológico eram fixados em formol a 10% , incluídos em parafina e, a seguir, corados pela hematoxilina-eosina.

2.6- DETERMINAÇÕES DA ÁREA DAS VILOSIDADES

Foram realizadas por meio de uma ocular dotada de uma escala milimetrada padronizada, com auxílio de uma câmara de contagem de glóbulos tipo Neubauer, marca Assistent, Germany. Os resultados obtidos foram expressos em micra.

Foram utilizados, para essas determinações, por sorteio, cinco animais de cada grupo em experimentação e de cada animal foram utilizados cinco cortes de jejuno, cinco cortes de íleo e, no grupo B, também cinco cortes do intestino atrófico.

Todos esses animais foram sacrificados no sexagésimo dia pós-operatório.

2.7- CRITÉRIO DE AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados foram avaliados por meio dos dados coletados nos dois grupos de experimentação, isto é, evolução clínica e ponderal, aspectos histopatológicos do fígado e, ainda, medida das vilosidades do jejuno, íleo dos dois grupos e intestino excluído dos animais do grupo operado. Resolveu-se considerar como "área" das vilosidades o produto do seu comprimento pela largura.

Ainda que essa área não correspondesse ao valor real da superfície, pareceu-nos bom parâmetro de comparação, por ter sido calculada de modo uniforme nos vários grupos.

2.8- ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram submetidos à análise estatística, obtendo-se a média e desvio padrão dos parâmetros analisados, isto é, da evolução ponderal e das medidas das vilosidades intestinais. A seguir utilizou-se o teste t de Student (SNEDECOR, 1972). Fixou-se o nível / de 5% para a rejeição da hipótese de nulidade de todos os contrastes.

3 - RESULTADOS

Os resultados são expressos sob a forma de quadros. As alterações histopatológicas do fígado dos animais em experimentação são apresentadas em sinopse semiquantitativa, contidas nos quadros dois e três. Os demais resultados, isto é, a variação do peso / corpóreo, a média e desvios-padrão e a análise estatística a que foram submetidos os valores individuais estão expressos nos quadros 1,4,5,6, 7 e nos gráficos 1 e 2.

QUADRO 1 VARIAÇÃO DO PESO CORPORAL DOS ANIMAIS TESTEMUNHAS (GRUPO A) E DOS OPERADOS (GRUPO B) NO MTO OPERATÓRIO (0), AOS 30 E 60 DIAS DE PÓS OPERATÓRIO.

GRUPO	ANIMAL	PESO em gr		
		0	30	60
A	1	150	170	
	2	150	195	
	3	150	170	
	4	180	175	
	5	225	225	
	6	200	190	
	7	140	145	
	8	170	165	
	9	150	170	
	10	160	155	
	11	155	180	
	12	165	170	
	13	230		260
	14	220		260
	15	240		275
	16	190		220
	17	150		160
	18	190		215
	19	170		175
	20	210		220
	21	210		245
	22	150		175
	23	160		170
	24	180		225
MÉDIA		179,79	175,90	216,87
DESVIO PADRÃO		29,47	20,34	39,21
B	1	230	190	
	2	175	180	
	3	175	145	
	4	190	180	
	5	190	150	
	6	195	180	
	7	205	210	
	8	210	185	
	9	175	145	
	10	200	185	
	11	210	205	
	12	180	150	
	13	170		175
	14	250		270
	15	170		180
	16	160		170
	17	190		230
	18	170		170
	19	160		165
	20	220		220
	21	240		250
	22	230		225
	23	160		180
	24	165		165
MÉDIA		191,67	174,58	200,00
DESVIO PADRÃO		27,49	22,30	36,93

QUADRO 2
 SINOPSE SIMPLICITATIVA DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DO FÍGADO DE RATOS SUBMETIDOS A
 LAPAROTOMIA BRANCA E BIÓPSIA HEPÁTICA NO MTO OPERATÓRIO (+), E NOS 30 E 60 DIAS DE PÓS
 OPERATÓRIO. A ESCALA SIMPLICITATIVA EXPRESSA EM UNIDADES ARBITRÁRIAS VARIÁVEIS DE (-),
 SEM ALTERAÇÕES PERCEPTÍVEIS N/A (+...), GRAU MÁXIMO DE ALTERAÇÕES.

Alterações histopatológicas denotadas f.	CARACTERÍSTICAS														
	Sintomas clínicos		Alterações glandulares		Distúrbios circulatórios		Reações invasivas		Processos focais		Mudanças na estrutura		Aspecto geral		
	0	10	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	
1	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	+	++
2	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
3	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
4	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
5	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	+
6	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
8	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
9	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
10	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
11	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
12	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
13	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
14	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
15	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
16	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
17	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
18	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
19	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
20	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
21	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
22	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
23	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++
24	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	++

QUADRO 4 MÉDIA DAS VILOSIDADES E DAS TÚNICAS MUSCULARES DOS ANIMAIS TESTEMUNHAS (GRUPO A), SACRIFICADOS AOS 60 DIAS.

SEGMENTO INTESTINAL GRUPO A	ANIMAL		VILOSIDADES			TÚNICAS MUSCULA- RES EM μ
	NR	LÂMINA	COMPRIMENTO EM μ	LARGURA EM μ	ÁREA EM μ^2	
J E J U N O E 60 J	18	3933	085	712	605	057
		..	114	427	486	057
		..	057	484	275	057
		..	085	456	387	057
		..	085	427	362	057
	19	3959	114	399	454	057
		..	114	286	328	057
		..	114	256	291	057
		..	171	399	682	057
		..	114	385	324	057
	21	3974	114	427	486	085
		..	114	427	486	085
		..	142	427	606	085
		..	342	513	1754	085
		..	114	484	551	085
	20	3971	142	570	809	114
		..	114	484	651	114
		..	142	541	768	114
		..	171	570	974	114
		..	171	370	632	114
	17	3858	171	427	730	085
		..	171	427	730	085
		..	142	484	687	085
		..	142	456	647	085
..		142	541	768	085	
MÉDIA		135,46	451,16	814,84	29,80	
DESVIO PADRÃO		52,90	97,83	298,40	21,71	
Í L Z O E 60 J	24	3979	057	342	194	028
		..	085	427	362	028
		..	085	427	362	028
		..	085	427	362	028
		..	085	427	362	028
	20	3971	142	456	647	028
		..	085	484	411	028
		..	085	484	411	028
		..	057	513	262	028
		..	057	456	259	028
	21	3974	057	484	275	057
		..	057	456	259	057
		..	028	456	127	057
		..	028	456	127	057
		..	028	427	119	057
	16	3939	028	541	151	057
		..	028	513	143	057
		..	057	484	275	057
		..	057	484	275	057
		..	085	513	436	057
	23	3824	028	456	127	028
		..	028	456	127	028
		..	028	456	127	028
		..	057	399	227	028
..		057	398	227	028	
MÉDIA		58,96	456,92	267,28	39,60	
DESVIO PADRÃO		28,38	43,89	130,50	14,59	

QUADRO 5 MÈDIA DAS VILOSIDADES E DAS TUNICAS MUSCULARES DOS ANIMAIS SUBMETIDOS A EXCLUSÃO INTESTINAL (GRUPO B), SACRIFICADOS AOS 60 DIAS.

SEGMENTO INTESTINAL GRUPO B	ANIMAL		VILOSIDADES			TUNICAS MUSCULARES EM μ
			COMPRIMENTO EM μ	LARGURA EM μ	ÁREA EM μ^2	
	Nº	CRÂNIO				
J E J U M O D-60 J	16	3.808	0,57	541	308	114
		...	114	541	616	114
		...	0,85	521	459	114
		...	114	370	421	114
	13	3.780	142	570	809	0,85
		...	0,85	484	411	0,85
		...	142	484	687	0,85
		...	114	484	551	0,85
	17	3.807	199	826	1643	2,85
		...	142	826	1172	2,85
		...	0,85	570	484	2,85
		...	0,85	570	4873	2,85
18	3.804	171	484	637	142	
	...	228	541	1233	142	
	...	142	541	1850	142	
	...	199	484	963	142	
14	3.795	142	129	896	142	
	...	285	759	2191	142	
	...	114	759	876	142	
	...	142	513	728	142	
...	114	513	586	142		
MÈDIA		179,88	568,52	1038,15	153,60	
DESVIO PADRÃO		154,14	117,04	919,00	70,43	
J L E O D-60	22	3.922	0,57	655	373	0,57
		...	0,57	655	373	0,57
		...	0,57	655	373	0,57
		...	0,57	655	487	0,57
	16	3.805	0,57	912	519	0,85
		...	0,57	912	519	0,85
		...	0,57	655	487	0,85
		...	0,57	655	487	0,85
	21	3.885	0,85	940	789	0,57
		...	0,57	940	535	0,57
		...	0,57	769	430	0,57
		...	0,57	627	357	0,57
20	3.883	0,57	741	422	0,57	
	...	0,57	912	519	0,57	
	...	0,57	655	487	0,57	
	...	0,57	655	487	0,57	
19	3.880	0,57	706	456	1,71	
	...	0,85	758	544	1,71	
	...	0,85	855	726	1,71	
	...	0,85	855	726	1,71	
...	0,57	855	487	1,71		
MÈDIA		60,22	923,64	492,24	85,40	
DESVIO PADRÃO		12,41	93,07	123,34	45,05	
A T R O F I C O D-60 A	23	3.930	0,28	399	111	0,57
		...	0,57	342	194	0,57
		...	0,57	285	162	0,57
		...	0,57	250	145	0,57
	24	3.925	0,57	399	227	0,57
		...	0,57	380	227	0,57
		...	0,57	342	194	0,57
		...	0,57	370	210	0,57
	15	3.931	0,28	342	95	0,57
		...	0,28	313	87	0,57
		...	0,28	342	95	0,57
		...	0,57	250	145	0,57
19	3.917	0,57	228	129	0,57	
	...	0,57	265	152	0,57	
	...	0,57	370	210	0,57	
	...	0,28	285	78	0,57	
24	3.925	0,57	313	178	0,57	
	...	0,57	399	227	0,57	
	...	0,57	342	194	0,57	
	...	0,57	342	194	0,57	
...	0,57	342	194	0,57		
MÈDIA		50,04	324,76	162,36	57,00	
DESVIO PADRÃO		12,64	51,58	49,79	9,00	

GRÁFICO 1
 VARIACÃO DO PESO CORPORAL DOS ANIMAIS
 TESTEMUNHAS (GRUPO A) E DOS OPERADOS (GRUPO B),
 NO ATO OPERATÓRIO (0) E NOS 30 E 60 DIAS DE
 PÓS OPERATÓRIO

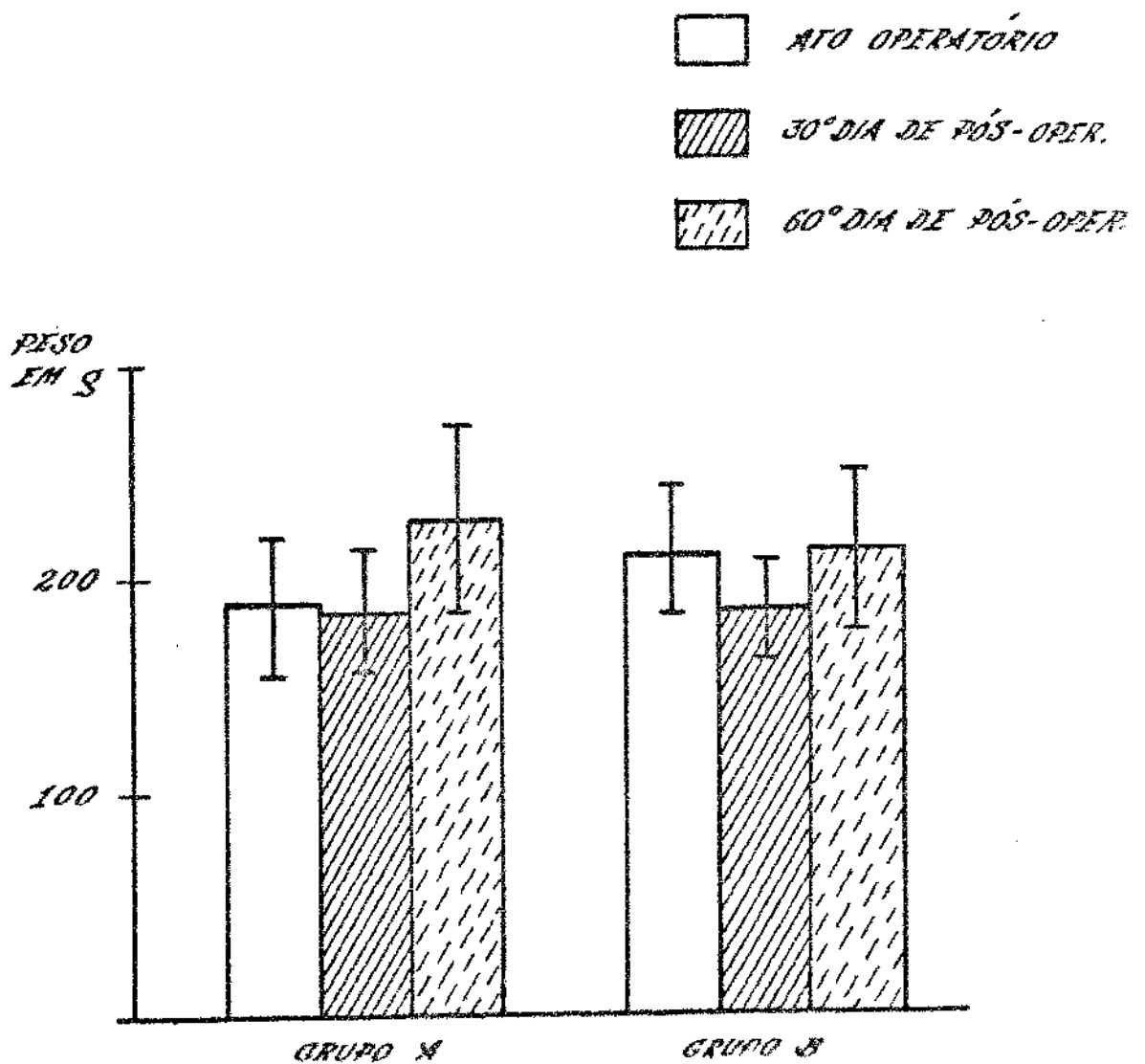
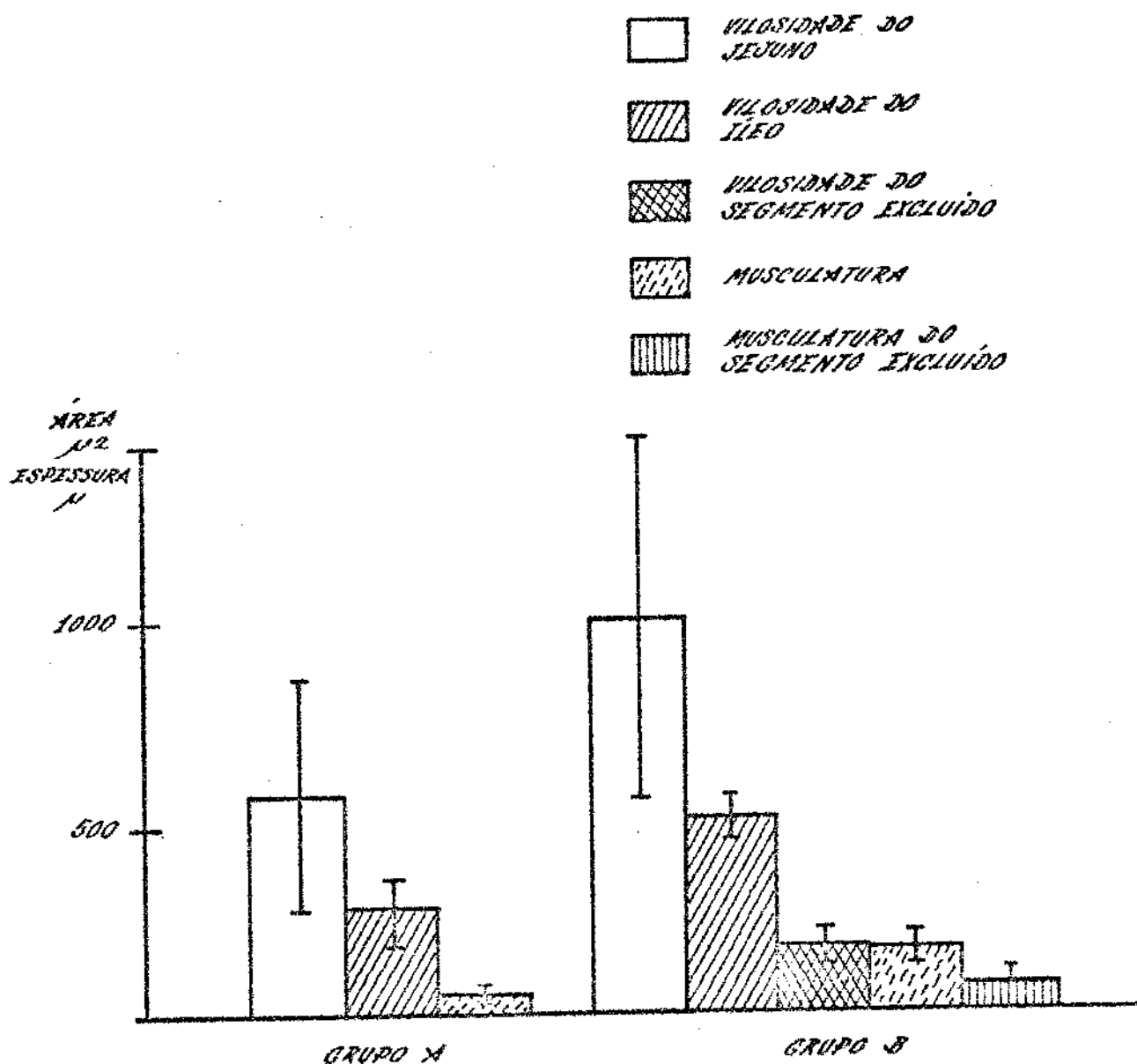


GRÁFICO 2
 REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DAS MÉDIAS E DESVIOS-PADRÃO DAS ÁREAS DAS VILOSIDADES (EM μ^2) E DA ESPESURA DAS TÚNICAS MUSCULARES (EM μ) DO INTESTINO DELGADO DOS ANIMAIS TESTEMUNHAS (GRUPO A) E DOS OPERADOS (GRUPO B), AOS 60 DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO.

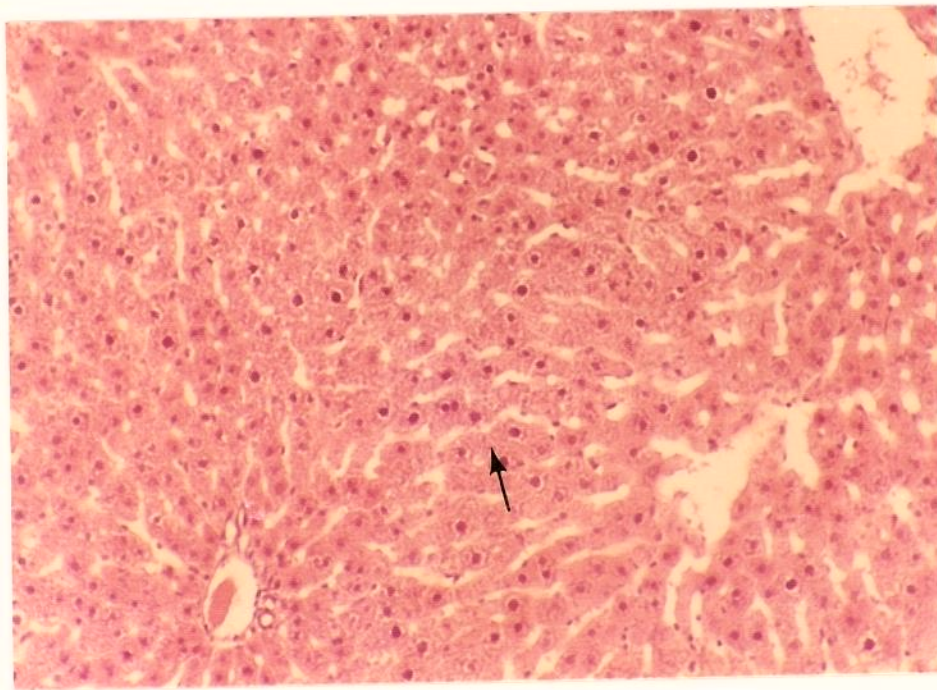


QUADRO 6 CÁLCULO DE t OBTIDO PELA COMPARAÇÃO ENTRE OS DADOS DO GRUPO A e B, NO NÍVEL DE 0,05

PARÂMETRO		t OBTIDO	t 0,05
PÊSO	ATO OPERATÓRIO	1,44	2,81
	30º PO	0,05	3,11
	60º PO	1,07	
JEFUNO	VILOSIDADE	2,19	2,80
	MUSCULATURA	5,02 *	
ÍLEO	VILOSIDADE	6,31 *	
	MUSCULATURA	4,84 *	

QUADRO 7 CÁLCULO DE t OBTIDO PELA COMPARAÇÃO ENTRE OS DADOS DO GRUPO B (OPERADO), NO NÍVEL DE 0,05

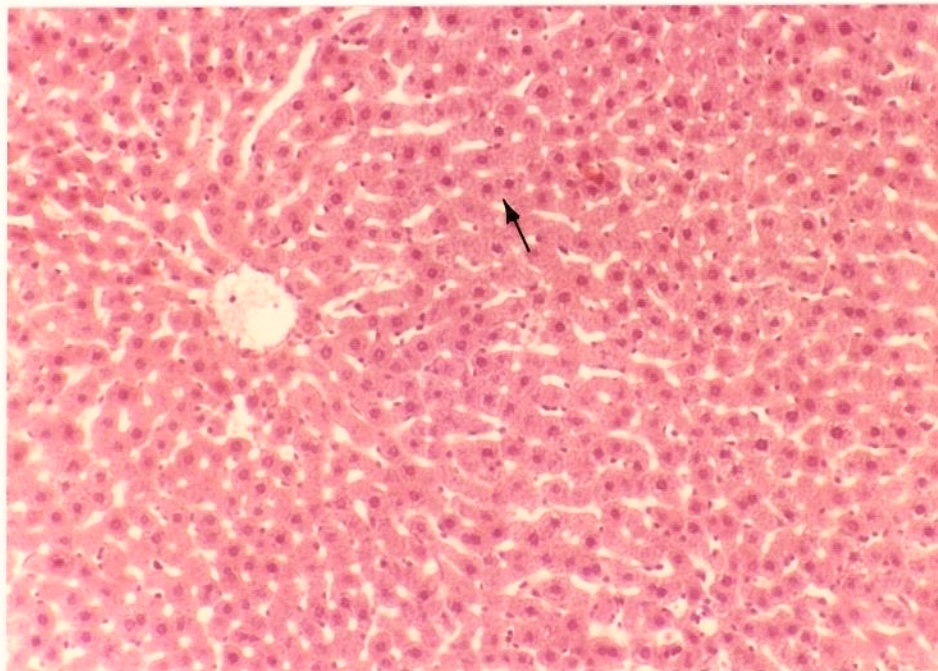
PARÂMETRO	t OBTIDO	t 0,05
ÁREA DAS VILOSIDADES	5,99	1,99
ESPESSURA DAS TÚNICAS MUSCULARES	6,50	



FOTOMICROGRAFIA 1

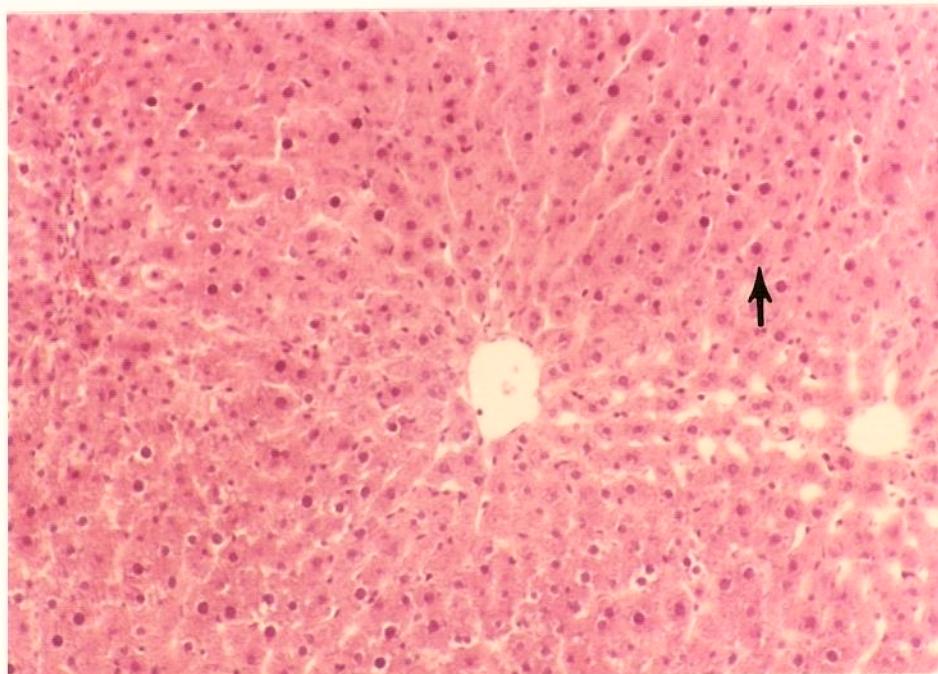
GRUPO A . Ato operatório. Corte de fígado normal.
Observar núcleos de cromatina densa, ca-
racterística de animal jovem.

Coloração HE.
Aumento 80x.



FOTOMICROGRAFIA 2

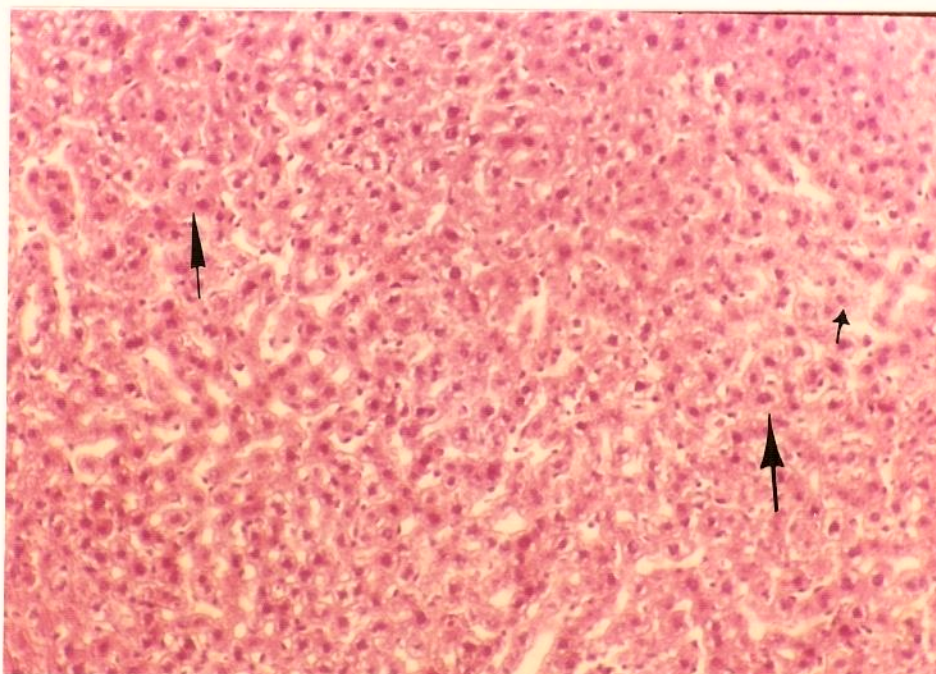
GRUPO B . Ato operatório. Corte de fígado normal.
Aspecto semelhante ao da foto anterior.



FOTOMICROGRAFIA 3

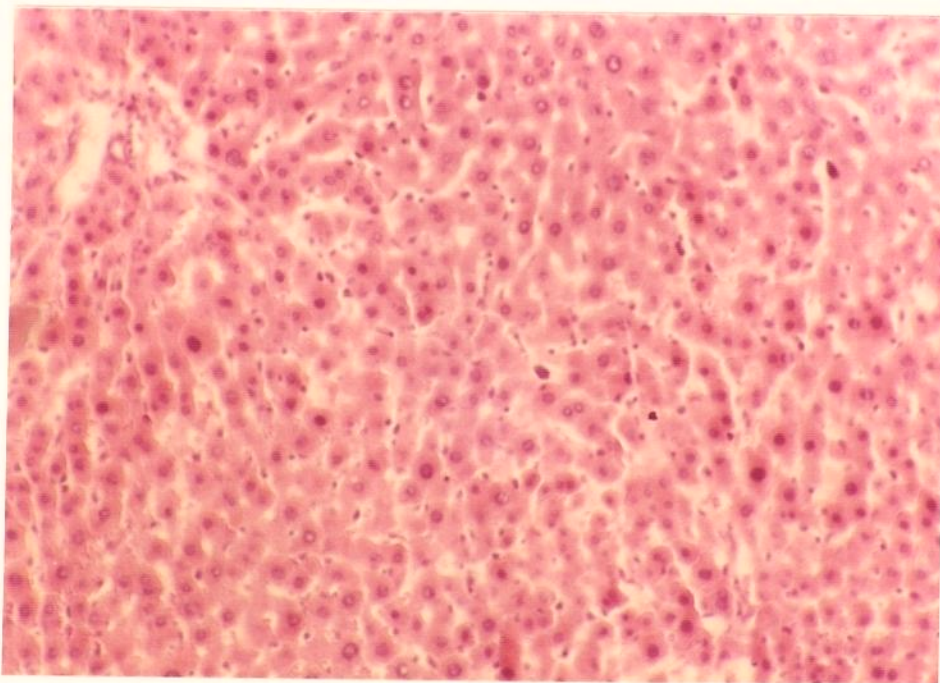
GRUPO A. 30 dias. Fígado normal. Núcleos com cro
matina densa.

Coloração HE.
Aumento 80x.



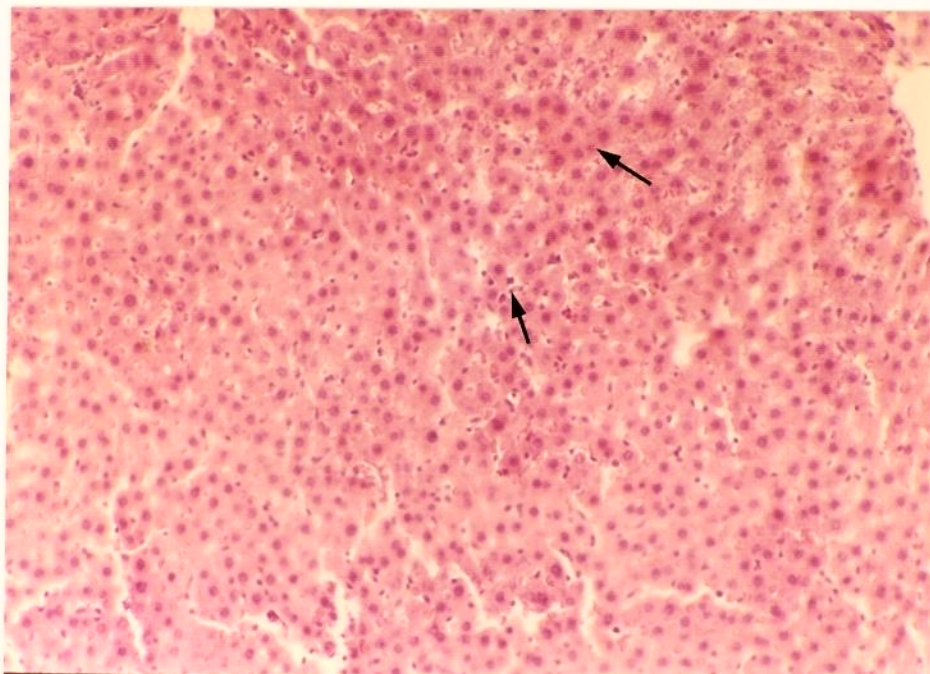
FOTOMICROGRAFIA 4

GRUPO B. 30 dias. Corte de fígado com áreas de te
cido em regeneração e células com estea-
tose



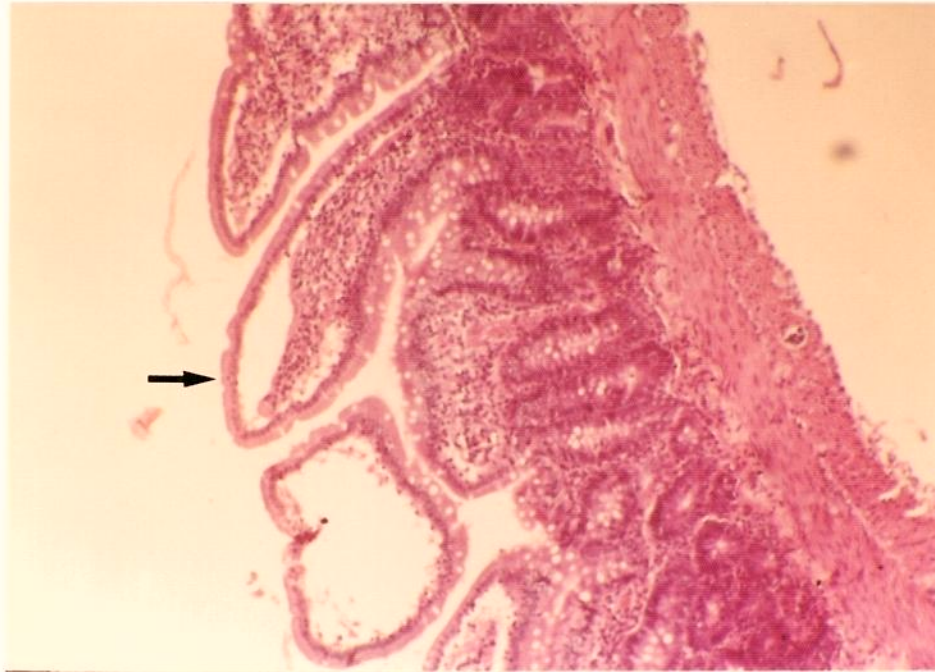
FOTOMICROGRAFIA 5
GRUPO A. 60 dias. Fígado normal.

Coloração HE.
Aumento 80x.



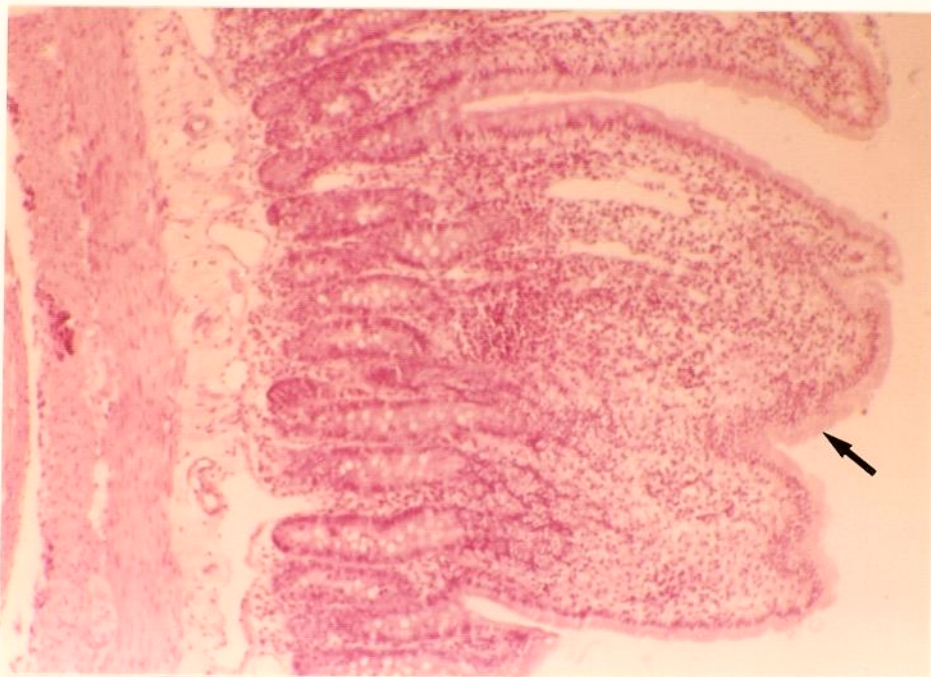
FOTOMICROGRAFIA 6
GRUPO B. 60 dias. Tecido hepático com áreas de re-
generação celular.

Coloração HE.



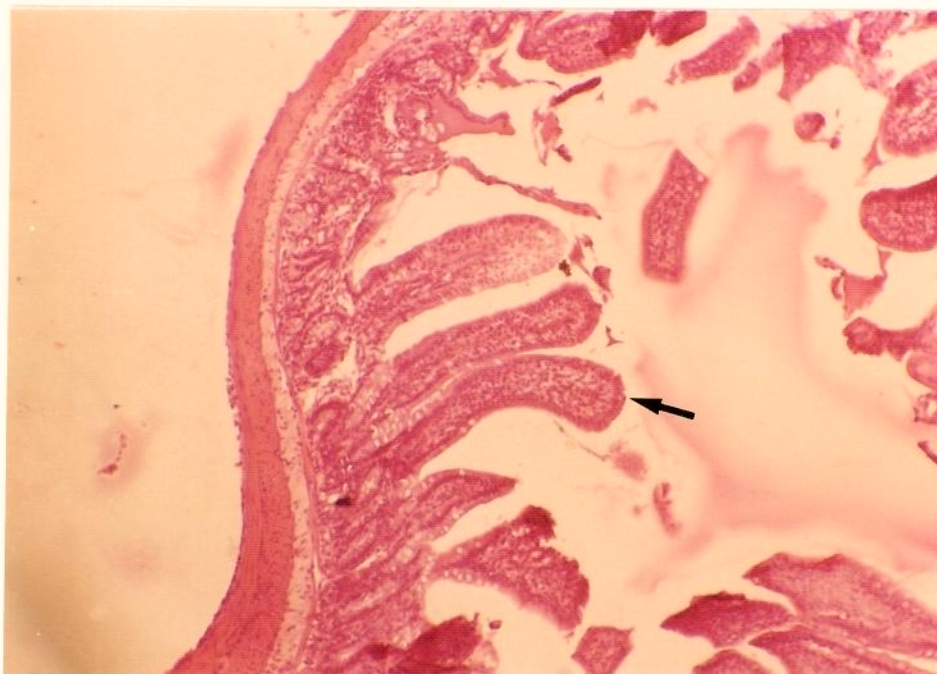
FOTOMICROGRAFIA 7

GRUPO A. 60 dias. Jejunum normal.

Coloração HE.
Aumento 50x.

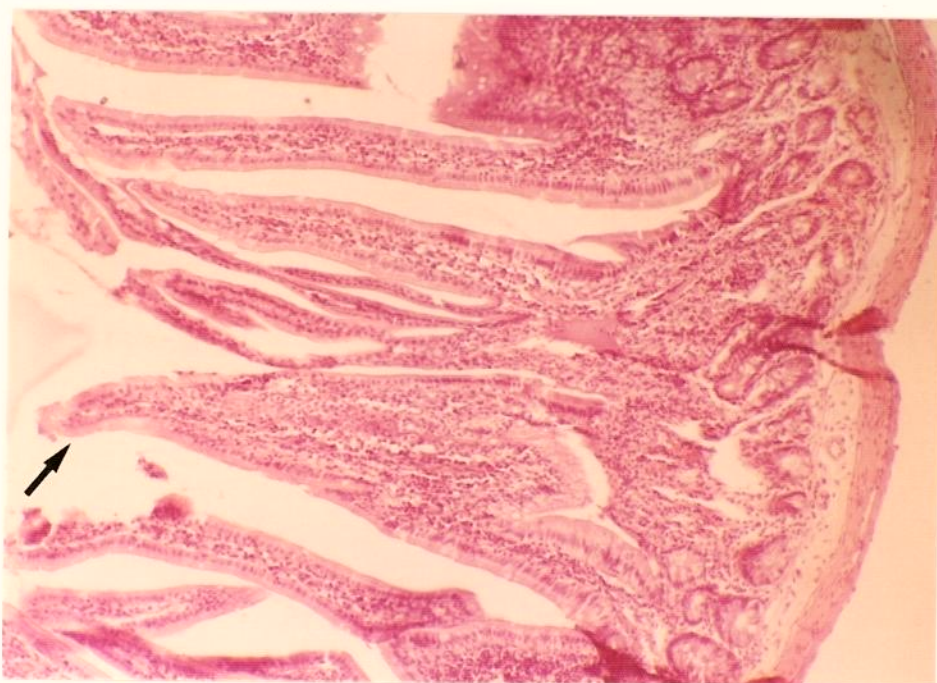
FOTOMICROGRAFIA 8

GRUPO B. 60 dias. Aumento das vilosidades intestinais.



FOTOMICROGRAFIA 9

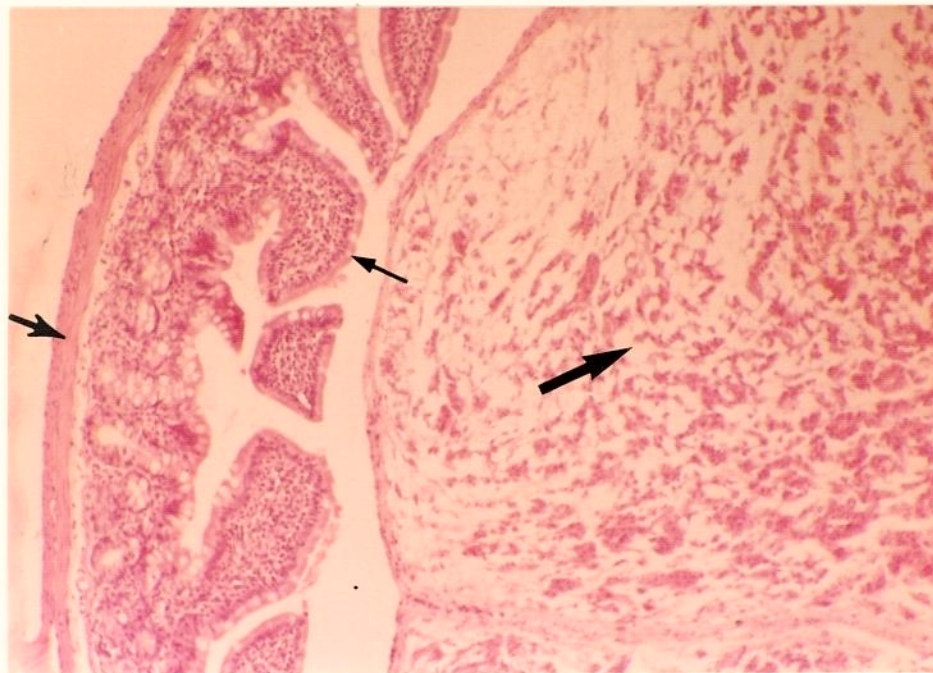
GRUPO A. 60 dias. Íleo normal.

Coloração HE .
Aumento 50x .

FOTOMICROGRAFIA 10

GRUPO B. 60 dias. Íleo funcional. Observar aumento das vilosidades. Comparar com a fotomicrografia anterior.

Coloração HE .



FOTOMICROGRAFIA 11

GRUPO B. 60 dias. Corte de segmento de alça intestinal excluída do trânsito intestinal. A - trofia acentuada de todas as tûnicas. Retenção de material fecal na luz intesti - nal.

Coloração HE .
Aumento 50x .

4 - COMENTÁRIOS

A exclusão intestinal constitui um método drástico de tratamento cirúrgico da obesidade excessiva, criando síndrome de má absorção, da qual decorre o emagrecimento causado pela grande perda de alimentos ingeridos.

Em nossa experiência, os animais / do grupo B (grupo operado) suportaram bem a operação. A maior parte dos animais apresentou distúrbios gastro-entéricos traduzidos pela diarréia, com numerosas evacuações de fezes líquidas e semi-líquidas, de odor fétido nos primeiros 15 a 20 dias, período de ingestão de grande quantidade de água e de menor movimentação. Após esse período, os animais voltaram gradualmente a apresentar movimentos normais e ativos, como o grupo testemunha.

No 30º dia pós-operatório houve a seguinte variação de peso:

grupo A - dos doze ratos sacrificados, oito apresentaram aumento discreto de peso (ratos nº 1, 2, 3, 7, 9, 10, 11 e 12), três exibiram perda insignificante (ratos nº 4, 6 e 8) e em um não houve alteração (rato nº 5).

grupo B - nas mesmas condições, dos doze animais operados, onze apresentaram perda de peso e apenas um teve aumento discreto (rato nº 7). A maior perda de peso foi observada no animal nº 1, passando de 230 g para 190 g, seguido/ pelos 3 e 9, ambos passando de 175 g a 145 g.

Durante o período de 30 dias, correspondente àquela fase de emagrecimento rápido, observa-

da no homem, nos primeiros seis a doze meses pós-operatórios, observamos que a perda de peso decorrente da exclusão intestinal foi insignificante.

Aos 60 dias, a variação ponderal foi a seguinte:

grupo A - todos os ratos ganharam peso. A maior variação foi observada no animal nº 24, que / passou de 180 g a 225 g, significando 25% de aumento.

grupo B - dos doze ratos com exclusão intestinal, oito ganharam peso (nº 13, 14, 15, 16, 17 19 e 23), três permaneceram inalterados (nº 18, 20 e 24) e um apresentou peso abaixo do / pré-operatório (nº 22). A maior variação ponderal foi observada no nº 17 (21,05% a mais que peso inicial).

Se compararmos os valores médios/ alcançados nos grupos A e B, verificamos que aos 30 dias os animais do grupo A perderam 2,66% de peso e os do grupo B perderam 8,91%. Aos 60 dias houve aumento de 36,88% em relação ao peso inicial no grupo A e 8,33% no grupo B. Essas variações estão expressas no quadro 1 e gráfico 1.

Nossa experiência mostra que a exclusão intestinal jejuno-ileal terminoterminal induziu / nos ratos apenas a discreta diminuição de peso aos 30 dias, porém ultrapassou o nível pré-operatório já aos 60 dias, embora em níveis bem inferiores aos do grupo testemunha. Esse resultado está longe daquele obtido por SALMON (1971), que com a utilização do mesmo método cirúrgico em cães, observou emagrecimento mantido por um período de 5 anos.

A análise estatística não demonstrou diferença significativa nos dois grupos de experimentação/ em qualquer fase da experiência.

A má nutrição, em qualquer intensidade, provoca sofrimento hepático em comum com outros órgãos. A síndrome melhor definida é o kwashiorkor, mas esta representa, segundo SHERLOCK (1970), apenas o extremo final do espectro de má nutrição. O fígado apresenta, nesta/ síndrome, extensa degeneração gordurosa na periferia dos / lóbulos, mas a autora julga que a relação entre ela e a cirrose não é certa. Assim, nunca se demonstrou que deposição gordurosa grave progredisse diretamente para cirrose, no homem, a não ser que outras alterações patológicas estivessem presentes no fígado. Entretanto, MALLORY (1965) admite que a cirrose micronodular pode ser causada por insuficiência da dieta, sendo precedida por um período de longa e excessiva infiltração gordurosa do fígado e que a administração de álcool, aos animais com fígado gorduroso, a celera o desenvolvimento da cirrose.

Após numerosos estudos, estabeleceu-se a suscetibilidade do fígado a uma série de deficiências alimentares (TUMEN & COHN, 1969; SNODGRASS, 1970).

Os clássicos estudos de BEST e col. (1935) estabeleceram que certos tipos de substâncias chamadas "agentes lipotrópicos" diminuem a deposição e aceleram a remoção de gorduras do fígado. Entre essas substâncias lipotrópicas mais importantes figuram a colina que é um derivado proteico.

Apesar da deficiência de outras / substâncias, como alfa tocoferol e cistina, provocarem notáveis alterações no fígado, recentemente tem chamado mais a atenção o fígado adiposo resultante tanto da deficiência proteica, quanto de agentes lipotrópicos (TUMEN & COHN, 1969).

A ausência de perda apreciável de / peso verificada em nossos animais e de estado de hiponutrição correspondente, deve ter influído no sentido de não causar a esteatose. De fato, os quadros dois e três ilus -

tram que o fígado praticamente permaneceu inalterado, isto é, não revelou infiltração gordurosa significativa. / Por outro lado, baseado em nossa experimentação, podemos supor que, pelo menos em ratos, não há absorção excessiva de substâncias com ação comparável à do ácido litocólico como seria de se esperar pela exclusão de grande parte do íleo, pois do contrário deveríamos encontrar aquelas alterações hepáticas já citadas.

Sabe-se que, nas ressecções intestinais amplas, ocorre notável modificação morfológica, sobretudo no calibre do tubo gastrointestinal (BASTOS e col., 1950; SHAPIRO, 1974). Estes autores observaram que o duodeno, segmentos residuais do jejuno e íleo, bem como intestino grosso, aparentemente não aumentavam em comprimento, porém, de um modo geral, o calibre estava aumentado. Observaram, além disso, que nos segmentos residuais de jejuno e íleo, ocorria a hipertrofia das vilosidades.

Os animais do grupo B (operados) / sacrificados no 60º dia mostraram, macroscopicamente, um nítido aumento de calibre da alça intestinal funcionante em relação ao dos animais do grupo testemunha. Microscopicamente, a medida da área das vilosidades intestinais e das tûnicas musculares dos animais do grupo B evidenciou acentuada hipertrofia dessas estruturas em relação aos animais do grupo A. A área das vilosidades intestinais da alça excluída (intestino atrófico), evidenciou valores bem inferiores aos das áreas das vilosidades intestinais do delgado funcionante (grupo B) e dos animais do grupo A (testemunha). A espessura da musculatura do intestino delgado atrófico era semelhante à do intestino delgado dos animais testemunhas (gráfico 2).

A análise estatística dos dados obtidos demonstrou diferença significativa entre os valores dos dois grupos de experimentação em relação às vilosidades intestinais da região ileal e às tûnicas musculares. Talvez esses dados expliquem a evolução ponderal e

a ausência de lesões hepáticas apreciáveis, nos ratos submetidos à exclusão intestinal.

O primeiro método cirúrgico exaustivamente estudado, curto-circuito jejunocólico, foi abandonado em virtude de ocasionar alterações intensas, freqüentemente incompatíveis com a vida, tais como diarreia intratável, desequilíbrio hidro-eletrolítico, hipoproteïnemia e outros distúrbios. Entretanto, a complicação mais séria que motivou o abandono desse método / foi a degeneração gordurosa maciça do fígado e cirrose/ ocasional ou grave insuficiência hepática, levando freqüentemente o paciente à morte.

Recentemente, a jejuno-ileostomia tem sido proposta como um método menos drástico para induzir o emagrecimento, permanecendo porém como problema insolúvel o desenvolvimento de disfunção hepática.

Quanto à etiologia dessas alterações hepáticas, a tendência atual é admitir-se a deficiência de proteína e outras substâncias, como um fator / responsável, ocorrendo principalmente nos primeiros meses pós-operatórios.

BUCHWALD e col. (1974), baseando-se na demonstração experimental, em cães, de que a perfusão de gelatina digerida era capaz de prevenir alterações hepáticas após realização de exclusão intestinal, referiram uma possível relação causal entre falta de proteína e desenvolvimento de fígado gorduroso.

Mais recentemente, MOXLEY e col. (1974); WHITE e col. (1974) demonstraram, nos pacientes submetidos à jejuno-ileostomia terminoterminal, que a maioria deles apresentou a elevação de transaminase, piora da esteatose hepática e queda de amino-ácidos essenciais (com exceção de metionina) e não essenciais, ocorridas quatro meses após a cirurgia, quando se verificou rápido emagrecimento. Observaram, ainda, que os mesmos/ pacientes apresentavam uma substancial melhora cerca de doze a trinta e seis meses após, o que motivou os auto-

res a sugerir suplementação proteica precoce após a cirurgia.

A ausência de apreciável perda de peso e de desnutrição observadas nas condições de nossa/ experimentação, provavelmente se refletiu no aspecto histopatológico do fígado examinado à luz da microscopia óptica e sintetizado nos quadros dois e três. Trabalhos futuros, com variação da extensão do segmento intestinal excluído e utilização de dietas carentes em proteínas ou de amino-ácidos específicos, poderão reproduzir as alterações histopatológicas do fígado encontradas por diversos autores em operação destinada à correção cirúrgica da obesidade.

O tratamento cirúrgico da obesidade constitui, ainda na fase atual, um processo experimental, mas acreditamos ser ele aceitável em determinadas / circunstâncias, principalmente no caso de obesidade extrema, rebelde ao tratamento clínico dietético. Essencial para a indicação do tratamento cirúrgico da obesidade é a seleção cuidadosa do paciente, da técnica cirúrgica apurada e a avaliação clínica e metabólica pré e pós-operatória bem conduzida e seguimento freqüente para / prevenir e tratar as intercorrências e anormalidades metabólicas e nutricionais.

Nas condições de nossa experimentação, pudemos verificar que o estudo da fisiopatologia / das exclusões intestinais constitui um fascinante campo/ de investigação, não só pela importância que assume a problemática relacionada com a obesidade, tema crucial da civilização atual, como pela análise e esclarecimento de questões relacionadas com a absorção intestinal e as implicações fisiológicas do fígado, pâncreas e outros importantes órgãos.

A extensão do intestino a ser excluída, capaz de induzir perda de peso apreciável, a correção das alterações clínicas e metabólicas e a prevenção e correção das complicações decorrentes da utilização dessas técnicas, constituem ainda assunto aberto à

investigação. Longe de desencorajarem a utilização do tratamento cirúrgico da obesidade acentuada, convidam / um número crescente de pesquisadores a procurar respostas adequadas a essas importantes indagações.

Do exposto pode-se tirar as seguintes inferências:

1 - O aumento de calibre do intestino, o tamanho das vilosidades e da espessura da túnica muscular do intestino delgado dos animais submetidos à exclusão intestinal parecem constituir mecanismo compensatório, que atenua as eventuais conseqüências metabólicas da operação.

2 - As alterações hepáticas atribuíveis à exclusão intestinal, quando ocorreram, foram / extremamente leves, provavelmente devido ao mecanismo / compensatório acima referido.

5 - CONCLUSÕES

1 - A exclusão jejuno-ileal constitui operação bem tolerada pelo rato (Rattus norvegicus).

2 - Não há diferença significativa em relação à evolução ponderal dos animais em ambos os grupos de experimentação.

3 - O tamanho das vilosidades do intestino funcionante dos animais com exclusão de delgado é significativamente maior que o dos animais testemunhas.

4 - O tamanho das vilosidades do intestino delgado excluído é significativamente menor do que o das vilosidades do intestino funcionante.

5 - A espessura da túnica muscular do intestino delgado funcionante dos animais com exclusão jejuno-ileal é significativamente maior que a dos animais testemunhas e do intestino delgado excluído.

6 - As alterações histopatológicas do fígado ocasionalmente induzidas pela exclusão intestinal não são significativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTHAUSEN, T.L.; UYEHAMA, K. & SIMPSON, R.G. - Digestion and absorption after massive resection of small intestine. Gastroenterology, 12: 795-807, 1949.
- BARRON, J.; FRAME, B. & BOZALIS, J.R. - A shunt operation for obesity. Dis. Colon Rect., 12: 115-119, 1969.
- BASTOS, E.S.; SILVA, A.C.; GOFFI, F.S. & LIMA, G.A. - Alterações funcionais do intestino delgado nas ressecções intestinais. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 5: 179-200, 1950.
- BEST, C.H. & RIDOUT, J.H. - Choline and the fatty liver produced by feeding cholesterol. J. Physiol. (Lond.), 84: 7-8, 1935.
- BONDAR, G.F. & PISESKY, W. - Complications of small intestinal short-circuiting for obesity. Arch.Surg., 94: 707-716, 1967.
- BRAASCH, J.W. - The surgical treatment of obesity: a study in applied physiology. Surg.Clin. N. Amer., 51: 667-673, 1971.
- BROWN, R.G.; O'LEARY, J.P.; WOODWARD, E.R. - Hepatic effects of jejunioileal bypass for morbid obesity. Amer. J. Surg., 127: 53-58, 1974.
- BUCHWALD, H.; LOBER, P.H.; VARCO, R.L. - Liver biopsy findings in seventy-seven consecutive patients undergoing jejunioileal bypass for morbid obesity. Amer. J. Surg., 48-52, 1974.
- BUCHWALD, H. & VARCO, R.L. - Partial ileal bypass for hypercholesterolemia and atherosclerosis. Surg. Gyn. Obst.,

124: 1231-1238, 1967.

BUCHWALD, H. & VARCO, R.L. - A bypass operation for obese hyperlipidemic patients. Surgery, 70: 62-70, 1971.

BURCHER, S.K. & SORRELL, V.F. - Intestinal bypass for obesity. N.Z.med. J., 73: 129-135, 1971.

BURRINGTON, J.D. - Surgery after massive small bowel resection. Amer. J. Surg., 121: 213-214, 1971.

BUTLER, D.B. - Compensatory mechanism following massive / small bowel resection for intestinal volvulus. Surg. Gynec. Obstet., 109: 479-481, 1959.

CAREY Jr., J.B.; WILSON, I.D.; ZAKI, F.C. & HANSON, R.F.- The metabolism of bile acids with special reference to liver injury. Medicine (Baltimore), 45: 461-470, 1966.

CORSO, J.P.; JOSEPH, W.L. - Intestinal bypass in morbid obesity. Surgery, 138: 1-5, 1974.

DEMUTH Jr., W.E. & ROTTENSTEIN, H.S. - Death associated / with hypocalcemia after small-bowel short circuiting . New Engl. J. Med., 270: 1239-1240, 1964.

DRENICK, E.J.; SIMMONS, F. & MURPHY, J.F. - Effect on hepatic morphology of treatment of obesity by fasting , reducing diets and small-bowel bypass. New Engl. J. Med., 282: 829-834, 1970.

FLINT, J.M. - The effect of extensive resections of the small intestine. Bull. Johns Hopk. Hosp., 23: 127-144 , 1912.

FUJIMURA, I.; FERRARINI, E. & BEHMER, O.A. - Ação da associação fosforilcolina-homocisteína-gama-tiolactona (1)

- nas alterações hepáticas nutritivas : estudo experimental em ratos. Folha méd., 64: 153-170, 1972.
- HARRISON, R.J. & BOOTH, C.C. - Massive resection of the / small intestine after occlusion of the superior mesenteric artery. Gut, 1: 237-241, 1960.
- HAYMOND, H.E. - Massive resection of the small intestine: an analysis of 257 collected cases. Surg. Gynec. Obstet., 61:693-705, 1935.
- HOUSSAY, B.A. - Metabolismo en el ayuno, hiponutricion y obesidad. Fisiologia humana. Buenos Aires, "El Ateneo", 1969, p. 626-630.
- HUERGA, J. de la & POPPER, H. - Urinary excretion of choline metabolites following choline administration in normals and patients with hepatobiliary diseases. J. Clin. Invest., 30: 463-470, 1951.
- JUHL, E.; CHRISTOFFERSEN, P.; BADEN, H. & QUADE, F. - Liver morphology and biochemistry in eight obese patients treated with jejunoileal anastomosis. New Engl. J. Med., 285: 543-547, 1971.
- KAUFMANN, H.J. & WELDON, H.W. - Intussusception: a late complication of small-bowel bypass for obesity. J. Amer. Med. Ass., 202: 1147-1148, 1967.
- KREMEN, A.J.; LINNER, J.H. & NELSON, C.H. - An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. Ann. Surg., 140: 439-448, 1954.
- LEGER, I. & MOULLÉ, P. - Court-circuit intestinal dans le traitement de l'obésité et de l'hypercholestérolémie. J. Chir. 106: 309-322, 1973.

- LEWIS, L.A.; TURNBULL, R.B., JR. & PAGE, I.H.- "Short circuiting" of the small intestine. Effect on concentration of serum cholesterol and lipoproteins. JAMA, 182: 77 - 79, 1962.
- LEWIS, L.A.; TURNBULL, R.B., JR. & PAGE, I.H.- Effects of jejunocolic shunt on obesity, serum lipoproteins, lipids, and eletrolytes. Arch. Intern. Med., 117: 4-16, 1966.
- MALLORY, G.K. - O fígado e o trato biliar. In: ROBBINS, S. L. - Patologia. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1965, p. 746-799.
- MASON, E.E. & ITO, C. - Gastric bypass in obesity. Surg.Clin. N. Amer., 47: 1345-1351, 1967.
- MASON, E.E. & ITO, C. - Gastric bypass. Ann.Surg., 170:329-339, 1969.
- MAXWELL, J.G.; RICHARDS, R.C. & ALBO Jr., D. - Fatty degeneration of the liver after intestinal bypass for obesity. Amer. J. Surg., 116: 648-652, 1968.
- MAY, A.G.; PHILLIPS, C.E. & SHERMAN, C.D. - Massive intestinal resection: are adjunctive surgical procedures necessary ? Arch. Surg., 92: 344-348, 1966.
- MCGILL, D.B.; HUMPHERYS, S.R.; BAGGENSTOSS, A.H. & DICKSON, E.R. - Cirrhosis and death after jejunoileal shunt. Gastroenterology, 63: 872-877, 1972.
- MEYEROWITZ, B.R. - Surgical treatment of intractable obesity. Scand. J. Gastroent., 7: 1-2, 1972.
- MOULLÉ, P. - Courts-circuits digestifs dans le traitement de l'obésité. Presse Med., 78: 743-748, 1970.

- MOXLEY, R.T.; POZEFSKY, T. & LOCKWOOD, D.H. - Protein nutrition and liver disease after jejunoileal bypass for morbid obesity. New England. J. Med., 290: 921-926, 1974.
- O'LEARY, J.P.; THOMAS, W.C. & WOODWARD, E.R. - Urinary tract stone after small bowel bypass for morbid obesity. Amer. J. Surg., 127: 142-147, 1974.
- PAULET, Ph. - Conséquences cliniques des résections massives du grêle. Acta gastro-ent. belg., 35: 131-136, 1972.
- PAYNE, J.H.; DEWIND, L.T. & COMMONS, R.R. - Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. Amer. J. Surg., 106: 273-289, 1963.
- PAYNE, J.H. & DEWIND, L.T. - Surgical treatment of obesity. Amer. J. Surg., 118: 141-147, 1969.
- PAYNE, J.H.; DEWIND, L.T.; SCHWAB, C.E. & KERN, W.H. - Surgical treatment of morbid obesity: sixteen years of experiences. Arch. Surg., 106: 432-437, 1973.
- PRINTEN, K.J. & MASON, E.E. - Gastric surgery for relief of morbid obesity. Arch. Surg., 106: 428-431, 1973.
- QUAADE, F.; JUHL, E. & FELDT-RASMUSSEN, K. - Blind-loop reflux in relation to weight loss in obese patients treated with jejunoileal anastomosis. Scand. J. Gastroent., 6: 537-541, 1971.
- ROBBINS, S.L. - Doenças metabólicas sistêmicas. Patologia. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1965, p.119-145.
- SALMON, P.A. - The results of small intestine bypass operations for the treatment of obesity. Surg. Gynec. Obstet., 132: 965-979, 1971.

- SCOTT Jr., H.W.; DEAN, R.; SHULL, H.J.; ABRAM, H.S.; WEBB, W.; YOUNGER, R.K. & BRILL, A.B. - New considerations in use of jejunoileal bypass in patients with morbid obesity. Ann. Surg., 177: 723-733, 1973.
- SCOTT Jr., H.W. & LAW IV, D.H. - Clinical appraisal of jejunoileal shunt in patients with morbid obesity. Amer. J. Surg., 117: 246-253, 1969.
- SCOTT Jr., H.W.; LAW IV, D.H.; SANDSTEAD, H.H.; LANIER Jr., V.C. & YOUNGER, R.H. - Jejunoileal shunt in surgical treatment of morbid obesity. Ann. Surg., 171: 770-782, 1970.
- SCOTT Jr., H.W.; SANDSTEAD, H.H.; BRILL, A.B.; BURKO, H. & YOUNGER, R.K. - Experience with a new technic of intestinal bypass in the treatment of morbid obesity. Ann. Surg., 174: 560-572, 1971.
- SHAGRIN, J.W.; FRAME, B. & DUNCAN, H. - Polyarthrititis in obese patients with intestinal bypass. Ann. intern. Med., 75: 377-380, 1971.
- SHAPIRO, M. - Interposição de um segmento de colon distal entre cotos remanescentes do intestino delgado após resecção de 90% do jejunoíleo. Estudo experimental no cão. São Paulo, 1974. Tese - doutoramento - Escola Paulista de Medicina.
- SHERLOCK, S. - Doenças nutricionais do fígado in Doenças do fígado e do sistema biliar. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1970, p. 446-455.
- SHERMAN Jr., C.D.; MAY, A.G.; NYE, W.; WATERHOUSE, C. - Clinical and metabolic studies following bowel by-passing for obesity. Ann. N.Y. Acad. Sci., 131: 614-622, 1965.

- SHIBATA, H.R.; MACKENZIE, J.R. & LONG, R.C. - Metabolic effects of controlled jejunocolic bypass. Arch. surg., 95: 413-428, 1967.
- SHIBATA, H.R.; MACKENZIE, J.R. & HUANG, S. - Morphologic changes of the liver following small intestinal bypass for obesity. Arch. surg., 103: 229-237, 1971.
- SNEDECOR, G.W. - Metodos estadisticos aplicados a la investigacion agrícola y biológica. Mexico, Continental, 1970, p. 626.
- SNODGRASS, P.J. - Obesity, small-bowel bypass and liver disease. New Engl. J. Med., 282: 870-871, 1970.
- STUNKARD, A. & MACLAREM-HUME, M. - The results of treatment for obesity. Arch. intern. Med., 103: 79-85, 1959.
- TANGA, M.R.; WANDDELL, W.G. & WELLINGTON, J.L. - Jejunal intussusception: a complication of small bowel bypass for intractable obesity. Canad. J. Surg., 13: 16-19, 1970.
- THOMPSON Jr., R.H. & MEYEROWITZ, B.R. - Liver changes after jejunoileal shunting for massive obesity. Surg. Forum, 21: 366-367, 1970.
- 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.
- TOLOSA, E.M.C. - Utilização de segmentos anisoperistálticos de alça intestinal nas enterotomias extensas. Estudo experimental em cães, São Paulo, 1971. Tese - Livre Docência - Faculdade de Medicina da USP.

TUMEN, H.J. & COHN, E.M. - Cirrosis. IN Bockus, H.L. - Gas
troenterologia, Barcelona - 1969, p. 312-422.

WEISMANN, R.E. - Surgical palliation of massive and severe
obesity. Amer. J. Surg., 125: 437-446, 1973.

WILLS' Jr., C.E. - Experiences with intestinal short circui
ting procedures for obesity. J. Med. Ass. Ga., 56: 365-
371, 1967.

WOOD, L.C. & CHREMOS, A.N. - Treating obesity by "short -
circuiting" the small intestine. J. Amer. Med. Ass., 186:
63, 1963.

WHITE, J.J.; MOXLEY III, R.T., POZEFSKY, T. & LOCKWOOD, D.
H. - Transient Kwashiorkor: A case of fatty liver fallo
wing small bowel bypass. Surgery, 75: 829-840, 1974.

Notas - Bibliografia elaborada segundo ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
DE NORMAS TÉCNICAS - Referências Bibliográficas:PNB-
66. Rio de Janeiro, 1960.

Abreviação de acordo com WORLD MEDICAL PERIODICALS.
3rd. ed. New York, World Medical Association, 1961.