

## ALTERAÇÕES FUNCIONAIS E HISTOLÓGICAS DAS GLÂNDULAS PARATIREÓIDES APÓS DERIVAÇÃO JEJUNO-CÓLICA. ESTUDO COMPARATIVO EM RATOS.

Mario Castro Carreiro<sup>2</sup>  
 Ediriomar Peixoto Matos<sup>3</sup>  
 Saul Goldenberg<sup>4</sup>  
 Zilton Andrade<sup>5</sup>  
 Arion Barbosa<sup>6</sup>  
 Neil Ferreira Novo<sup>7</sup>  
 Yara Juliano<sup>7</sup>

---

CARREIRO, M. C.; MATOS, E.P.; GOLDENBERG, S.; ANDRADE, Z.; BARBOSA, A.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. - Alterações funcionais e histológicas das glândulas paratireóides após derivação jejuno-cólica: estudo comparativo em ratos. *Acta Cir. Bras.*, 12(2):137-44, 1997.

**RESUMO:** Com a finalidade de estudar as glândulas paratireóides durante a fase de redução ponderal, 48 ratos Wistar, machos, foram distribuídos em dois grupos. Os animais do Grupo1, no total de 28, foram submetidos à derivação jejuno-cólica. Os animais do Grupo2, no total de 20, foram submetidos à operação simulada. Estudaram-se, à microscopia óptica, os aspectos histológicos, e à microscopia eletrônica, os aspectos ultraestruturais.

A função das glândulas paratireóides foi estudada mediante determinações séricas do Hormônio da Paratireóide - Parato-hormônio (PTH), Cálcio, Fosfato, Albumina e Proteínas Totais.

Procedeu-se à avaliação da evolução ponderal e variação percentual, pesando-se os animais nos dias 7, 14, 21 e 28. A determinação sérica do PTH, Cálcio, Fosfato, Albumina e Proteínas Totais foi realizada antes dos sacrifícios e os estudados da microscopia, após os mesmos, nos 7º, 14º, 21º e 28º dias.

Os valores do peso, da variação percentual e das dosagens bioquímicas e hormonais foram submetidos à análise estatística separadamente para cada grupo. Compararam-se também os Grupos 1 e 2 em relação aos valores das variáveis estudadas nos 7º, 14º, 21º e 28º dias do sacrifício.

Os animais submetidos à derivação jejuno - cólica apresentaram progressiva perda ponderal demonstrada a partir do sétimo dia e os animais de controle, crescente ganho de peso a partir do 14º dia.

A média dos valores das determinações séricas do PTH dos ratos submetidos à derivação jejuno - cólica foi maior do que dos animais - controle já a partir do 7º dia, embora não sejam estatisticamente significantes. Os valores séricos do fosfato só foram estatisticamente significantes no 21º dia, o da albumina no 14º, 21º e 28º dias e os das proteínas totais em todos os períodos. A média dos valores do cálcio foi menor nos animais - controle do que nos submetidos à derivação jejuno - cólica, não sendo esse valores estatisticamente significantes.

O estudo da microscopia eletrônica e óptica nos animais submetidos à derivação jejuno - cólica diferenciou dos encontrados nos animais - controle pela predominância das células principais, sendo que as células escuras predominam no 21º dia, e as células claras no 28º dia.

**DESCRITORES:** Derivação Jejuno-cólica. Glândulas paratireóides. Hormônio paratireóideos. Ratos.

---

1. Resumo da Tese de Doutorado aprovada no Curso de Pós-Graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina sendo o orientador o Prof. Saul Goldenberg.
2. Coordenador e Professor Adjunto da Disciplina Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina da UFBA.
3. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFBA.
4. Orientador da Tese de Doutorado e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina.
5. Professor Titular Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFBA. Pesquisador da Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz.
6. Pesquisador da Fundação Oswaldo Cruz.
7. Professores Adjuntos do Departamento de Bioestatística da Escola Paulista de Medicina.

## INTRODUÇÃO

Na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, a derivação jejuno-cólica constitui-se em uma das mais importantes linhas de pesquisa.

O início dessa investigação deu-se com DANTAS(1980), estudando a evolução ponderal e as repercussões da derivação jejuno-cólica nos segmentos intestinais, pâncreas, fígado e baço de ratos. Constatou progressiva perda ponderal até o 28º dia, quando o experimento era concluído. Observou atrofia do segmento intestinal excluído e hipertrofia do mantido no trânsito alimentar. Não encontrou alterações histopatológicas no tecido esplênico e hepático. Encontrou diminuição da atividade das enzimas que interferem no metabolismo (protidico, lipídico, glicídico e mitocondria!) da célula pancreática e verificou atrofia pancreática das células acinares.

MATOS(1991) investigou a glândula tireóide durante a fase de redução ponderal em ratos submetidos derivação jejuno-cólica, estudando, microscopia óptica, os aspectos histológicos e morfométricos e a função mediante determinações séricas do T3, T4 e TSH. Observou progressiva perda ponderal a partir do dia da derivação, hipertrofia dos folículos e das células foliculares pelo grande acúmulo de colóide no interior de ambos. Verificou aumento da média dos valores da Densidade de Volume Folicular (DVF), da Densidade de Volume do Epitélio de Revestimento Folicular (DVE), do Coloide (DVC), Densidade Numérica dos Folículos (DNF) e diminuição do índice de ativação da glândula tireóide. Encontrou na ultraestrutura da glândula atrofia das células foliculares. Observou aumento sérico do TSH e diminuição do T3 e T4.

Vários outros relatos de trabalhos experimentais com a realização da derivação jejuno-cólica são resumidos a seguir:

KREMEN, LINNER e NELSON (1954) estudaram em cães a evolução ponderal e a perda de gordura, proteína e água nas fezes. Relataram a importância do intestino delgado distal na manutenção da absorção dessas substâncias e no peso do animal.

BUCHWAL, D (1964) observou em coelhos, submetidos a derivação jejuno-cólica, que ocorria diminuição das concentrações séricas de colesterol, apesar do aumento da síntese hepática de colesterol. Concluiu que a diminuição das concentrações séricas era decorrente do aumento da perda fecal de colesterol pela exclusão do íleo.

BUCHWALD e GEBHARD (1964) verificaram o mesmo resultado do trabalho de BUCHWALD(1964) ao repetirem o experimento em porcos.

BONDAR e PISESKY(1966) relataram, em porcos submetidos a derivação jejuno-cólica, perda ponderal progressiva e esteatose hepática.

NYGAARD(1967) realizou trabalhos experimentais em ratos submetidos à derivação jejuno-cólica, avaliando o número de células no segmento jejunal mantido no trânsito alimentar e observou hiperplasia destas células.

SALMON(1971) observou em cães submetidos à derivação jejuno-cólica perda ponderal progressiva e esteatose hepática, resultados idênticos ao de BONDAR e PISESKY(1966).

Não foi encontrado, na literatura, nenhum relato de trabalhos que investigasse os efeitos da derivação jejuno-cólica sobre as glândulas paratireóides.

## MÉTODO

Foram estudados 48 ratos albinos, Winstar, sem linhagem definida, machos, com pesos entre 290 e 450g, provenientes do biotério do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Os ratos foram alojados em número máximo de 05 por gaiola até o início dos trabalhos experimentais, com as seguintes dimensões: 40 cm de comprimento e largura por 30 cm de altura; as gaiolas eram de cimento com grades de ferro; foram alimentados os animais com ração granulada (Anexo 1 página 56) e água ad libitum.

Biotério possuía iluminação natural, não havendo, porém, climatização, isolamento térmico nem acústico.

Os animais foram distribuídos em dois grupos através de sorteio prévio realizado antes das intervenções cirúrgicas.

GRUPO 1 - Constituídos de um total de 28 ratos, que foram submetidos a derivação jejuno-cólica.

GRUPO 2 - Constituído de um total de 20 ratos, que foram submetidos à operação simulada(Sham Operation).

Com o intuito de eliminar de infestações parasitárias, trinta dias antes do início da fase experimental todos os animais foram tratados com 3, 75 mg de cloridrato de lavamisol por quilo de peso em doses subcutâneas e 200 mcg por quilo de ivermectin por via subcutânea.

No pré-operatório imediato, os ratos permaneceram em restrição alimentar por 12 horas, recebendo apenas água.

Para a distribuição dos animais por grupo, foi realizado sorteio uma hora antes, sendo cada animal sorteado e identificado com marcas apropriadas nas orelhas.

Padronizou-se os intervalos compreendido entre as primeiras 8 e 10 horas do dia para a realização de todas as intervenções cirúrgicas.

GRUPO 1- O animal era, então, anestesiado com éter dietílico, com indução sob campânula e, a seguir, era colocado na mesa cirúrgica para animais de pequeno porte, em decúbito dorsal e contido pelas patas, por laços de fita umbilical, presa a orifícios situados nos ângulos situados na mesa.

Após a retirada dos pêlos abdominais por tração manual, procedeu-se à lavagem da parede abdominal com água e sabão neutro e anti-sepsia com álcool iodado a 2%. A região operatória era delimitada por compressas esterilizadas.

Realizou-se, em seguida uma incisão abdominal longitudinal mediana, por planos de 3 cm de extensão. Aberta a cavidade, procedeu-se à identificação do ângulo duodeno-jejunal, medindo-se, a partir daí, pela borda contra-mesentérica no sentido caudal, 25 cm de jejuno, utilizando fio de algodão 2.0.

Jejuno (e seu meso) foram seccionados a essa distância. A extremidade jejunal distal, correspondendo ao segmento intestinal a ser concluído, foi fechada com uma sutura total em um plano, empregando-se pontos separados de náilon monofilamentar 6.0 e agulha atraumática, e então ancorada com 2 pontos sero-musculares, separados, ao peritônio parietal à esquerda da incisão abdominal.

Determinou-se, então, a extensão do intestino grosso e, a partir do ponto correspondente à metade dessa extensão, foi realizada uma colotomia de 0, 5 cm de comprimento.

Procedeu-se à anastomose jejuno-cólica término-lateral em um plano com pontos totais separados, de náilon monofilamentar 6.0 e agulha atraumática, entre a extremidade proximal do segmento jejunal - que era mantido no trânsito alimentar - e a incisão colônica.

Fechou-se a brecha mesentérica. Após inventário da cavidade abdominal, a parede foi fechada em um plano com pontos totais separados, de algodão 2. 0. Os animais foram então identificados por suas respectivas marcas(cortes na orelha).

Grupo 2 - Procedeu-se de maneira idêntica à dos animais do Grupo1 com relação a anestesia, imobilização, remoção dos pêlos, lavagem, anti-sepsia e incisão da parede abdominal.

Após a abertura da cavidade abdominal, manipularam-se as vísceras; a seguir, foi identificado o ângulo duodeno-jejunal, determinando-se a medida de 25cm de jejuno de maneira semelhante às do Grupo1; nesse tempo operatório, foram interrompidas as manobras cirúrgicas intra-peritoneais, sem realizados, então o fechamento da parede abdominal e a identificação dos animais de maneira igual a do Grupo 1.

Os animais identificados foram levados ao biotério de origem, onde eram mantidos confirmados, devidamente identificados em lotes de, no máximo, 05 por gaiola, contendo água e a ração já descrita.

## ESTUDOS REALIZADOS

### *Evolução ponderal*

Realizou-se a pesagem dos animais antes do início dos trabalhos experimentais e dos sacrifícios nos vários períodos. Foi utilizada para todos os animais aproximação de valores do peso de, no máximo, 0, 5g. Os valores do peso inicial dos dois grupos sacrificados nos diversos períodos, bem como os valores do peso obtido nos demais períodos e a verificação percentual foram anotados separadamente, utilizando-se como critério o dia do sacrifício dos animais utilizados no estudo.

### *Determinação hormonais e bioquímicas*

Efetou-se em todas as fases do sacrifício e, antes deste, a coleta de sangue de todos os animais dos dois grupos. Realizou-se esta coleta, após laparotomia, através de uma punção aórtica com o uso de uma seringa plástica descartável, de 3 ml e agulha 13x4 mm; o sangue obtido foi colocado em tubos de ensaio de 3 ml, devidamente identificado; após a coagulação foi submetido à centrifugação ( 5.000 rotações por minuto durante trinta minutos). O soro obtido foi transferido para tubos plásticos apropriados, devidamente lacrados e identificados, sendo conservados a -20 graus centígrados até o momento da realização das diversas determinações bioquímicas. Nesse soro foram realizadas as seguintes determinações:

- Homônimo da Paratireóide - Parato - hormônio (PTH) pelo método de rádioimunoensaio (VIEIRA, OLIVEIRA, MACIEL, MESQUITA e RUSSO, 1986)
- Cálcio pela metodologia colorimétrica (BAGINSKI, 1982).
- Fosfato pelo método de colorimetria (FISKE e SUBBROW, 1925).
- Proteínas totais pela metodologia de burieto (KINGSLEY, 1942).
- Albumina pelo método de verde de bromocresol (HAYTHORN e SHEEHAN, 1979).

### *Microscopia Óptica*

Os cortes obtidos do tecido paratireoideano foram fixados em formol Millong por vinte e quatro horas e rotineiramente incluídos em parafina. Cortes

histológicos de cinco micrômetros obtidos deste blocos foram corados pela Hematoxilina Eosina (H&E), pelo PAS, segundo a técnica de MACMANUS (LUNA, 1968), e pelo Picrosirius Vermelho (MONTES e JUNQUEIRA, 1991).

### Microscopia Eletrônica

Os cortes obtidos do tecido paratireoidiano foram fixados em formol Millonig. A seguir, foram lavados em tampão cacodilato e pós-fixados em uma mistura de 1:1 de tetróxido de ósmio a 2% e tampão cacodilato de sódio durante 60 minutos. Em seguida, foram desidratados em concentrações progressivas de acetona e emblocados em resina Poly-bed.

Após esse preparo do material, foram realizados cortes semi-finos, com espessura de 0,1 micrômetro em ultramicrotomo REICHERT e corados pelo azul de Toluidina (RICHARDSON). Os cortes foram utilizados para selecionar amostras que contivessem a glândula paratireóide para seções ultra-finas a serem estudados ao microscópio eletrônico. Os cortes ultra-finos de 50 a 70 nanômetros foram contrastados em acetato de uranila por 10 minutos e citrato de chumbo por 15 minutos, e examinados em microscópio de transmissão Zeiss EM - 109 com 50 Kv.

### ESTUDO ESTATÍSTICO

Para a análise dos resultados foram utilizados teste paramétricos e teste não paramétricos, levando-se em conta a natureza das distribuições dos valores das variáveis estudadas. Foram aplicados os seguintes testes:

- Análise de variância por postos de KRUSKAL-WALLIS (SIEGEL, 1975) com o objetivo de comparar os períodos 7, 14, 21, 28 dias de sacrifício em relação aos valores do PTH. Essa análise foi aplicada em separado para os Grupos 1 e 2.
- Análise de variância por postos de FRIEDMAN (SIEGEL, 1975) com a finalidade de comparar as variações percentuais do peso (*D*) calculada aos 7, 14, 21, 28 dias do sacrifício, adotando como referencial o peso do período inicial. Essa análise foi aplicada em separado para os Grupos 1 e 2 e, quando mostrou diferença significativa, foi complementada pelo teste de comparações múltiplas (HOLLANDER e WOLFE, 1973); o valor do *D* foi calculado pela fórmula:

$$\Delta = \frac{\text{Peso no dia (y)} - \text{Peso inicial}}{\text{Peso inicial}} \times 100$$

onde: (y) = 7, 14, 21 e 28 dias

- Análise de variância de um critério (SOKAL e ROHLF, 1969) quando comparam-se os diferentes dias de sacrifício em relação aos valores das dosagens séricas de fosfato, albumina, cálcio e

proteínas totais. Esta análise foi aplicada separadamente para os Grupos 1 e 2 e quando mostrou diferença significativa, foi complementada pelo teste de contraste de SCHEFFÉ (SOKAL e ROHLF, 1969).

- Teste "t" de Student para amostras independentes (SOKAL e ROHLF, 1969) quando foram comparados para cada um dos dias do sacrifício, os Grupos 1 e 2 em relação aos valores das variáveis anteriormente assinaladas.
- Teste Mann - Whitney para duas amostras independentes (SIEGEL, 1975) quando foram comparados os Grupos 1 e 2 em relação aos valores do PTH.

Em todos os testes, fixou-se em 0,05 ou 5% ( $\alpha \leq 0,05$ ) o nível de rejeição para a hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco (\*) os valores significantes.

### RESULTADOS

**Tabela I: CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DO PTH (nanogramas/ml) NOS ANIMAIS DOS GRUPO 1 e 2, NOS DIVERSOS PERÍODOS (dias) ESTUDADOS**

	GRUPO 1				GRUPO 2			
	30,0	27,6	47,0	13,2	19,4	23,0	33,0	24,0
	38,0	25,2	16,6	38,0	28,6	17,0	24,0	24,0
	21,3	45,0	34,0	34,0	16,0	23,0	14,0	23,0
	27,2	14,0	39,0	56,0	20,0	20,4	36,0	23,0
	16,6	58,0	28,0	23,0				
	37,0		47,0	34,0				
	43,2		41,7					
<i>M</i>	30,5	34,0	36,1	33,0	21,0	20,8	26,8	23,5
<i>DP</i>	9,6	17,4	11,0	14,5	5,4	2,8	9,9	0,6

*M* = Média

*DP* = Desvio padrão

**Tabela II: CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DO CÁLCIO (mg/dl) NOS ANIMAIS DOS GRUPOS 1 e 2, NOS DIVERSOS PERÍODOS (dias) ESTUDADOS**

	GRUPO 1				GRUPO 2			
	10,4	10,6	10,8	10,7	9,6	10,7	11,2	10,4
	10,2	10,4	10,7	10,9	10,7	10,8	10,6	10,7
	11,1	11,8	11,2	10,8	11,2	9,9	11,4	10,6
	10,7	10,8	12,0	10,4	10,8	11,4	10,2	10,2
	12,0	12,7	12,5	11,5				
	11,2		12,5	10,9				
			11,5					
<i>M</i>	10,9	11,3	11,4	10,9	10,6	10,7	10,8	10,5
<i>DP</i>	0,7	1,0	0,7	0,4	0,7	1,0	0,6	0,2

*M* = Média

*DP* = Desvio padrão

**Tabela III: CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DO FOSFATO (mg/dl) NOS ANIMAIS DOS GRUPOS 1 E 2, NOS DIVERSOS PERÍODOS (dias ) ESTUDADOS**

	GRUPO 1				GRUPO 2			
	4,2	3,9	3,5	3,5	4,8	5,1	4,0	4,7
	4,8	4,4	4,2	4,4	5,2	3,5	3,7	5,2
	3,9	3,7	3,4	3,7	3,8	3,8	5,1	3,8
	3,5	3,4	3,1	3,4	3,7	4,4	4,8	3,5
	4,7	4,8	4,5	4,8				
	4,3	4,8	3,8	4,0				
	4,2	4,1	3,2	4,2				
			3,1					
<i>M</i>	4,2	4,0	3,6	4,0	4,4	4,2	4,4	4,3
<i>DP</i>	0,4	0,5	0,5	0,5	0,7	0,7	0,7	0,8

*M* = Média *DP* = Desvio Padrão

**Tabela IV: CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DAS PROTEÍNAS TOTAIS(mg/dl) NOS ANIMAIS DOS GRUPOS 1 E 2, NOS DIVERSOS PERÍODOS (dias) ESTUDADOS**

	GRUPO 1				GRUPO 2			
	6,0	5,5	5,4	5,6	6,2	6,4	6,5	6,6
	6,3	6,1	5,2	5,8	6,3	6,5	6,3	6,4
	6,2	5,5	5,4	5,9	6,4	6,3	6,4	6,5
	6,0	5,7	5,6	6,0	6,5	6,7	6,6	6,8
	5,9	6,0	5,2	5,6				
	6,3		5,5	5,9				
			5,7					
<i>M</i>	6,2	5,8	5,5	5,8	6,0	6,5	6,5	6,6
<i>DP</i>	0,2	0,3	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2

*M* = Média *DP* = Desvio Padrão

#### *Microscopia óptica*

Nos animais estudados as glândulas paratireóides topograficamente se apresentam sempre em íntima relação com a glândula tireóide, localizadas no seu terço médio, circundadas completamente por cápsula de tecido conjuntivo fibroso, de onde finos septos partem em direção ao parênquima. Nessa trabéculas podem ser observados pequenos vasos.

As células parenquimatosas se apresentam em aglomerados e cordões. Um tipo celular - as células principais - foi mais predominante. Tais células têm forma poliédrica, medindo 6 a 8 micrômetros de diâmetro, com núcleo oval pouco demarcado por limite externo basofílico, compreendendo mais da metade do volume celular com 4 a 5 micrômetros de diâmetro e citoplasma eosinofílico.

Observando-se dois subtipos de células: claras, com núcleo grande e citoplasma fracamente corado; escuras, com núcleo e cromatina abundante e condensada, dando ao núcleo, com frequência, aparên-

cia picnótica, circulando por escasso citoplasma escuro, podendo ser identificadas.

#### *Microscopia eletrônica*

Estudo ultraestrutural das glândulas paratireóides em ratos permitiu a visualização de elementos morfológicos que formam a cápsula da glândula, sendo constituídos de fibras colágenas. Essas fibras foram também vistas nos septos, os quais continham capilares no seu interior. As células principais escuras se apresentaram com núcleos contendo cromatina mais condensada, circundados por escasso citoplasma e com maior número de mitocôndrias. As células principais claras mostraram núcleos maiores, irregulares, com cromatina menos condensada, circundados por citoplasma mais amplo.

#### *Evolução Ponderal*

Observou-se que a perda de peso não se devia à laparotomia, mas à derivação jejuno - cólica constatou-se que após a derivação jejuno - cólica, o peso diminuiu progressivamente até o dia do sacrifício.

Nos animais controle. Notou-se que o comportamento do peso só é semelhante aos dos derivados durante a primeira semana. A partir daí, a média dos valores dos pesos dos animais do Grupo 2 aumentou, alcançando, em todos os demais períodos do sacrifício, valores médios de peso maiores que os iniciais. Porém, isto só foi comprovado estatisticamente para os animais sacrificados no vigésimo oitavo dia.

No estudo comparativo entre os dois grupos verificou-se que, mesmo quando houve comportamento similar na perda de peso no sétimo dia, esta variação percentual foi menor nos animais - controle. Notou-se, ainda que as médias dos valores do peso dos animais - controle foram maiores no início do experimento que nos submetidos à derivação.

Ao se comparar a evolução ponderal dos ratos submetidos à derivação jejuno - cólica com os relatos na literatura decorrentes de observações em modelos experimentais dessa derivação ( KREMER e col., 1954; BONDAR e PISESKY., 1966; SALMON, 1971; DANTAS, 1980; MATOS, 1991).

#### *PTH*

Ao se comparar separadamente os valores das médias do PTH sérico - Tabela I - nos animais do Grupo 1, notou-se que tenderam a aumentar progressivamente a partir do sétimo dia até o vigésimo primeiro dia, e a decrescer no vigésimo oitavo dia. Os valores do PTH no vigésimo oitavo dia somente superaram aqueles encontrados no sétimo dia. Contudo, essas diferenças não chegaram a ser estatisticamente significantes.

Ao se analisar de maneira semelhante os valores para os animais do Grupo2, observou-se que tenderam a decrescer entre o sétimo e décimo quarto dia, voltando a aumentar no vigésimo primeiro dia. Verificou-se que voltaram a diminuir no vigésimo oitavo dia, sem retornar aos valores do sétimo e do décimo quarto dias. Essas diferenças nos animais do Grupo2 também não foram significantes estatisticamente.

No estudo comparativo entre os dois grupos, notou-se que os valores do Grupo1 tenderam a ser sempre maiores que os do Grupo2. Aqui também os métodos de análise estatística utilizados não demonstraram diferenças significantes.

### *Cálcio*

Analisando os valores das médias do cálcio sérico - Tabela II. - nos animais do Grupo1, notou-se que tenderam a aumentar progressivamente até o vigésimo oitavo dia, sendo os seus valores similares aos encontrados no sétimo dia.

Verificou-se que o comportamento do Grupo2 é o mesmo dos animais do Grupo1, porém, os valores daquele grupo no vigésimo oitavo dia foram menores do que no sétimo dia. Aqui, também, os métodos estatísticos utilizados não rejeitaram a hipótese de igualdade.

No estudo comparativo entre os dois grupos, observou-se que os valores da média dos animais do Grupo1 foram sempre maiores do que os do Grupo2, apesar de essa diferença não ser estaticamente significativa.

### *Fosfato*

Ao se verificar os valores das médias do fosfato sérico - Tabela III - notou-se, em relação aos valores dos animais do Grupo1, que tenderam a decrescer a partir do sétimo até o vigésimo primeiro dia e, apesar de aumentar no vigésimo oitavo dia, seus teores só foram maiores do que os observados no vigésimo primeiro dia.

Os valores dos animais do Grupo2 foram iguais no sétimo e vigésimo primeiro dias, sendo esses os maiores valores encontrados. Percebeu-se que os teores do décimo quarto dia foram os menores de todos, e os do vigésimo oitavo dia, a segunda menor média.

No estudo comparativo entre os dois grupos, verificou-se que os valores dos animais do Grupo2 tenderam a ser sempre maiores do que os valores dos animais do Grupo1, sendo a maior diferença observada no vigésimo primeiro dia. É bem verdade que os métodos de análise estatística só conseguiram demonstrar diferença significantes no estudo comparativo no vigésimo primeiro dia, sendo que os valores

encontrados para os animais do Grupo1 eram menores do que os do Grupo2.

### *Albumina*

Ao se comparar os valores da média das concentrações séricas da albumina notou-se que os valores dos animais do Grupo 1 decresceram entre o sétimo e vigésimo primeiro dia e, apesar de aumentarem no vigésimo oitavo dia, seus teores só foram maiores do que encontrados no vigésimo primeiro dia.

A análise em separado dos valores dos animais do Grupo2 permitiu observar que aumentaram entre o sétimo e décimo quarto dia, passando, a partir daí, a decrescer, sendo os teores no vigésimo oitavo dia iguais ao do sétimo dia.

No estudo comparativo entre os dois grupos, notou-se que os valores dos animais do Grupo2 foram sempre maiores do que os dos animais do Grupo1. Os métodos de análise estatística utilizados para o estudo em separado só apresentaram significância em relação ao Grupo1, demonstrando que os seus valores no sétimo dia foram maiores do que nos demais períodos. No estudo comparativo entre os dois grupos, a diferença só não foi significativa no sétimo dia.

### *Proteínas totais*

Analisando os valores das médias das proteínas totais e séricas - Tabela IV - nos animais do Grupo1, observou-se que decresceram entre o sétimo e o vigésimo primeiro dias, apesar de terem aumentado no vigésimo oitavo dia, sendo esse resultados semelhantes ao do décimo quarto dia. Isso demonstrou, estatisticamente, que o vigésimo primeiro dia foi o que apresentou os menores valores de todas as médias.

Ao se compararem de maneira semelhante os valores das médias para os animais do Grupo2, notou-se que os valores do décimo quarto e vigésimo primeiro dia são iguais. Percebeu-se que os valores do sétimo dia foram os menores de todos e os do vigésimo oitavo dia, os maiores valores de todas as médias.

No estudo comparativo entre os dois grupos verificou-se que os valores das médias dos animais do Grupo2 tenderam a ser sempre maiores do que as médias dos animais do Grupo1, o que foi demonstrado estatisticamente em todos os períodos analisados.

### *Estudo comparativo*

Ao se comparar os resultados do estudo histológico das glândulas paratireóides dos animais submetidos à derivação jejuno - cólica com os seus controles, verificou-se que nos animais submetidos à derivação

jejuno - cólica as células principais claras e escuras apareceram de maneira randomizada, distribuídas em todos os pontos biológicos observados. Entretanto, no vigésimo oitavo dia, as células claras aparentemente eram mais numerosas; observaram-se as células escuras mais conspicuas em torno dos capilares, predominantemente no vigésimo primeiro dia.

Ao se comparar os resultados do estudo ultraestrutural das glândulas paratireóides dos animais submetidos à derivação jejuno - cólica com os seus controles, verificou-se que, nos animais do Grupo1, sacrificados no vigésimo primeiro dia, houve predominância de apresentação de células principais escuras, com núcleo de cromatina mais condensada, circundados por citoplasma escasso e com maior número de mitocôndrias do que nos animais do Grupo2. No vigésimo oitavo dia, houve predomínio de células principais claras que mostraram núcleos maiores, irregulares, com cromatina menos densa e circundados por citoplasma mais amplo.

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

Após derivação jejuno - cólica, pode ocorrer diminuição da absorção do cálcio e isso repercute nas concentrações séricas deste catione. Por sua vez, as glândulas paratireóides, estimuladas pela diminuição das concentrações séricas de cálcio, aumentam a produção do Parato - hormônio a fim de estimular reabsorção óssea, tubular renal e elevar as concentrações séricas do cálcio, reduzindo ao mesmo tempo, as concentrações séricas do fosfato, devido ao aumento de sua eliminação urinária. Isto pode ser interpretado como aumento de função das glândulas paratireóides. É bem verdade que, no nosso estudos, as determinações das concentrações séricas do cálcio, observadas para os animais do Grupo1, tenderam a ser maiores que as do Grupo2, Contudo, essa diferença se tornou mais pronunciada devido à diminuição das concentrações séricas da albumina dos animais desse grupo. Uma vez que a albumina sérica carrega em cada grama 0, 8 mg de cálcio, a calcemia verdadeira é maior do que apresentada na Tabela II., desse modo as calcemias dos ratos do Grupo1, quando corrigidas em função das quedas das albuminemias, tornaram-se respectivamente 11, 6 mg/dl no 14º dia, 12, 0 mg/dl 21º dia e 11, 3 mg/dl no 28º dia. Houve uma propensão ao aumento de PTH, o que poderia justificar a tendência de elevação dos níveis de cálcio sérico, que não chegou a ser estatisticamente significativa no Grupo1. No presente estudo ficou, todavia, sugerido que no hiperparatireoidismo secundário, a má absorção devido à deri-

vação jejuno - cólica parece ser mais intensa nos ratos que em seres humanos. Além disso, o período de observação do presente estudo equivale grosseiramente a um ano e meio na espécie humana, período suficiente para desenvolvimento de significantes alterações nas glândulas paratireoideanas.

Essa aparente discrepância entre o encontrado na literatura e os resultados do nosso trabalho deverá ser posteriormente investigada por meio do estudo de um número maior de animais com o objetivo de ulterior confirmação; outras possibilidades seriam a relativa sensibilidade do método de medida do PTH e o período de observação ter sido relativamente pequeno.

Ao estudo da microscopia óptica e eletrônica, constatou-se aumento da atividade das glândulas paratireóides, e o aumento do número das células claras no vigésimo oitavo dia, demonstrando que as glândulas paratireóides passaram por um período de grande atividade. Esta impressão é reforçada pelo aumento aparente do número de mitocôndrias nas células escuras.

A má absorção induzida por derivações intestinais tem como uma das conseqüências a diminuição do transporte intestinal do cálcio, que é uma função também dependente da vitamina D. Nessas condições, se desenvolve um quadro denominado hiperparatireoidismo secundário, em que há aumento do PTH na tentativa de elevar os níveis do cálcio sérico. Hiperfunção paratireoídiana foi demonstrada no presente estudo em ratos submetidos à derivação jejuno - cólica.

## CONCLUSÕES

1- Nos ratos submetidos à derivação jejuno - cólica avaliados nos períodos de 7, 14, 21 e 28 dias houve diminuição importante de peso e redução significativa dos níveis séricos da albumina, o que demonstra o desenvolvimento de desnutrição da má absorção intestinal.

2- Do ponto de vista metabólico, observou-se tendência ao aumento das concentrações séricas do PTH e do cálcio e à diminuição do fosfato sérico, o que, embora não tenha sido estatisticamente significativo, indica o desenvolvimento de hiperparatireoidismo secundário.

3- Tanto os achados da microscopia eletrônica, são compatíveis com o incremento funcional das glândulas paratireoideanas, que pode surgir no Hiperparatireoidismo secundário.

CARREIRO, M. C.; MATOS, E.P.; GOLDENBERG, S.; ANDRADE, Z.; BARBOSA, A.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. - Functional and histologic alterations of the parathyroid glands after jejuno-colic bypass: a comparative study in rats. *Acta Cir. Bras.*, 12(2):137-44, 1997

**SUMMARY:** To study the parathyroid glands during the weight reduction phase, 48 male Wistar rats were divided into two groups. The animals in group one, totaling 28, were submitted to jejuno-colic shunts (JCS). The animals in group two, were submitted to sham operations. The histological aspects were studied by optical and electronic microscopy. Parathyroid gland function was tested by serial determination of serum parathyroid hormone (PTH) level, and serum calcium, phosphate, albumin and total protein. The evolution evaluations were carried out by weighing the animal on days 0, 7, 14, 21 and 28. Serial determinations of PTH, calcium, phosphate, albumin and total protein levels were carried out prior to sacrificing the animals. The histological studies were done after that on days 7, 14, 21 and 28 respectively, depending on which day the animal was submitted to JCS. The values for weights and their percentage deviations as well as the biochemical and hormonal determinations were submitted to separate statistical analyses for each group. Group one and two were also compared relative to the variables studied on each of the periods of sacrifice. The animals given JCS presented with progressive weight loss beginning on day 7 forward. The control animals demonstrated increasing weight gain starting on day 14. The average values of PTH in the rats given JCS were greater than those of control animals starting on the 7th day, although the p values were not statistically significant. P values for the serial phosphate values were statistically significant only on the 21st day and the albumin values on days 14, 21 and 28. The values for serum total proteins were statistically significant during the whole study period. The average values of calcium were smaller in the control group given JCS, although the difference was not statistically significant. The histologic findings of both groups were compared under light and electronic microscopy. The major distinction between their respective histological aspects consisted in the predominance of the dark and light principal cells in the operated group. The predominance of the dark cells occurred on the 21st day and the light cells occurred on the 28th day.

**SUBJECT HEADINGS:** Jejuno-colic bypass. Parathyroid glands. Parathyroid hormones.

## REFERÊNCIAS

1. BONDAR, G. F. & PISESKEY, W. - Complications of small intestinal short-circuiting for obesity. *Arch. Surg.*, 94:707-17, 1996.
2. BUCHWAL, H. - Lowering of cholesterol absorption and blood levels by ileal, exclusion. *Circulation*. 29:713-20.1966.
3. BUCHWAL, H & GEBHARD, R.L. - Effects of intestinal bypass on cholesterol absorption and blood levels in the rabbit. *Ame. J. Physiol.*, 207:567-72. 1964.
4. DANTAS, R.T - *Lesões pancreáticas em ratos submetidos a derivação jejuno - cólica*. Salvador, 1980. 56p. [Tese - Professor Titular - Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia].
5. FISKE, C.H & SUBBAROW, Y.-The colorimetric determination of phosphorus. *J.Biol.Chem.*, 66:375-400, 1925.
6. HAYTHORN, P.& SHEEHAN, M.- Improved Centrifugal analyzer assay of phosphorus. *J.Biol. Chem.*, 25:194, 1979.Letter.
7. HOLLANDER, M. & WOLF, D.A. - *Nonparametric statistical methods*. New York, John Wiley, 1973. 503p.
8. KINGSLEY, G.R. - The direct method for the determination of serum proteins as applied to photoelectric and visual colorimetry. *J. Lab. Clin.Med.*, 27: 840-5, 1942.
9. KREMER, A.; LINNER, J. H.; NELSON, C. H. - An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann. Surg.*, 140:439-48, 1954.
10. LUNA, L.G.- *Manual of histology staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3.ed.. New York, McGraw-Hill, 1968.200p.
11. MATOS, E.P. - *Alterações Morfo-Funcionais da glândula tireóide após derivação jejuno-cólica: estudo comparativo em ratos*. São Paulo, 1991.79p (Tese Doutorado - Técnica Operatória e Cirurgia Experimental - Escola Paulista de Medicina).
12. MONTES, G.S. & JUNQUEIRA, L.C.U. - The use of the Picrossirius - polarization methods for the study of the biopathology of collagen. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 86 (supl.3):1-11, 1991.
13. NYGARD, K. - Ressection of the small intestine in rats: III. Morphological changes in the intestinal tract. *Acta Chir. Scand.*, 133:233-48, 1967.
14. RICHARDSON, K.C.; JARRETT, L.; FINKE, E.H. - Embedding in epoxy resins for ultrathin sectioning in electron microscopy. *Stain Technol.*, 35:313-23, 1960.
15. SALMON, P.- The results of small intestine bypass operation for the treatment of obesity. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 132:965-79, 1971.
16. SIEGEL, S. - *Estatística no paramétrica*. México, Editora Trillas, 1975. 346p.
17. SOKAL, R.R. & ROHLF, F.J. - *Biometry*. San Francisco, W. H. Freeman and Company, 1969. 776p.
18. VIEIRA, J.G.H.; OLIVEIRA, M.A.D.; MACIEL, R.M.B.; MESQUITA, C.H.;RUSSO, E.M.K.- Development of a homologous radioimmunoassay for the synthetic amino terminal (1-34) fragment of human parathyroid hormone using E66 yolk-obtained antibodies. *J. Immunol.*, 7:57-72, 1986.

Endereço para Correspondência  
Prof. Mario Castro Carreiro  
Rua Catarina Paraguassú, 112 - Ap. 1303  
CEP: 40150-200 SALVADOR - BA

Data do recebimento: 26.2.97

Data da revisão: 20.3.97

Data da aprovação: 29.4.97