

**MARCELO MARCONDES STEGANI**

**COMPROMETIMENTO MORFOLÓGICO TESTICULAR  
CONTRALATERAL EM RATOS JOVENS APÓS INGUINOTOMIA  
COM LESÃO VASCULAR**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção de Grau de Doutor.**

**Orientador: Prof. Dr. Miguel A. Agulham**

**Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias**

**CURITIBA**

**2005**

Dedico a Cristina,  
sempre a meu lado,  
sempre estimulante,  
brilho nos meus olhos.

## AGRADECIMENTOS

À minha esposa Cristina, inspiração na busca de crescimento profissional e pessoal, que em quinze anos mostrou sempre ser a mulher maravilhosa que é e, mais recentemente, tornou-se mãe exemplar. Pela paciência para desenvolver o brilhante trabalho ilustrativo dessa tese.

À minha filha Sofia, pelos imensos sorrisos nos momentos em que precisei.

Aos meus pais, José e Iolanda, que me ensinaram a ser uma pessoa persistente na procura da realização dos meus sonhos. Aos meus irmãos, Mônica e José Renato, que não puderam contar comigo em muitos momentos em decorrência de minha profissão.

Ao Professor Miguel A. Agulham, pelo estímulo na busca de uma carreira acadêmica e pelo apoio profissional.

Aos Professores Antonio Ernesto da Silveira e Marlene de Almeida pela motivação em tornar a Cirurgia Pediátrica parte de minha vida.

Ao Professor Sérgio Ossamu Ioshii pela valiosa colaboração na realização do estudo histopatológico, disponibilizando inclusive meios pessoais para que o projeto pudesse ser executado com êxito.

Ao Professor Antonio Carlos L. Campos, ex-Coordenador do Programa de Pós-graduação, pela sua atenção e pelos esforços em manter o Centro de Pesquisa que viabilizou este projeto.

Ao Professor Jorge Eduardo Fouto Matias, Coordenador do Programa de Pós-graduação, pela paciência.

À Professora Maria de Lourdes Pessole Biondo Simões pela disposição nos momentos iniciais, facilitando o entendimento em relação ao modelo experimental empregado e nos guiando por um terreno até então inexplorado pela equipe.

Aos Doutores Romalino Marques e Giorgio Alfredo P. Baretta pela contribuição durante a fase experimental.

À Doutora Daniele Giacometti Sakamoto, pelo apoio; e à Srta. Ana Paula Camargo Martins pelo processamento histológico das peças.

À Sra. Ângela da Matta Silveira Martins, pelo meticoloso desenvolvimento da análise estatística.

À Sra. Ivanilde Maria Muxfeldt Klais, pela revisão ortográfica e pelas sugestões pertinentes à diagramação.

Ao Sr. Elson Dias de França, pela inestimável ajuda antes e durante a fase experimental do projeto.

À Sra. Rosemeri Polezi, secretária da Disciplina de Cirurgia Pediátrica, sempre prestativa.

Às enfermeiras Adriana Rejane Beil Herzer, Rosane Maria dos Santos e Raquel Luciany Cassapula e à auxiliar de enfermagem Maria Marlene Borges.

O futuro pertence  
àqueles que acreditam  
na beleza de seus sonhos.

Eleanor Roosevelt

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	viii
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b> .....	x
<b>LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS</b> .....	xii
<b>RESUMO</b> .....	xiii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiv
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
1.1 OBJETIVOS .....	2
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	3
2.1 ANATOMIA DO CORDÃO ESPERMÁTICO E DO TESTÍCULO NO RATO ...	3
2.1.1 Anatomia do Cordão Espermático .....	3
2.1.2 Anatomia do Testículo .....	3
2.2 HISTOLOGIA DO TESTÍCULO NO RATO .....	4
2.3 FISIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL NO RATO .....	6
2.4 ATROFIA TESTICULAR NO HOMEM .....	7
2.4.1 Manifestações Clínicas .....	7
2.4.2 Patogênese e Histopatologia .....	8
2.4.3 Etiologia .....	8
2.5 ATROFIA TESTICULAR NO RATO .....	9
2.5.1 Atrofia Testicular Secundária a Distopias Testiculares .....	9
2.5.2 Atrofia Testicular Secundária a Lesões do Ducto Deferente .....	10
2.5.3 Atrofia Testicular Secundária a Isquemia Temporária .....	10
2.5.4 Atrofia Testicular Secundária a Ligadura do Cordão Espermático .....	11
2.5.5 Atrofia Testicular pós-manipulação do Cordão Espermático .....	12
2.5.6 Parâmetros do Estudo da Atrofia Testicular no Rato .....	12
2.6 HIPERTROFIA TESTICULAR COMPENSATÓRIA NO HOMEM .....	13
2.7 LESÕES TESTICULARES CONTRALATERAIS EM MODELO ANIMAL .....	13
2.7.1 Lesões Testiculares Contralaterais na Criptorquia .....	13
2.7.2 Lesões Testiculares Contralaterais após Torção do Testículo .....	14
2.7.3 Lesões Testiculares Contralaterais após Trauma Testicular .....	15
2.7.4 Lesões Testiculares Contralaterais após Castração Unilateral .....	15
2.7.5 Patogênese e Histopatologia da Hipertrofia Testicular Compensatória .....	16
<b>3 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	18
3.1 MODELO ANIMAL .....	18
3.2 PROCEDIMENTO OPERATÓRIO .....	18

3.3	OBSERVAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E EUTANÁSIA .....	20
3.4	HISTOPATOLOGIA .....	20
3.4.1	Avaliação Macroscópica .....	21
3.4.2	Avaliação Microscópica Convencional.....	21
3.4.3	Avaliação Microscópica Digital .....	23
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	25
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
4.1	DO EXPERIMENTO .....	26
4.2	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA .....	27
4.3	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL .....	32
4.4	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL.....	36
4.5	COMPARAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS CONVENCIONAL E DIGITAL.....	44
4.6	EXCLUSÃO DOS ANIMAIS COM ATROFIA TESTICULAR À DIREITA .....	46
4.7	CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO .....	50
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>52</b>
5.1	DO EXPERIMENTO .....	53
5.2	DA HISTOPATOLOGIA CONVENCIONAL .....	54
5.2.1	Do Peso Testicular.....	54
5.2.2	Da Relação Peso Testicular/100 Gramas de Peso Corporal.....	56
5.2.3	Do Volume Testicular .....	57
5.2.4	Do Diâmetro dos Túbulos Seminíferos .....	58
5.2.5	Do Índice de Biópsia Testicular.....	59
5.3	DA HISTOPATOLOGIA DIGITAL .....	60
5.3.1	Do Diâmetro dos Túbulos Seminíferos .....	60
5.3.2	Da Altura do Epitélio dos Túbulos Seminíferos.....	61
5.3.3	Da Área da Coroa Circular dos Túbulos Seminíferos.....	62
5.3.4	Da Superfície da Luz dos Túbulos Seminíferos .....	62
5.3.5	Da Área do Núcleo das Espermatogônias .....	62
5.4	DA ATROFIA TESTICULAR CONTRALATERAL.....	63
5.5	DA HIPERTROFIA TESTICULAR COMPENSATÓRIA .....	63
5.6	DA COMPARAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS CONVENCIONAL E DIGITAL..	64
5.7	DA CORRELAÇÃO ENTRE AS REPERCUSSÕES CONTRALATERAIS E AS ALTERAÇÕES IPSILATERAIS .....	65
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>66</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>67</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>71</b>

**LISTA DE TABELAS**

TABELA 1 -	DADOS BIOLÓGICOS DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL NO RATO .....	6
TABELA 2 -	ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR (SALMAN ET AL., 1988).....	13
TABELA 3 -	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS .....	28
TABELA 4 -	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	28
TABELA 5 -	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA ENTRE O 7.º E O 21.º DIAS .....	31
TABELA 6 -	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS .....	32
TABELA 7 -	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL DO TESTÍCULO ESQUERDO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	32
TABELA 8 -	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL DO TESTÍCULO ESQUERDO ENTRE O 7.º E O 21.º DIAS.....	35
TABELA 9 -	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	36
TABELA 10 -	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL DO TESTÍCULO ESQUERDO NO 7.º E 21.º DIAS .....	37
TABELA 11 -	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL DO TESTÍCULO ESQUERDO ENTRE O 7.º E O 21.º DIAS.....	43
TABELA 12 -	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS MEDIDAS CONVENCIONAL E DIGITAL DO DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIAS.....	44



TABELA 13 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS), POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, APÓS A EXCLUSÃO DOS CASOS DE ATROFIA TESTICULAR .....	47
TABELA 14 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, APÓS A EXCLUSÃO DOS CASOS DE ATROFIA TESTICULAR .....	48
TABELA 15 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS), POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, COM TODOS OS ANIMAIS DO ESTUDO .....	50
TABELA 16 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, COM TODOS OS ANIMAIS DO ESTUDO .....	51

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 -	MANIPULAÇÃO CIRÚRGICA DO CORDÃO ESPERMÁTICO DIREITO.....	19
FIGURA 2 -	ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO.....	22
FIGURA 3 -	EPITÉLIO GERMINATIVO.....	23
FIGURA 4 -	COROA CIRCULAR DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS.....	24
FIGURA 5 -	ÁREA DO NÚCLEO DAS ESPERMATOGÔNIAS EM MICRÔMETROS QUADRADOS.....	24
GRÁFICO 1 -	PESO DO TESTÍCULO ESQUERDO (G) POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	29
GRÁFICO 2 -	RELAÇÃO PESO TESTICULAR/100 G DE PESO CORPORAL POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	30
GRÁFICO 3 -	VOLUME DO TESTÍCULO ESQUERDO (CM <sup>3</sup> ) POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	30
GRÁFICO 4 -	DIÂMETRO MÉDIO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	33
GRÁFICO 5 -	ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN MÉDIO DO TESTÍCULO ESQUERDO NO 7.º E 21.º DIAS.....	34
GRÁFICO 6 -	DIÂMETRO MÉDIO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA POR MEDIDA DIGITAL.....	38
GRÁFICO 7 -	ÁREA DA COROA CIRCULAR DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS QUADRADOS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA.....	38
GRÁFICO 8 -	SUPERFÍCIE DA LUZ DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA.....	39
GRÁFICO 9 -	ÁREA DO NÚCLEO DAS ESPERMATOGÔNIAS (MICRÔMETROS QUADRADOS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA.....	40
GRÁFICO 10 -	ALTURA DO EPITÉLIO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 21.º DIA.....	41
GRÁFICO 11 -	SUPERFÍCIE DA LUZ DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 21.º DIA.....	41

GRÁFICO 12 - ÁREA DO NÚCLEO DAS ESPERMATOGÔNIAS (MICRÔMETROS QUADRADOS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 21.º DIA .....	42
GRÁFICO 13 - DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO, NAS MEDIDAS MANUAL E DIGITAL, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º DIA.....	45
GRÁFICO 14 - DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO, NAS MEDIDAS MANUAL E DIGITAL, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 21.º DIA. ....	46
GRÁFICO 15 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, NO GRUPO A NO 7.º DIA .....	49
GRÁFICO 16 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, NO GRUPO C NO 7.º DIA .....	49

**LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

%	Por cento
$\mu\text{m}$	Micrômetros
$\mu\text{m}^2$	Micrômetros quadrados
$\pi$	Pi
<	Menor que
=	Igual a
$\pm$	Mais ou menos
$\leq$	Menor ou igual a
®	Marca registrada
ANOVA	Análise de variância
cm	Centímetros
$\text{cm}^2$	Centímetros quadrados
$\text{cm}^3$	Centímetros cúbicos
g	Gramas
Inc.	Incorporation
Ltda.	Limitada
mg	Miligramas
ml	Milímetros
mm	Milímetros
n	Número
NS	Não significante
°C	Graus Celsius
p	Probabilidade de significância
S	Significante
x	Multiplicação; versus
r	Correlação

## RESUMO

As cirurgias para tratamento das doenças da região inguinal são as mais freqüentes na infância. Vários estudos falharam em evidenciar alterações contralaterais após lesões testiculares e por isso, até então, a resposta contra-lateral não está perfeitamente estabelecida. O objetivo deste trabalho foi determinar os efeitos da lesão dos vasos espermáticos nas alterações histopatológicas testiculares contralaterais, precoces e tardias, em modelo experimental em ratos Wistar. A pesquisa foi realizada com 80 animais, divididos em 4 grupos para a análise histopatológica. No Grupo A, foram submetidos à compressão digital dos vasos espermáticos por 45 segundos; no Grupo B foi realizado o clameamento dos vasos espermáticos com pinça hemostática por 5 segundos; no Grupo C, cauterização dos vasos espermáticos por 2 segundos. O Grupo D foi o Grupo Controle, no qual os animais foram submetidos à inguilotomia. As alterações precoces foram significativamente reduzidas para o Grupo A em relação ao diâmetro médio dos túbulos seminíferos pela avaliação digital ( $252,38 \pm 13,57$ ); para o Grupo B em relação ao diâmetro médio dos túbulos seminíferos pela avaliação convencional ( $252,0 \pm 10,0$ ) e área do núcleo das espermatogônias ( $33,31 \pm 2,00$ ); e para o Grupo C em relação ao peso testicular ( $0,86 \pm 0,08$ ), volume testicular ( $0,911 \pm 0,097$ ), índice médio de biópsia testicular ( $7,9 \pm 0,3$ ), diâmetro médio dos túbulos seminíferos pela avaliação convencional ( $222,2 \pm 10,4$ ) e digital ( $224,75 \pm 15,68$ ), área da coroa circular dos túbulos seminíferos ( $33690,03 \pm 5455,70$ ), superfície da luz dos túbulos seminíferos ( $276,38 \pm 25,98$ ) e área do núcleo das espermatogônias ( $30,97 \pm 2,51$ ). Portanto, as alterações precoces foram de atrofia testicular contralateral. As alterações tardias foram significativamente aumentadas para o Grupo A na relação peso testicular/100 g de peso corporal ( $0,611 \pm 0,084$ ), diâmetro médio dos túbulos seminíferos pela avaliação convencional ( $278,2 \pm 9,0$ ) e superfície da luz dos túbulos seminíferos ( $393,08 \pm 50,91$ ); para o Grupo B em relação ao volume testicular ( $1,35 \pm 0,09$ ) e superfície da luz dos túbulos seminíferos ( $380,45 \pm 46,23$ ); e para o Grupo C em relação ao peso testicular ( $1,43 \pm 0,12$ ), relação peso testicular/100 g de peso corporal ( $0,634 \pm 0,051$ ), volume testicular ( $1,35 \pm 0,171$ ) e superfície da luz dos túbulos seminíferos ( $394,89 \pm 177,61$ ). As alterações tardias foram significativamente diminuídas nos três grupos para a altura do epitélio dos túbulos seminíferos (Grupo A –  $77,71 \pm 4,49$ , Grupo B –  $75,63 \pm 7,38$  e Grupo C –  $75,21 \pm 5,48$ ) e área do núcleo das espermatogônias (Grupo A –  $35,80 \pm 2,90$ , Grupo B –  $32,89 \pm 1,74$  e Grupo C –  $36,60 \pm 3,13$ ). Portanto, as alterações tardias foram de hipertrofia testicular compensatória. A avaliação morfométrica convencional e digital para o diâmetro médio dos túbulos seminíferos apresentou diferença significativa em apenas um dos oito subgrupos estudados (avaliação precoce no Grupo B). As alterações testiculares contralaterais são decorrentes da lesão vascular do cordão espermático, mais evidentes, após a cauterização do cordão espermático.

## ABSTRACT

Operations for the treatment of inguinal diseases are the most frequent in the childhood. Many studies failed to show contralateral damage after testicular injury, therefore the contralateral response is not completely established yet. The goal of this work was to determine the effects of the lesion of the spermatic vessels in the early and late histopathological alterations in the contralateral testis in an experimental model in Wistar rats. The 80 animals were divided in 4 groups for the histopathological analysis. In Group A they were submitted to digital compression of the spermatic vessels for 45 seconds, in Group B it was performed a clamping of the spermatic vessels with hemostats for 5 seconds, in Group C there was cauterization of the spermatic vessels for 2 seconds. Group D was the Control Group, in which the animals were submitted to inguinoscrotomy solely. The early histopathological alterations were significant decrease in the following parameters: in Group A for the digital mean seminiferous tubular diameter ( $252,38 \pm 13,57$ ); in Group B for the conventional mean seminiferous tubular diameter ( $252,0 \pm 10,0$ ) and area of spermatogonias' nucleus ( $33,31 \pm 2,00$ ); and in Group C for testicular weight ( $0,86 \pm 0,08$ ), testicular volume ( $0,911 \pm 0,097$ ), mean testicular biopsy score ( $7,9 \pm 0,3$ ), mean seminiferous tubular diameter by conventional ( $222,2 \pm 10,4$ ) and digital measurements ( $224,75 \pm 15,68$ ), area of annulus ring of seminiferous tubules ( $33690,03 \pm 5455,70$ ), luminal surface of seminiferous tubules ( $276,38 \pm 25,98$ ) and area of spermatogonias' nucleus ( $30,97 \pm 2,51$ ). There was early contralateral atrophy. The late histopathological alterations were significant increase in the following parameters: in Group A for testicular weight/100 g corporal weight ( $0,611 \pm 0,084$ ), mean seminiferous tubular diameter by conventional measurement ( $278,2 \pm 9,0$ ) and luminal surface of seminiferous tubules ( $393,08 \pm 50,91$ ); in Group B for testicular volume ( $1,35 \pm 0,09$ ) and luminal surface of seminiferous tubules ( $380,45 \pm 46,23$ ); and for Group C for testicular weight ( $1,43 \pm 0,12$ ), testicular weight/100 g corporal weight ( $0,634 \pm 0,051$ ), testicular volume ( $1,35 \pm 0,171$ ) and luminal surface of seminiferous tubules ( $394,89 \pm 177,61$ ). Late alterations were significantly decreased in the three groups for epithelial height of seminiferous tubules (Group A –  $77,71 \pm 4,49$ , Group B –  $75,63 \pm 7,38$  e Group C –  $75,21 \pm 5,48$ ) and area of spermatogonias' nucleus (Group A –  $35,80 \pm 2,90$ , Group B –  $32,89 \pm 1,74$  and Group C –  $36,60 \pm 3,13$ ). There was late compensatory testicular atrophy. There was a significant difference in the conventional and digital evaluations of median testicular diameter in only one of the eight subgroups (early evaluation of Group B). Contralateral testicular alterations were due to vascular lesions of the spermatic cord, specially after cauterization of the cord.

Stegani, Marcelo Marcondes

Comprometimento morfológico testicular contralateral em ratos jovens após inguinotomia com lesão vascular. – Curitiba, 2005.

xiv, 110 f.

Tese (Doutorado em Clínica Cirúrgica), Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Inguinotomia – Cirurgia Experimental.
2. Hipertrofia compensatória do testículo.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

## DECLARAÇÃO

Declaro, que o aluno **MARCELO MARCONDES STEGANI**, completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Doutor em Clínica Cirúrgica, ofertado pela Universidade Federal do Paraná.

Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Programa e apresentou sua tese sob título: "ALTERAÇÕES TESTICULARES CONTRA LATERAIS EM RATOS JOVENS APÓS INGUINOTOMIA COM LESÃO VASCULAR", em tempo hábil.

A tese foi defendida nesta data e aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos Professores Doutores Antonio Ernesto da Silveira, Sérgio Ossamu Ioshii, Renato Tambara Filho e Marlene de Almeida (Membros) e Sérgio Brenner (Presidente).

E, por ser verdade, firmo a presente.

Curitiba, 18 de outubro de 2005

  
Prof. Dr. Antonio Carlos Bigoeki Campos  
Vice-Coordenador do Programa



## 1 INTRODUÇÃO

As operações realizadas para o tratamento das doenças da região inguinal são as mais freqüentes na infância. Durante o procedimento cirúrgico, o cordão espermático é necessariamente manipulado. A hemorragia pelo trauma cirúrgico dos vasos espermáticos ocorre freqüentemente e sua conseqüência não está definida. Possivelmente, a manipulação destes vasos não seja tão prejudicial quanto à oclusão dos mesmos, porém a descontinuidade anatômica vascular pode acarretar alterações estruturais e funcionais tardias no testículo.

Avaliou-se previamente o comprometimento testicular em ratos jovens submetidos à inguilotomia com lesão vascular e concluiu-se que os testículos apresentam lesões atróficas agudas (STEGANI, 2001) com provável quebra da barreira hemato-testicular, o que poderia desencadear lesão contralateral provavelmente por mecanismos imunológicos (WALLACE et al., 1982).

Embora vários estudos tenham falhado em evidenciar alterações testiculares contralaterais, após lesões testiculares (PENSON et al., 1997; SHAUL et al., 1997), a resposta contralateral não está perfeitamente estabelecida.

Diante dos dados levantados na literatura relacionados às possíveis complicações testiculares contralaterais advindas da lesão testicular secundária à lesão vascular do cordão espermático, foi idealizado protocolo de estudo experimental para demonstrar em laboratório as possíveis lesões testiculares causadas por estes procedimentos.

## 1.1 OBJETIVOS

Determinar os efeitos da lesão dos vasos espermáticos no testículo contralateral, por meio do estudo das alterações histopatológicas testiculares precoces e tardias em ratos jovens submetidos à inguinotomia.

Avaliar a intensidade das alterações histopatológicas testiculares contralaterais para os três tipos de lesão vascular (compressão digital, clampeamento com pinça hemostática e eletrocauterização).

Comparar a avaliação morfométrica convencional e digital para a medida do diâmetro dos túbulos seminíferos.

Utilizar parâmetros alternativos para o estudo do trofismo testicular que espelhem o comprometimento da espermatogênese.

Correlacionar as alterações testiculares contralaterais às lesões atróficas ocorridas após lesão vascular do cordão espermático.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Foram revisados os aspectos anatômicos e histológicos testiculares, além da fisiologia do desenvolvimento sexual do rato visando o entendimento do modelo experimental empregado. A revisão da literatura também compreendeu a atrofia e a hipertrofia testicular compensatória em humanos e em ratos.

### 2.1 ANATOMIA DO CORDÃO ESPERMÁTICO E DO TESTÍCULO NO RATO

#### 2.1.1 Anatomia do Cordão Espermático

O canal inguinal do rato permanece pérvio durante toda a vida, com diâmetro de 8-12 mm, possibilitando a localização do testículo no escroto, canal inguinal ou abdome (**HEBEL e STROMBER**, 1976).

A artéria testicular corre caudo-lateralmente na direção do canal inguinal. Dentro do cordão espermático, torna-se sinuosa até atingir o testículo, aproxima-se do epidídimo, caudal e dorsalmente ao pólo cranial do testículo. Na túnica albugínea toma direção retilínea até a cauda do epidídimo, voltando-se para a face medial até o terço cranial do testículo, perfurando a cápsula do órgão e ramificando-se no estroma. Em seu trajeto tortuoso no interior do cordão espermático, originam-se vários ramos para o tecido adiposo adjacente e dois a três ramos para a cabeça e corpo do epidídimo. Estes ramos anastomosam-se com a artéria deferencial que vasculariza a porção caudal do epidídimo (**ANDRES**, 1927; **KORMANO**, 1970 apud **HEBEL e STROMBER**, 1976).

#### 2.1.2 Anatomia do Testículo

O testículo do rato é arredondado ao corte transversal e oval na vista lateral. O limite superior do comprimento é de 20 mm e, do diâmetro, 14 mm. O

peso no adulto é 2,0 a 3,5 g (CASTER, 1956 apud **HEBEL e STROMBER**, 1976). Próximo à porção caudal do testículo, origina-se o *gubernaculum testis*, com 10-15 mm de comprimento e 2-4 mm de largura. Este é subdividido no ligamento próprio do testículo, entre o testículo e a cauda do epidídimo, e no ligamento do epidídimo, que se irradia caudo-medialmente no músculo cremastérico externo.

## 2.2 HISTOLOGIA DO TESTÍCULO NO RATO

A túnica albugínea é constituída por duas camadas de tecido conectivo fibroso de espessura idêntica, esta túnica tem espessura de 35-40  $\mu\text{m}$  na extremidade caudal e 20  $\mu\text{m}$  nas extremidades laterais. A presença de veias calibrosas no pólo cranial aumenta a espessura da túnica até 170  $\mu\text{m}$ . As faixas esparsas de tecido intersticial que convergem a partir da cápsula ao interior do órgão são fibras reticulares frouxamente entrelaçadas. O conteúdo total de tecido conectivo do testículo é inferior a 10% (**ROOSEN-RUNGE**, 1958 apud **HEBEL e STROMBER**, 1976).

As células intersticiais de Leydig estão arranjadas em grupos uniformemente dispersas no interior do tecido conjuntivo intertubular. Ocasionalmente, envolvem um dos capilares sangüíneos que fazem parte da rede densa entre os túbulos seminíferos. Essas células epitelióides alcançam diâmetro de até 15  $\mu\text{m}$ . O citoplasma pálido está delineado de maneira evidente. O volume total das células de Leydig é de cerca de 1,7% do volume total do testículo (**ROOSEN-RUNGE**, 1955 apud **HEBEL e STROMBER**, 1976).

O diâmetro dos túbulos seminíferos é uniforme e próximo de 250  $\mu\text{m}$ , com comprimento médio de 32 cm. A maior parte dos túbulos formam alças em forma de “grampo de cabelo” com as extremidades se abrindo no interior da *rete testis*. As alças se estendem caudalmente para a *rete testis* e as porções retas estão interconectadas por túbulos curtos (**MULLER**, 1957; **CLERMONT**, 1961 apud **HEBEL e STROMBER**, 1976). Os túbulos estão envolvidos por membrana

subepitelial contendo células semelhantes a músculos lisos. A membrana está rodeada por fibras reticulares orientadas em espiral (**HEBEL e STROMBER, 1976**).

O ciclo gametogênico do epitélio seminífero é subdividido em 14 estágios que ocorrem dentro dos segmentos tubulares distintamente demarcados, cada qual com comprimento de 7-60 mm (**HEBEL e STROMBER, 1976**).

Os túbulos seminíferos são caracterizados pela presença de uma barreira hemato-testicular. Junções firmes entre as células de Sertoli dividem o epitélio germinativo em dois compartimentos funcionais. O compartimento basal contém todas as espermatogônias e os espermatócitos em pré-leptóteno e leptóteno precoce. O compartimento luminal contém os espermatócitos primários mais maduros que leptóteno, todos os espermatócitos secundários e as espermátides (**AMANN, 1986**).

O epitélio cuboidal delinea uma porção em forma de cone reto de 0,2-0,5 mm de comprimento que conecta os túbulos seminíferos com a *rete testis*. Sessenta e quatro a 72 túbulos deste tipo se abrem a cada lado no interior da *rete testis* (**ROOSEN-RUNGE, 1957, 1961 apud HEBEL e STROMBER, 1976**). A *rete testis* consiste de porção intratesticular e porção extratesticular, conectadas por vários canais que penetram na túnica albugínea obliquamente. A porção intratesticular da *rete testis* assenta-se sobre a porção craniodorsal do testículo subjacente à túnica. É um espaço achatado com dimensão craniocaudal de cerca de 10 mm, largura de até 3 mm e espessura de 0,1-0,4 mm. A porção extratesticular da *rete testis* é constituída de porção estreita cordiforme contendo túbulos anastomóticos que se abrem numa porção espaçosa de 1 mm de diâmetro. A partir desta parte da *rete testis*, saem 5 a 7 ductulos eferentes que se unem para formar o ducto epididimário.

O epitélio cuboidal baixo que se alinha com a *rete testis* é continuado no ductulo eferente por epitélio colunar simples ou pseudo-estratificado. O último epitélio mostra sinais de atividades tanto reabsortivas quanto secretoras (**JORDAN, 1923; ROLSHOVEN, 1937; REID, 1959 apud HEBEL e**

**STROMBER**, 1976). Os ductos são rodeados por uma a duas camadas de células musculares lisas e interconectadas por tecido conectivo frouxo. Distalmente, fundem-se próximo à cabeça do epidídimo para formar o ducto do epidídimo.

### 2.3 FISILOGIA DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL NO RATO

Há necessidade da presença de hormônio folículo-estimulante para o crescimento testicular. Aparentemente, o hormônio folículo-estimulante não está envolvido na espermatogênese.

A puberdade ocorre antes que o animal obtenha o peso corporal final do adulto (Tabela 1). Caracteriza-se por instalação abrupta, ao mesmo tempo que ocorre mudança no balanço hormonal (**WOLFENSOHN e LLOYD**, 1995; **MITRUKA et al.**, 1976).

TABELA 1 - DADOS BIOLÓGICOS DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL NO RATO

Dado biológico	Wolfensohn e Lloyd	Mitruka et al.
Peso ao nascimento	5-6 g	5-6 g
Período de amamentação	21 dias	3 semanas
Peso do adulto	450-520 g	200-400 g
Puberdade	60-63 dias	-
Idade para cruzamento	65-110 dias	100 dias
Peso para cruzamento	-	300 g
Período reprodutivo	-	1 ano

Os ratos Wistar apresentam alta fertilidade e características de cruzamento consistentes. O peso testicular alcança um platô aos 75 dias (**WILKINSON et al.**, 2000).

Redução de 90% do número de espermatozoides férteis disponíveis na ejaculação não diminui a fertilidade. Os órgãos reprodutivos são grandes o suficiente para que haja tecido para estudo mesmo após redução de 50 a 75% do peso. A duração média do ciclo do epitélio seminífero é de 12,9 dias. A duração da espermatogênese é de 4,5 vezes a duração do ciclo do epitélio seminífero; num

corde transversal do túbulo seminífero normal há quatro a cinco gerações de células germinativas em desenvolvimento. (AMANN, 1986).

Os testículos mantêm-se no interior da cavidade abdominal por algum tempo durante o ano (MITRUKA et al., 1976).

## 2.4 ATROFIA TESTICULAR NO HOMEM

A atrofia testicular é uma seqüela da orquite isquêmica. É uma complicação incomum das herniorrafias inguinais. Está comprovado que a atrofia testicular unilateral não diminui os níveis de testosterona sérica, a sexualidade ou a fertilidade (WANTZ, 1993).

Pode ocorrer atrofia testicular após operação sem intercorrências e realizada por cirurgião experiente. Os fatores associados com aumento de risco de isquemia e atrofia testicular incluem herniorrafia recidivada e operação escrotal prévia ou concomitante, incluindo vasectomia, podendo ocorrer interrupção da circulação colateral para o testículo (REID e DEVLIN, 1994).

FONG e WANTZ, em 1992, enfatizaram a possibilidade de orquite isquêmica e atrofia testicular a partir de 6.454 herniorrafias inguinais, sugerindo uma dissecação limitada da porção distal do cordão espermático.

### 2.4.1 Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da orquite isquêmica após herniorrafia consistem de cordão espermático, epidídimo e testículo edemaciados, dolorosos, endurecidos e sensíveis. Ocorre encurtamento do cordão espermático com retração do testículo no escroto. Normalmente, as manifestações clínicas estão ausentes até dois a cinco dias após a herniorrafia. A dor e sensibilidade, normalmente, duram várias semanas, enquanto o edema e endurecimento persistem até quatro a cinco meses. O processo é estéril, não ocorrendo supuração, raramente necessita de remoção do testículo (WANTZ, 1993).

A orquite isquêmica pode consolidar-se completamente sem lesão testicular ou pode ocorrer atrofia testicular. O retorno do testículo ao tamanho e forma normais não indica a resolução completa do processo. A atrofia torna-se aparente poucos meses após a operação, mas em alguns casos pode não estar presente após 12 meses do procedimento. Os testículos atróficos são indolores (**WANTZ**, 1993).

#### 2.4.2 Patogênese e Histopatologia

A orquite aguda isquêmica ocorre em decorrência de congestão venosa intensa do testículo, com trombose das veias do cordão espermático. Tipicamente, as células de Leydig e as células de sustentação (células de Sertoli) estão presentes e são normais. Os túbulos seminíferos estão normalmente ausentes; entretanto, alguns túbulos podem ser vistos na atrofia incompleta (**BOHDE**, 1959 apud **WANTZ**, 1993).

Quando ocorre lesão tubular, há a mesma seqüência de eventos. Primeiro as células mais maduras (espermatozóides) desaparecem e a seguir desaparecem as espermatídes, espermatócitos, espermatogônias e células de Sertoli (**ROS et al.**, 1998).

#### 2.4.3 Etiologia

A principal causa da trombose é o trauma cirúrgico dos vasos testiculares, na dissecação do saco herniário. Esta manobra cirúrgica lesa as delicadas veias do plexo pampiniforme, iniciando a trombose, além de interromper a circulação colateral. A simples tração dos vasos pode ser o agente desencadeador do processo (**WANTZ**, 1993).

Em atos cirúrgicos que exigem a ligadura do cordão espermático, a circulação colateral é suficiente para prevenir gangrena em 98% dos pacientes, porém ocorrerá atrofia testicular em 80% dos casos (**SKANDALAKIS et al.**, 1993).



Em amostra de 37 adolescentes submetidos à correção de varicocele com ligadura total do pedículo vascular acima da entrada do ducto deferente no cordão espermático, **PARROTT e HEWATT** (1994) observaram que não houve atrofia testicular pós-operatória.

É importante observar que a compressão das veias profundas ao nível do anel inguinal profundo nunca produz congestão venosa testicular a menos que toda a circulação colateral tenha sido interrompida (**WANTZ**, 1993).

## 2.5 ATROFIA TESTICULAR NO RATO

Os efeitos deletérios de um agente sobre o epitélio germinativo podem continuar após a cessação da exposição. Devido à natureza da espermatogênese, é necessário um tempo maior que a duração da espermatogênese para que a mesma seja restaurada (**AMANN**, 1986).

### 2.5.1 Atrofia Testicular Secundária a Distopias Testiculares

Nos testículos criptorquídicos, a diminuição do peso do testículo é secundária à redução na quantidade de tecido tubular, enquanto o número e o tamanho das células de Leydig permanecem inalterados, e a sua concentração aumenta (**HOCHBERG et al.**, 1983).

Na avaliação experimental dos efeitos da técnica cirúrgica utilizada na orquidopexia, **BELLINGER et al.** (1989) observaram que houve duas categorias de formação de abscessos: reação por corpo estranho e abscesso parenquimatoso associado com necrose tubular severa, e que essas lesões tiveram boa correlação com a diminuição da espermatogênese e a atrofia tubular observada nos testículos operados.

### 2.5.2 Atrofia Testicular Secundária a Lesões do Ducto Deferente

**HORAN** (1975) observou que sempre que ocorre estase no epidídimo, após ligadura, ocorrem também alterações macroscópicas e microscópicas no testículo.

Estudando o efeito de diversos tipos de lesão do cordão espermático, **SANDHU e OSBORN** (1991) observaram diminuição da relação peso do testículo/100 g de peso corporal no lado operado, bem como diminuição do peso do testículo em relação os ratos férteis.

**CHEHVAL et al.**, em 1995 submeteram ratos Lewis à vasectomia unilateral e observaram que 40% dos ratos jovens e 90% dos ratos adultos demonstraram alterações significativas tanto no testículo obstruído quanto no testículo contralateral.

**ABASIYANIK et al.** (1997) observaram atrofia testicular focal mínima em 36,5% dos ratos submetidos a clampeamento do ducto deferente por dois segundos a dois minutos. Em seu modelo experimental, a forma de agressão mecânica parece ser mais importante que a duração da agressão propriamente dita.

### 2.5.3 Atrofia Testicular Secundária a Isquemia Temporária

Avaliando a atrofia testicular secundária a certos períodos de isquemia em ratos, **GILBERT et al.** (1986) observaram que períodos de 15 minutos de isquemia já resultaram em alterações histológicas irreversíveis em 53,5% dos túbulos seminíferos estudados.

Em estudo sobre o efeito da ligadura temporária da artéria testicular, **KAYA** (1986) observou que o grau de degeneração das células espermatogênicas depende da gravidade da destruição das células de Sertoli. A ligadura temporária da artéria testicular causa formação de vários tipos de células espermatogênicas multinucleadas no epitélio seminífero.

Estudando a tolerância do testículo de rato a períodos de isolamento da circulação, **LUI et al.** (1988) observaram que os testículos podem tolerar períodos

consideráveis de isquemia sem destruição permanente e que a área principal da lesão é o túbulo seminífero. Os túbulos são avasculares e necessitam de muita energia e substrato nutricional que são fornecidos por difusão.

**TURNER e BROWN** (1993) estudaram o efeito da torção do cordão espermático em ratos e observaram que aumentando o tempo de torção ocorre perda progressiva do peso testicular após 30 dias.

**ROS et al.** (1998) relataram que ratos pré-puberais têm maior capacidade de recuperação testicular com relação ao peso e à função do que os ratos adultos. Hipertrofia testicular ocorreu apenas alguns dias após a castração unilateral em ratos pré-puberais.

#### 2.5.4 Atrofia Testicular Secundária a Ligadura do Cordão Espermático

**PASCUAL et al.** (1989) observaram que a ligadura e secção dos vasos espermáticos produzem redução de 80% do fluxo sanguíneo testicular após uma hora da ligadura dos vasos. Entretanto, observaram que 30 dias após, o fluxo testicular retorna aos mesmos valores do Grupo Controle e pré-tratamento. Histologicamente, quatro dos seis testículos operados demonstraram necrose de menos de 25% dos túbulos seminíferos, enquanto um testículo demonstrou mais de 75% de necrose. Em sua casuística, os testículos mais afetados foram aqueles que pesaram menos e que tiveram o menor fluxo testicular.

No longo prazo, a ligadura unilateral do cordão espermático em ratos jovens de dez dias resulta numa diminuição de 18% do fluxo testicular médio aos 60 dias de vida. Nenhum dos testículos estudados demonstrou qualquer evidência histológica de necrose e foi mantida a espermatogênese. Logo, concluíram que a circulação colateral dos testículos é capaz de compensar a oclusão aguda da artéria e veia testicular (**PASCUAL et al.**, 1990).

**SALMAN e FONKALSRUD** (1990) estudaram o efeito da ligadura da artéria e veia espermática em ratos e notaram que ocorre atrofia testicular com redução da espermatogênese e disfunção das células intersticiais.

Estudando os efeitos da ligadura tanto da veia espermática, quanto da artéria e veia espermática em ratos pré-púberes, **LOPEZ-ARREOLA et al.** (1990) relataram que ambas as técnicas cirúrgicas podem acarretar lesões testiculares no curto e no longo prazo.

**LEVY et al.** (1995) observaram que a divisão da artéria testicular de ratos aos 20 dias de idade causou diminuição do fluxo testicular, mas a mudança não foi estatisticamente significativa, provavelmente em decorrência do melhor fluxo testicular, pois nesta idade os testículos estariam protegidos do infarto.

#### 2.5.5 Atrofia Testicular pós-manipulação do Cordão Espermático

**LEE et al.** (2000) submeteram 12 ratos pré-púberes a dissecação do cordão espermático com cotonete, enquanto o cordão foi seguro com esponja cirúrgica umedecida e compressão digital. Observaram que houve diminuição significativa do tamanho do testículo homolateral sem efeito deletério no desenvolvimento testicular, fertilidade ou fecundidade em relação ao Grupo Controle.

#### 2.5.6 Parâmetros de Estudo da Atrofia Testicular no Rato

Em modelo experimental com ratos, **TANYEL et al.**, em 1991, utilizaram os seguintes parâmetros para a avaliação da histologia testicular:

- Diâmetro médio dos túbulos seminíferos em micrômetros;
- Índice de biópsia testicular médio.

Esses mesmos parâmetros já foram utilizados em vários estudos sobre atrofia testicular, sempre com sucesso (**SALMAN et al.**, 1988; **SÖNMEZ et al.**, 1995) (Tabela 2).

TABELA 2 – ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR (SALMAN et al., 1988)

Escore	Descrição
10	Espermatogênese completa com muitos espermatozóides
9	Apenas alguns espermatozóides presentes (<5/túbulo)
8	Nenhum espermatozóide maduro, mas espermátides tardias presentes (diferenciação para formar espermatozóide)
7	Muitas espermátides sem qualquer sinal de diferenciação
6	Apenas algumas espermátides presentes (<5/túbulo)
5	Muitos espermatócitos presentes
4	Apenas alguns espermatócitos presentes (<5/túbulo)
3	Espermatogônias são as únicas células germinativas presentes
2	Nenhuma célula germinativa exceto as células de Sertoli presentes
1	Nenhuma célula na secção tubular

Se o epitélio estiver desorganizado com agrupamento ou obliteração do lúmen, é dado um escore mais baixo.

Como aproximadamente 80% do volume testicular é composto de túbulos seminíferos, uma perda significativa do volume testicular é um fator confiável das anormalidades da espermatogênese (**KU et al.**, 2002).

## 2.6 HIPERTROFIA TESTICULAR COMPENSATÓRIA NO HOMEM

Hipertrofia testicular compensatória pode ser definida como o aumento progressivo do testículo além do tamanho normal para a idade na ausência de mau desenvolvimento ou lesão do mesmo. Ocorre aumento significativo do testículo, principalmente durante a puberdade, porém na fase adulta esse aumento parece não ser suficiente para evitar insuficiência testicular (**LARON et al.**, 1980).

A hipertrofia testicular compensatória foi originalmente descrita por **LARON e ZILKA**, em 1969, em crianças e adolescentes portadores de criptorquia unilateral.

## 2.7 LESÕES TESTICULARES CONTRALATERAIS EM MODELO ANIMAL

### 2.7.1 Lesões Testiculares Contralaterais na Criptorquia

**SALMAN et al.** (1988) induziram criptorquia em camundongos com 21 dias de vida e observaram diminuição do peso testicular contralateral após uma e duas

semanas, além de redução do diâmetro dos túbulos seminíferos e do índice de biópsia testicular após três semanas.

Estudando ratos com criptorquia, **PENSON et al.** (1997) não notaram diferença no testículo tópico em relação aos parâmetros estudados, que foram: volume dos túbulos seminíferos, volume das células de Leydig, volume luminal dos túbulos seminíferos e volume intersticial.

**NAMBIRAJAN et al.** (2002) demonstraram que as alterações nos testículos contralaterais podem ser muito sutis para serem estudadas por métodos histológicos de rotina.

### 2.7.2 Lesões Testiculares Contralaterais após Torção do Testículo

**MADARIKAN**, em 1987, submeteu ratos Wistar à torção testicular por 3 a 24 horas e observou que houve prevenção das lesões contralaterais após orquiectomia imediata e com redução da torção associada a tratamento imunológico.

Avaliando ratos Wistar adultos submetidos a períodos de torção testicular por mais de 6 horas, **JANETSCHEK et al.** (1988) observaram que não houve lesão testicular contralateral exceto aumento das células de Leydig e das células intersticiais em alguns subgrupos.

**KOSAR et al.**, em 1997, submeteram ratos Wistar adultos à torção testicular unilateral por 12 a 24 horas que foram observados em relação às lesões testiculares contralaterais após 1 a 3 meses e concluíram que as lesões testiculares contralaterais são dependentes do tempo e do grau de torção e sugeriram que as lesões contralaterais foram transitórias e reversíveis.

### 2.7.3 Lesões Testiculares Contralaterais após Trauma Testicular

Após realizar biópsia com agulha em testículos de ratos pré-puberes, **STAMPFLI e HADZISELIMOVIC** (1991) observaram aumento do tamanho do testículo contralateral, bem como aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos.

Ratos parcialmente orquiectomizados aos 35 dias de vida apresentaram hipertrofia testicular compensatória após 15 ou 20 dias. Não houve alterações significativas no grupo sacrificado aos 10 dias (**PACCOLA-MESQUITA e SGARIONE**, 1992).

**SHAUL et al.**, em 1997, submeteram ratos Lewis adultos a diversos traumas testiculares e não observaram evidências de lesões contralaterais auto-imunes.

### 2.7.4 Lesões Testiculares Contralaterais após Castração Unilateral

Estudando os efeitos na orquiectomia unilateral em cordeiros adultos, **VOGLMAYR e MATTNER** (1968) observaram aumento do peso do testículo contralateral.

**CUNNINGHAM et al.**, em 1978, submeteram ratos Sprague-Dawley à castração unilateral aos 5 dias de vida e notaram que após 5 dias já havia hipertrofia testicular compensatória. A hipertrofia diminuía à medida que os ratos cresciam e já não estava presente aos 45 dias de vida. Observou-se que houve mudança no nível de hormônio folículo-estimulante sérico, porém sem alteração no nível intratesticular deste hormônio. Uma parcela significativa da hipertrofia pode ser atribuída à porção não-germinativa do testículo. O aumento do volume testicular deve-se principalmente ao aumento no número de células.

**BERGH et al.** (1982) não observaram hipertrofia testicular compensatória em ratos adultos submetidos à orquiectomia unilateral em relação ao peso testicular, diâmetro dos túbulos seminíferos, comprimento tubular total por testículo e densidade volumétrica dos túbulos seminíferos.

A ocorrência de hipertrofia testicular compensatória em suínos foi demonstrada por **PUTRA e BLACKSHAW**, em 1985, sendo tanto maior quanto menor a idade em que os animais foram submetidos à castração.

Estudando ratos Sprague-Dawley adultos submetidos a hemicastração, **AGEE et al.**, em 1988, observaram que não houve mudança significativa nos elementos germinativos do testículo, mesmo no longo prazo. Não foi observado aumento significativo do peso testicular.

**MIRANDO et al.** (1989) submeteram cordeiros sexualmente maduros à castração unilateral e observaram aumento do peso testicular e do diâmetro médio dos túbulos seminíferos após cinco meses. Não foi observado aumento da altura do epitélio germinativo.

Em suínos submetidos à castração unilateral ocorre aumento dos túbulos e do interstício, sendo a resposta inversamente proporcional à idade em que ocorre a intervenção (**LUNSTRA et al.**, 2002).

#### 2.7.5 Patogênese e Histopatologia da Hipertrofia Testicular Compensatória

Mesmo em invertebrados ocorre hipertrofia testicular compensatória após castração unilateral. **THYAGARAJA e SARKAR** (1970) observaram aumento no peso testicular, no diâmetro médio dos túbulos seminíferos e no tecido intersticial contralateral em sapos submetidos à castração.

Em vários estudos com ratos Sprague-Dawley submetidos à orquiectomia unilateral, **FRANKEL e WRIGHT**, em 1982, observaram que o nível sérico de testosterona diminuiu significativamente 4 horas após a operação, mas voltou ao normal após 8 horas. Os testículos remanescentes funcionam próximo à sua capacidade máxima de secreção de testosterona. Não houve hipertrofia compensatória em ratos adultos orquiectomizados.

Estudando ratos Wistar pré-puberes submetidos à castração unilateral, **OSUIDE et al.** (1982) observaram que houve aumento do peso do testículo



remanescente, aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos e diminuição da concentração de túbulos seminíferos

**BOOCKFOR et al.**, em 1983, observaram que a castração unilateral de touros Holstein acarretou aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos e da altura do epitélio seminífero, sem alteração da relação entre o túbulo e o espaço intersticial.

Estudando cordeiros submetidos à orquiectomia neonatal, **WAITES et al.** (1983) observaram que as alterações mais relevantes foram observadas no tamanho dos túbulos seminíferos, na iniciação da espermatogênese e na compactação e organização do interstício.

Submetendo ratos Wistar à castração unilateral, **FURUYA** (1990) observou que a hipertrofia testicular compensatória não ocorreu em ratos com 45 dias de vida ou mais. Observou, ainda, que aos 40 dias de vida a castração unilateral leva ao aumento do tecido intersticial, das células de Leydig e dos componentes vasculares. Essas alterações não ocorreram em ratos submetidos à castração unilateral aos 20 e 30 dias de vida.

Estudando ratos hemicastrados no período pré-puberal, **BROWN et al.** (1991) confirmaram o papel central do hormônio folículo-estimulante no mecanismo de hipertrofia testicular compensatória. O modo pelo qual isso ocorre não está esclarecido, mas parece estar relacionado à estimulação na proliferação das células de Sertoli, que ocorre somente nas 2 primeiras semanas de vida.

Estudando cordeiros, em 1993, **BROWN et al.** demonstraram que o hormônio folículo-estimulante está implicado na hipertrofia do testículo após a castração unilateral.

### 3 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi realizado no Centro de Pesquisa do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná obedecendo à Lei Federal 6.638 e às normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Foi utilizada a *Nomina Anatomica Veterinaria* de 1983.

#### 3.1 MODELO ANIMAL

Foram utilizados 80 ratos albinos machos Wistar (*Rattus norvegicus norvergicus*, Berbenhout, 1796) com 45 dias de vida e peso médio de 134 gramas provenientes do Biotério do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná. Os animais foram alimentados com ração industrializada peletizada e água *ad libitum*, mantidos sob condições laboratoriais com temperatura constante e ciclo dia/noite de 12 horas cada. A umidade do ar foi a própria do ambiente e a temperatura foi de  $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ . As caixas ficaram à mesma distância da fonte de luz. Foram seguidos os Princípios Internacionais para Pesquisa Envolvendo Animais.

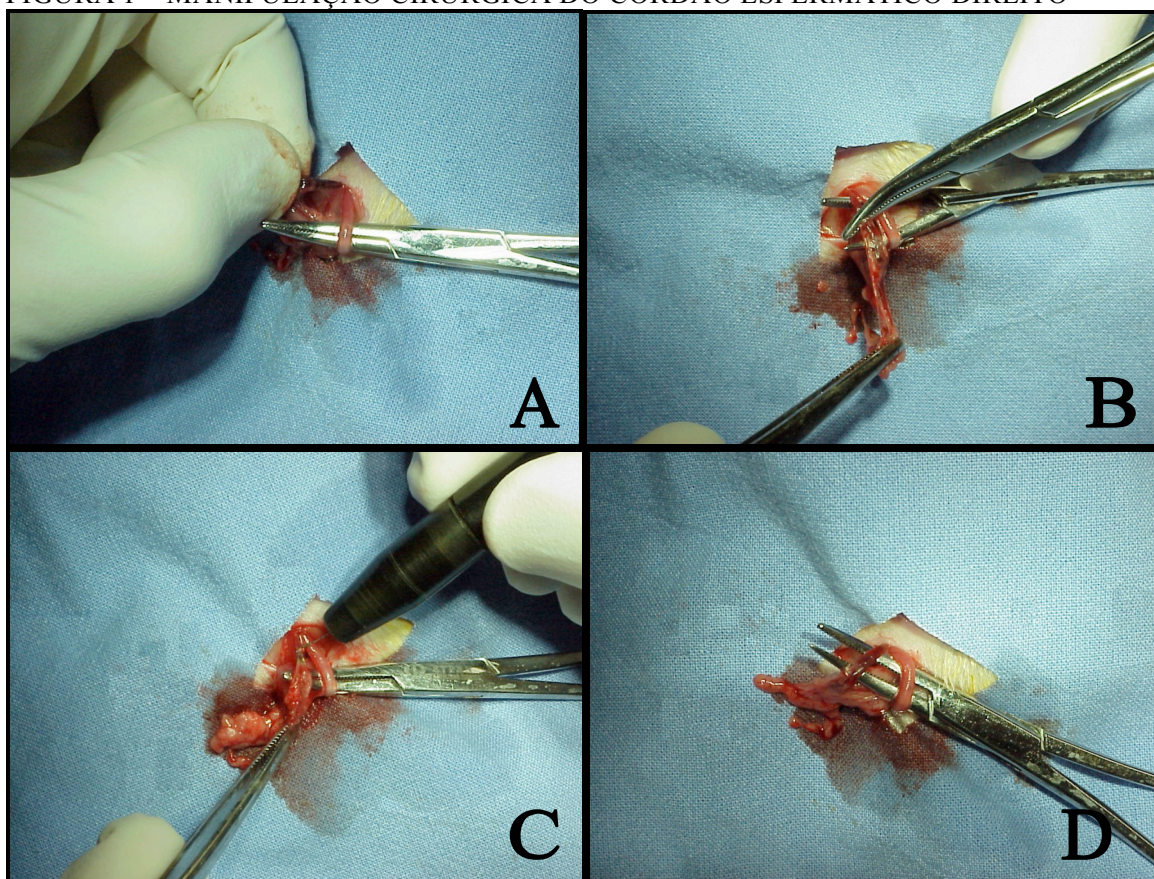
#### 3.2 PROCEDIMENTO OPERATÓRIO

Após anestesia inalatória com éter sulfúrico foi realizada tricotomia no quadrante inferior direito do abdome, na região inguinal direita e escroto, seguida de imobilização em decúbito dorsal horizontal, assepsia da região operatória com solução tópica de Polivinil Pirrolidona - Iodo (PVPI) e uso de campos cirúrgicos estéreis.

Incisão cutânea inguinal transversa à direita de 1,5 cm para a exposição dos elementos do cordão espermático (Figura 1.D). Conforme o grupo de estudo, foi realizada a manipulação unilateral direita dos elementos vasculares do cordão espermático, evitando-se qualquer lesão ao ducto deferente e ao *gubernaculum testis*.

No Grupo A foi realizada compressão digital dos vasos espermáticos direitos com dois quirodáctilos esquerdos por 45 segundos (Figura 1.A). O segundo grupo (Grupo B) foi submetido a clampeamento dos vasos espermáticos à direita com pinças hemostáticas (Kelly) no primeiro ponto da cremalheira por cinco segundos (Figura 1.B). No Grupo C foi realizada eletrocauterização dos vasos espermáticos direitos com 5 Watts de potência por dois segundos, através de fulgurador odontológico modelo 2750 (Deltronix equipamentos) (Figura 1.C). O Grupo D, ou Grupo Controle, foi constituído de animais submetidos à inguilotomia direita sem manipulação dos elementos vasculares do cordão espermático (Figura 1.D).

FIGURA 1 – MANIPULAÇÃO CIRÚRGICA DO CORDÃO ESPERMÁTICO DIREITO



NOTA: A – compressão digital. B – clampeamento com pinça hemostática. C – eletrocauterização. D – isolamento do cordão espermático.

O conteúdo do canal inguinal foi reduzido e a incisão abdominal foi fechada em pontos separados de poliéster trançado 4-0.

Os animais foram pesados e mantidos em biotério em grupos de cinco, colocados em gaiolas de polipropileno.

Todos receberam solução aquosa de paracetamol a 1 mg/ml via oral durante 12 horas e receberam alimentação e água *ad libitum*. Aqueles que apresentaram infecção cirúrgica foram descartados da amostra.

### 3.3 OBSERVAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E EUTANÁSIA

No sétimo dia de pós-operatório foi realizada orquiectomia bilateral em 10 animais de cada grupo. Os 10 animais restantes de cada grupo foram submetidos ao mesmo procedimento aos 21 dias.

As peças foram numeradas e enviadas para avaliação histopatológica. Os testículos foram isolados do restante do cordão espermático, pesados com balança de precisão AM 5500 Automarte (Marte Balanças e Aparelhos de Precisão Ltda.) e medidos em suas três dimensões, através de paquímetro.

Após o procedimento cirúrgico os animais foram pesados e em seguida sacrificados por inalação de dose letal de éter sulfúrico.

### 3.4 HISTOPATOLOGIA

As peças foram seccionadas no sentido longitudinal, sendo retirada uma porção de 0,5 cm<sup>2</sup> e 5 mm de espessura. Fixadas em líquido de Bouin por 12 horas e posteriormente fixadas em formalina. Os tecidos amostrados foram submetidos a processamento histológico em parafina, seccionados a 4 micrômetros e corados pela técnica da hematoxilina e eosina.

A análise histopatológica foi realizada pelo mesmo patologista. Para a avaliação microscópica convencional foi utilizado microscópio marca Olympus CH 30. A avaliação microscópica digital foi realizada através do programa Image-Pro Plus versão 4.5.1.23 (Media Cybernetics, Inc.).

Foram utilizados parâmetros macroscópicos e microscópicos para avaliação da resposta testicular frente à manipulação do cordão espermático.

#### 3.4.1 Avaliação Macroscópica

Foram utilizados os seguintes critérios para a avaliação:

- Peso do testículo;
- Relação peso testicular/100 g de peso corporal;
- Volume testicular (VT):

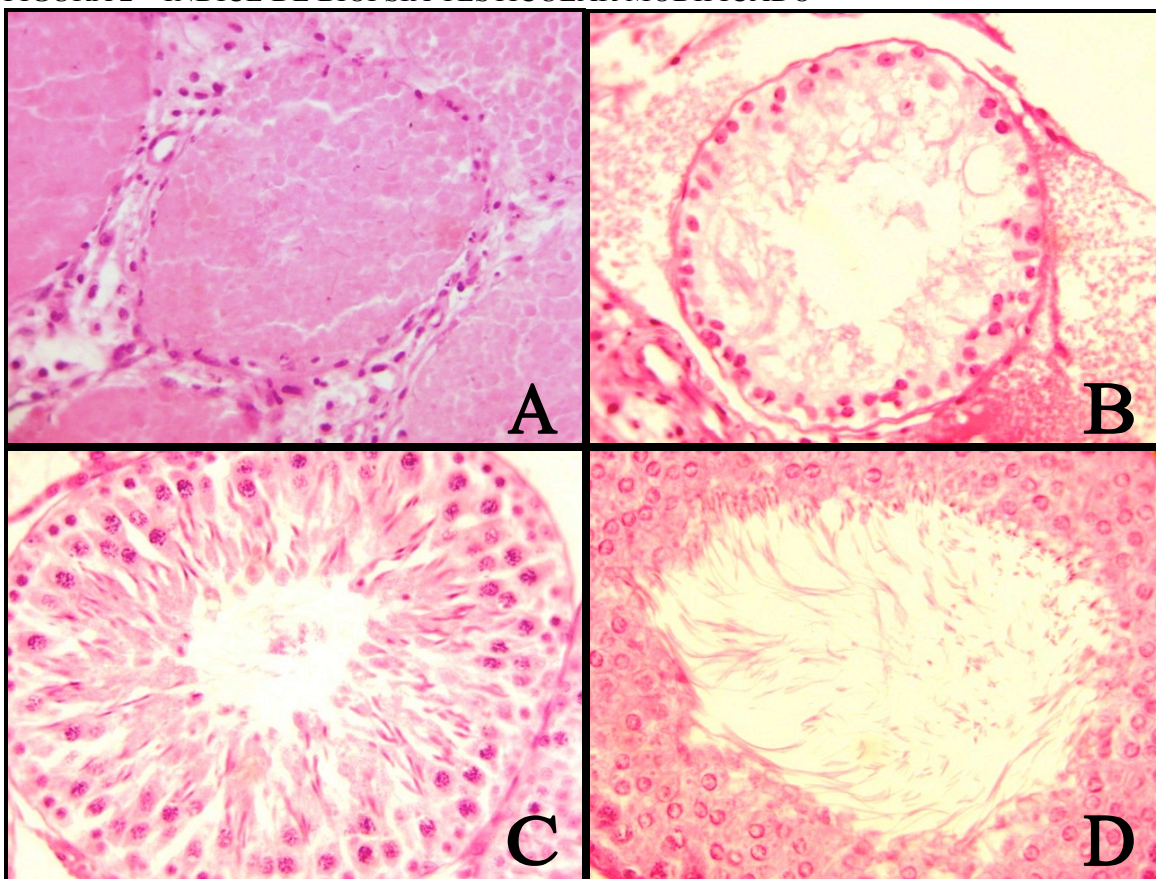
$VT = 0,52 \times \text{altura (cm)} \times \text{diâmetro antero-posterior (cm)} \times \text{diâmetro transversal (cm)}$ .

#### 3.4.2 Avaliação Microscópica Convencional

As alterações histológicas dos túbulos seminíferos foram estudadas através dos seguintes parâmetros:

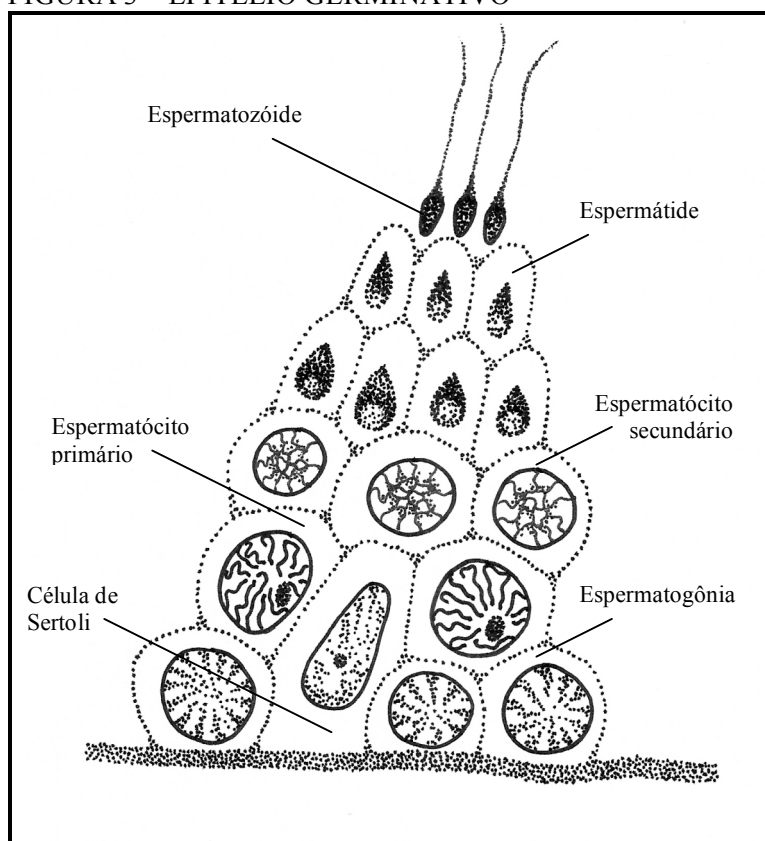
- Diâmetro médio dos túbulos seminíferos em micrômetros através de objetiva de 10 aumentos e auxílio de micrômetro ocular dos 25 túbulos mais arredondados em cada biópsia testicular;
- Maturidade do epitélio germinativo usando índice de biópsia testicular médio de Johnsen modificado por **SALMAN et al.** (1988). Foram avaliados 40 túbulos, através de objetiva de 40 aumentos (Figuras 2 e 3).

FIGURA 2 – ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO



NOTA: A – Fotomicrografia de túbulo seminífero com necrose coagulativa e apenas algumas células intersticiais residuais, correspondendo ao escore 1 (ampliada a partir de 400 aumentos). B – Fotomicrografia de túbulo seminífero contendo poucas células representadas predominantemente por espermatogônias e células de Sertoli, correspondendo ao escore 3 (ampliada a partir de 400 aumentos). C – Fotomicrografia de túbulo seminífero contendo células germinativas com maturação até espermatíde tardia sem a identificação de espermatozóides, correspondendo ao escore de 8 (ampliada a partir de 400 aumentos). D – Fotomicrografia de túbulo seminífero com maturação completa das células germinativas, identificando-se na luz espermatozóides em grande número, correspondendo ao escore de 10 (ampliada a partir de 400 aumentos).

FIGURA 3 – EPITÉLIO GERMINATIVO



*Caroline Mendes*

### 3.4.3 Avaliação Microscópica Digital

As alterações histológicas dos túbulos seminíferos foram estudadas, por meio dos seguintes parâmetros:

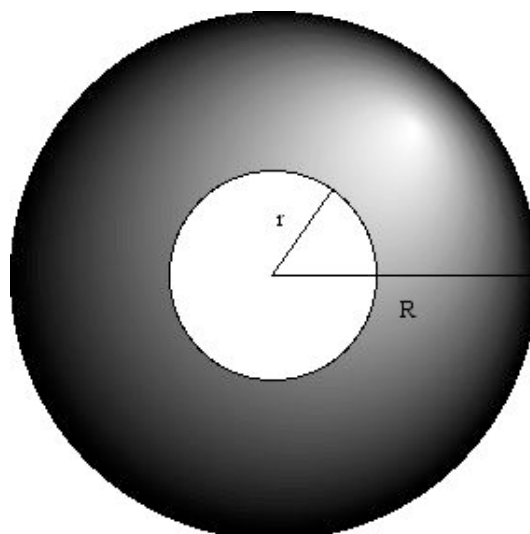
- Diâmetro médio dos túbulos seminíferos em micrômetros através de objetiva de 10 aumentos e leitura digital dos 10 túbulos mais arredondados em cada biópsia testicular;
- Altura média do epitélio germinativo em micrômetros através de objetiva de 10 aumentos e leitura digital dos 10 túbulos mais arredondados em cada biópsia testicular;
- Área média da coroa circular dos túbulos seminíferos em micrômetros quadrados:

$$S \text{ (área)} = \pi \times (R^2 - r^2) \text{ (Figura 4);}$$

- Superfície da luz dos túbulos seminíferos em micrômetros:

$$C \text{ (comprimento)} = 2 \times \pi \times r \text{ (Figura 4);}$$

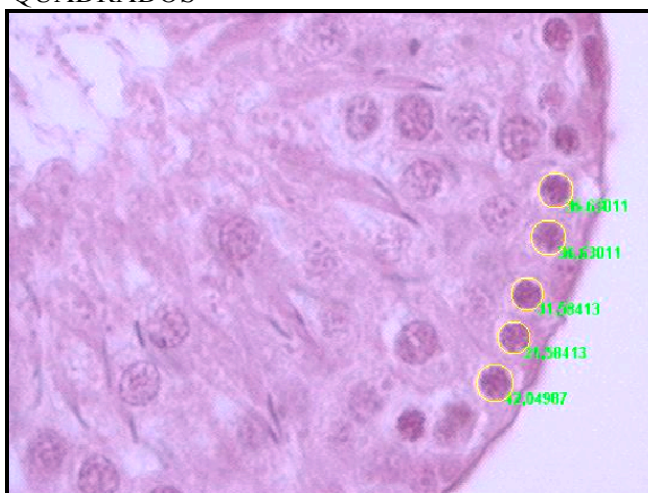
FIGURA 4 – COROA CIRCULAR DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS



NOTA: "r" representa o raio do círculo menor e "R" representa o raio do círculo maior.

- Área média do núcleo de 25 espermatogônias em micrômetros quadrados através de objetiva de 40 aumentos e leitura digital realizada em 5 núcleos adjacentes em 5 túbulos seminíferos não contíguos em cada biópsia testicular (Figura 5).

FIGURA 5 – ÁREA DO NÚCLEO DAS ESPERMATOGÔNIAS EM MICRÔMETROS QUADRADOS



NOTA: Fotomicrografia obtida a partir de imagem digital de 400 aumentos pelo software Image-Pro Plus.



### 3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados em planilha Microsoft<sup>®</sup> Excel 2000. Para a análise descritiva dos dados e comprovação dos objetivos levantados foram utilizados a Análise de Variância (ANOVA), o Coeficiente de Correlação de Pearson e os testes paramétricos "t de Student" e os não-paramétricos "Mann-Whitney" (através do *software* "*Primer of Biostatistics*"), "Qui-Quadrado" e "Exato de Fisher" (pelo *software* Epi-Info). O nível de significância (probabilidade de significância) mínimo adotado foi de 5% (0,05).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 DO EXPERIMENTO

Durante os procedimentos experimentais não houve diferença no tempo de operação e de eutanásia entre os grupos, exceto para o Grupo D que apresentou diminuição significativa no tempo de operação no 7.º ( $p=0,006$ ) e no 21.º dias ( $p=0,006$ ).

As intercorrências observadas durante as fases do experimento, no 7.º e 21.º dias, relacionadas com o procedimento cirúrgico foram: 11 casos de sangramento durante a operação, havendo maior incidência nos animais sacrificados aos 21 dias no Grupo A.

Durante a eutanásia, foram observados: 19 casos de aderências no cordão espermático, uma hidrocele e um caso de infecção que foi descartado da amostra.

Um animal do Grupo A que apresentou infecção também evoluiu com hidrocele pós-operatória, foi descartado da amostra e não foi repostado. No Grupo B, num animal com hidrocele também foram observadas aderências no cordão espermático durante a eutanásia.

O Grupo D não apresentou intercorrência em nenhum dos períodos do experimento.

Não foram observadas alterações de cordão espermático ou testiculares na avaliação contralateral em nenhum dos ratos durante o experimento.

Foram observadas as seguintes significâncias estatísticas:

#### **a) Comparação entre os grupos:**

No vigésimo primeiro dia, o Grupo A apresentou maior percentual de sangramento, na operação ( $p=0,0347$ ).

Na eutanásia, o Grupo C apresentou aderência em todos os animais ( $p<0,00001$ ) no sétimo dia e maior percentual de intercorrências per-operatórias na eutanásia no vigésimo primeiro dia (60,0%) ( $p=0,0077$ ).

No Grupo A, observa-se no 7.<sup>o</sup> dia 20% de distopia testicular e no 21.<sup>o</sup> dia um caso de infecção e aderência do cordão espermático. No Grupo B, inicialmente houve distopia testicular e aderência do cordão espermático e na avaliação tardia, 10% de distopia testicular e 10% de hidrocele com aderência do cordão espermático. No Grupo C, todas as intercorrências observadas foram aderências do cordão espermático.

**b) Comparação intragrupos:**

Foi observada diferença significativa na eutanásia para o Grupo C, com maior percentual de aderência no 7.<sup>o</sup> dia ( $p=0,0433$ ). Inicialmente, todos os animais apresentaram aderência do cordão espermático, e no 21.<sup>o</sup> dia apenas 60% deles apresentaram este tipo de intercorrência.

#### 4.2 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Na Tabela 3 estão listados o peso do testículo esquerdo, a relação peso do testículo/100 g de peso corporal e o volume testicular no grupo sacrificado no 7.<sup>o</sup> e 21.<sup>o</sup> dias.

TABELA 3 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS

DADOS	7.º DIA		21.º DIA	
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
<b>GRUPO A - COMPRESSÃO DIGITAL</b>				
• Peso testicular (g)	1,00	0,13	1,26	0,14
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	0,625	0,088	0,611	0,084
• Volume testicular (cm <sup>3</sup> )	1,024	0,123	1,34	0,159
<b>GRUPO B - CLAMPEAMENTO COM HEMOSTÁTICA</b>				
• Peso testicular (g)	1,02	0,09	1,31	0,10
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	0,643	0,07	0,573	0,037
• Volume (cm <sup>3</sup> )	1,073	0,099	1,35	0,09
<b>GRUPO C - CAUTERIZAÇÃO</b>				
• Peso testicular (g)	0,86	0,08	1,43	0,12
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	0,628	0,048	0,634	0,051
• Volume testicular (cm <sup>3</sup> )	0,911	0,097	1,35	0,171
<b>GRUPO D - CONTROLE</b>				
• Peso testicular (g)	1,09	0,14	1,31	0,06
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	0,648	0,068	0,543	0,04
• Volume (cm <sup>3</sup> )	1,102	0,123	1,208	0,096

Na Tabela 4 estão analisados estatisticamente os parâmetros macroscópicos de estudo, com a respectiva comparação dos achados de cada grupo em relação ao Grupo Controle, na eutanásia no 7.º e 21.º dias após a intervenção cirúrgica (Gráficos 1, 2 e 3).

TABELA 4 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS

DADOS	TESTE APLICADO	7.º DIA		21.º DIA	
		RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO	RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO
• Peso (g)	ANOVA	7,29	p < 0,0001	4,34	p = 0,011
• Grupo A x Grupo D	t de Student	- 1,49	p = 0,154	- 0,979	p = 0,342
• Grupo B x Grupo D	t de Student	- 1,33	p = 0,200	0,0	p = 1,000
• Grupo C x Grupo D	t de Student	- 4,511	p < 0,0001	2,828	p = 0,011
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	ANOVA	0,26	p = 0,855	5,29	p = 0,004
• Grupo A x Grupo D	t de Student	- 0,654	p = 0,521	2,175	p = 0,044
• Grupo B x Grupo D	t de Student	- 0,162	p = 0,873	1,741	p = 0,099
• Grupo C x Grupo D	t de Student	- 0,760	p = 0,457	4,44	p < 0,0001
• Volume (cm <sup>3</sup> )	ANOVA	5,72	p = 0,003	2,71	p = 0,060
• Grupo A x Grupo D	t de Student	- 1,418	p = 0,173	2,104	p = 0,051
• Grupo B x Grupo D	t de Student	- 0,581	p = 0,569	3,412	p = 0,003
• Grupo C x Grupo D	t de Student	- 3,856	p = 0,001	2,29	p = 0,034

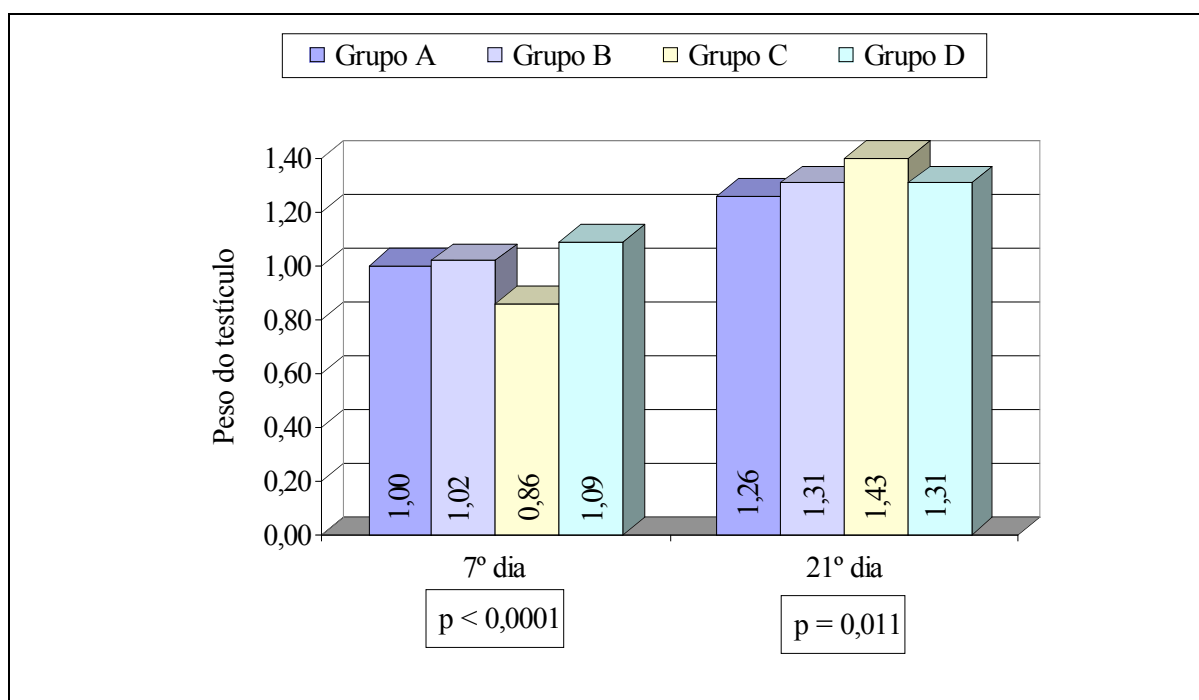
Na análise comparativa da avaliação macroscópica, entre os grupos, no 7.º dia, foram constatadas as seguintes significâncias estatísticas:

- No testículo foram observados menor peso ( $p < 0,0001$ ) e menor volume ( $p = 0,001$ ) para o Grupo C.

Na análise comparativa da avaliação macroscópica, entre os grupos, no 21.º dia, foram constatadas as seguintes significâncias estatísticas:

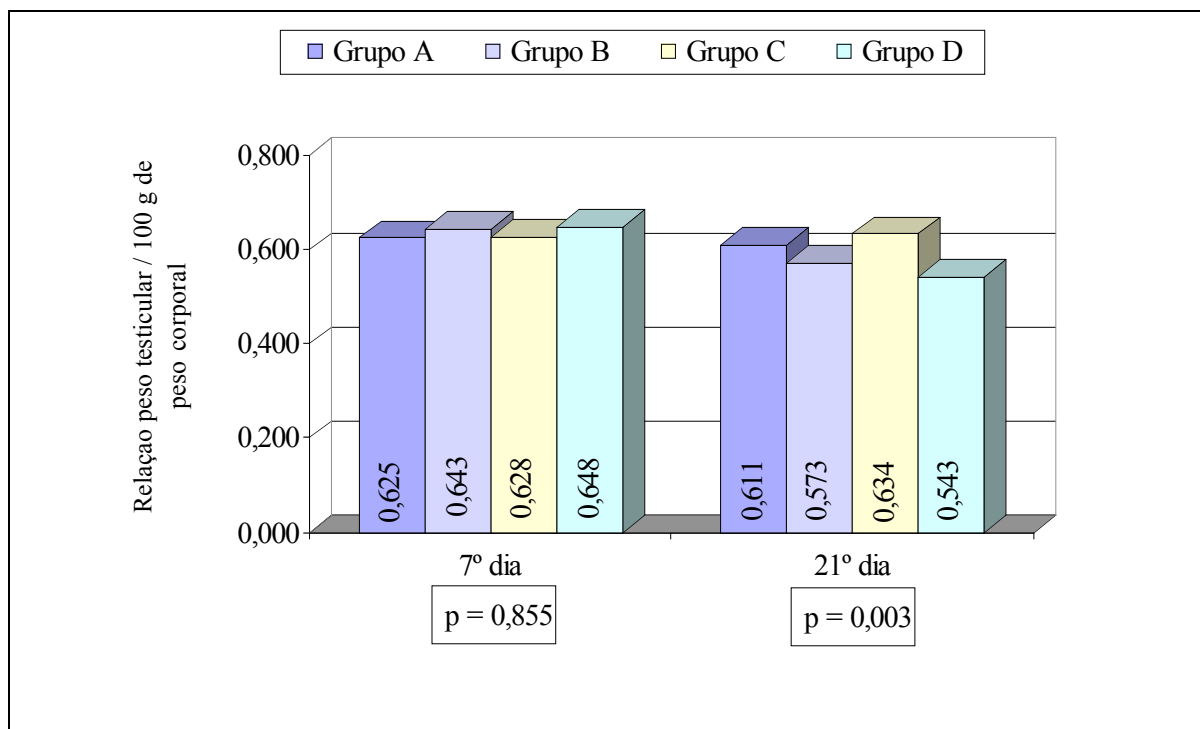
- No testículo foram observados maior peso ( $p = 0,011$ ), maior relação peso testicular/100 g de peso corporal ( $p < 0,0001$ ) e maior volume ( $p = 0,034$ ) para o Grupo C; maior volume ( $p = 0,003$ ) para o Grupo B; e maior relação peso testicular/100 g de peso corporal para o Grupo A ( $p = 0,044$ ).

GRÁFICO 1 - PESO DO TESTÍCULO ESQUERDO (G) POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS



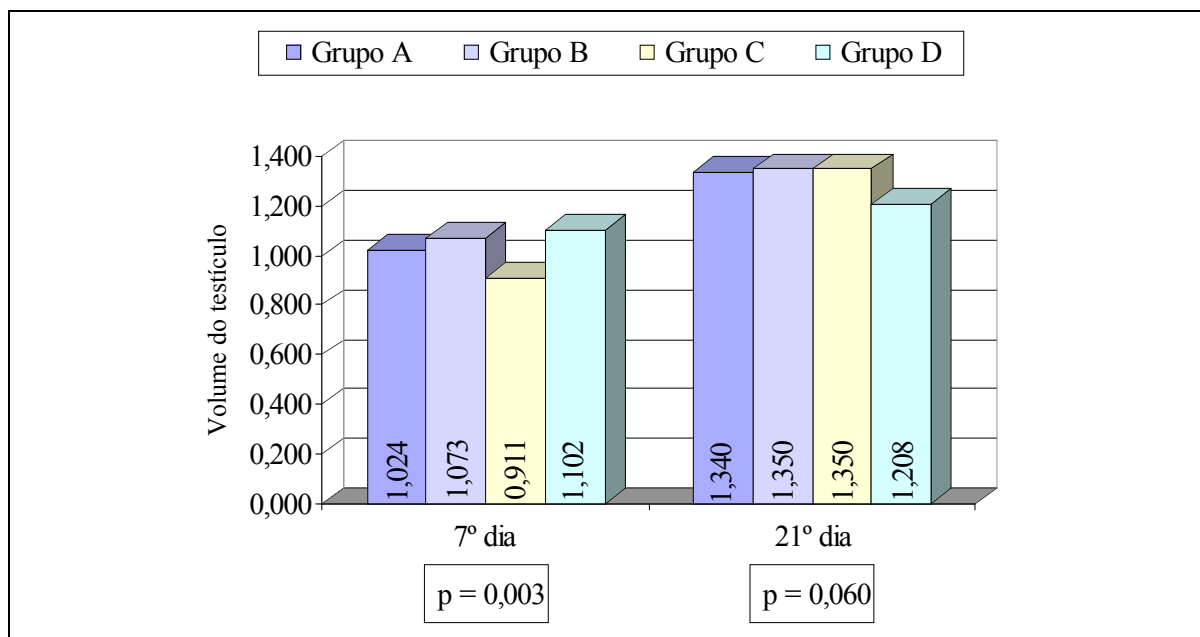
FONTE: Tabelas 3 e 4.

GRÁFICO 2 – RELAÇÃO PESO TESTICULAR/100 G DE PESO CORPORAL POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS



FONTE: Tabelas 3 e 4.

GRÁFICO 3 - VOLUME DO TESTÍCULO ESQUERDO (CM<sup>3</sup>) POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS



FONTE: Tabelas 3 e 4.

Na Tabela 5 estão avaliados estatisticamente os parâmetros em estudo do testículo esquerdo, comparando-se os dois momentos (7.º e 21.º dia) dentro de cada grupo.

TABELA 5 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA ENTRE O 7.º DIA E O 21.º DIA

DADOS	TESTE APLICADO	RESULTADO	VALOR TABELADO
<b>GRUPO A</b>			
• Peso (g)	t de Student	- 4,425	p < 0,0001
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	t de Student	0,373	p = 0,714
• Volume (cm <sup>3</sup> )	t de Student	- 5,138	p < 0,0001
<b>GRUPO B</b>			
• Peso (g)	t de Student	- 6,816	p < 0,0001
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	t de Student	2,796	p = 0,012
• Volume (cm <sup>3</sup> )	t de Student	- 6,547	p < 0,0001
<b>GRUPO C</b>			
• Peso (g)	t de Student	- 12,500	p < 0,0001
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	t de Student	- 0,271	p = 0,790
• Volume (cm <sup>3</sup> )	t de Student	- 7,061	p < 0,0001
<b>GRUPO D</b>			
• Peso (g)	t de Student	- 4,567	p < 0,0001
• Relação peso testicular/100 g de peso corporal	t de Student	4,209	p < 0,0001
• Volume (cm <sup>3</sup> )	t de Student	- 2,148	p = 0,046

Na comparação do 7.º dia com o 21.º dia, da avaliação macroscópica, foi observada significância estatística para o 21.º dia:

**a) Grupo A**

Valores superiores para o peso (p<0,0001) e para o volume (p<0,0001), sem alteração da relação peso testicular/100 g de peso corporal;

**b) Grupo B**

Valores superiores para o peso (p<0,0001) e para o volume (p<0,0001), e inferiores para a relação peso testicular/100 g de peso corporal (p=0,012);

**c) Grupo C**

Valores superiores para o peso (p<0,0001) e para o volume (p<0,0001), sem alteração da relação peso testicular/100 g de peso corporal;

**d) Grupo D**

Valores superiores para o peso (p<0,0001) e para o volume (p=0,046), e inferiores para a relação peso testicular/100 g de peso corporal (p<0,0001).

### 4.3 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL

Na Tabela 6 estão expressas as análises estatísticas descritivas observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

TABELA 6 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS

DADOS	7.º DIA		21.º DIA	
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
<b>GRUPO A - COMPRESSÃO DIGITAL</b>				
• Diâmetro dos Túbulos Seminíferos	255,3	10,2	278,2	9,0
• Índice de Biópsia Testicular	8,4	0,2	8,6	0,2
<b>GRUPO B - CLAMPEAMENTO COM HEMOSTÁTICA</b>				
• Diâmetro dos Túbulos Seminíferos	252,0	10,0	263,0	7,1
• Índice de Biópsia Testicular	8,5	0,2	8,5	0,1
<b>GRUPO C - CAUTERIZAÇÃO</b>				
• Diâmetro dos Túbulos Seminíferos	222,2	10,4	264,5	10,9
• Índice de Biópsia Testicular	7,9	0,3	8,6	0,2
<b>GRUPO D - CONTROLE</b>				
• Diâmetro dos Túbulos Seminíferos	262,0	8,5	259,7	15,4
• Índice de Biópsia Testicular	8,4	0,1	8,5	0,2

Na Tabela 7 estão expressas as análises estatísticas comparativas observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

TABELA 7 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL DO TESTÍCULO ESQUERDO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIAS

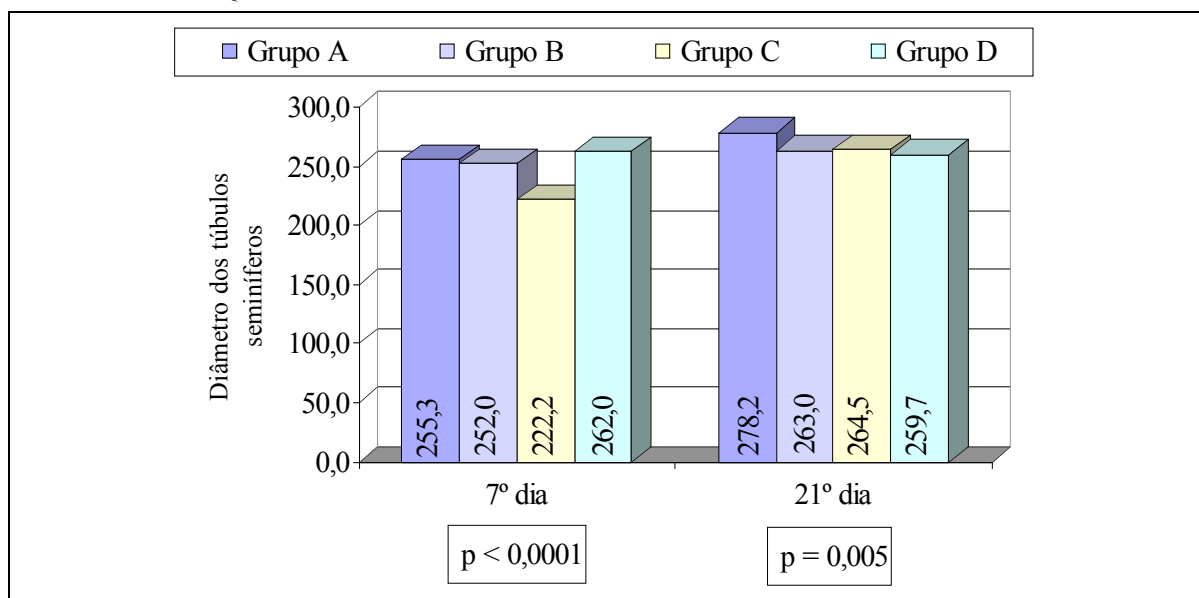
DADOS	TESTE APLICADO	7.º DIA		21.º DIA	
		RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO	RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO
• <i>Diâmetro dos Túbulos Seminíferos</i>	ANOVA	32,53	p < 0,0001	5,05	p = 0,005
• Grupo A x Grupo D	t de Student	- 1,610	p = 0,125	2,994	p = 0,008
• Grupo B x Grupo D	t de Student	- 2,428	p = 0,026	0,613	p = 0,547
• Grupo C x Grupo D	t de Student	- 9,434	p < 0,0001	0,805	p = 0,431
• <i>Índice de Biópsia Testicular</i>	ANOVA	17,00	p < 0,0001	1,01	p = 0,400
• Grupo A x Grupo D	t de Student	- 0,243	p = 0,811	1,293	p = 0,213
• Grupo B x Grupo D	t de Student	0,802	p = 0,433	0,616	p = 0,545
• Grupo C x Grupo D	t de Student	- 5,500	p < 0,0001	1,491	p = 0,153



Na comparação entre os grupos, no 7.º dia, foram constatadas as seguintes significâncias estatísticas:

- Em relação ao diâmetro dos túbulos seminíferos, observa-se que o Grupo C ( $p < 0,0001$ ) e o Grupo B ( $p = 0,026$ ) apresentaram menor diâmetro em relação ao Grupo Controle (Gráfico 4);

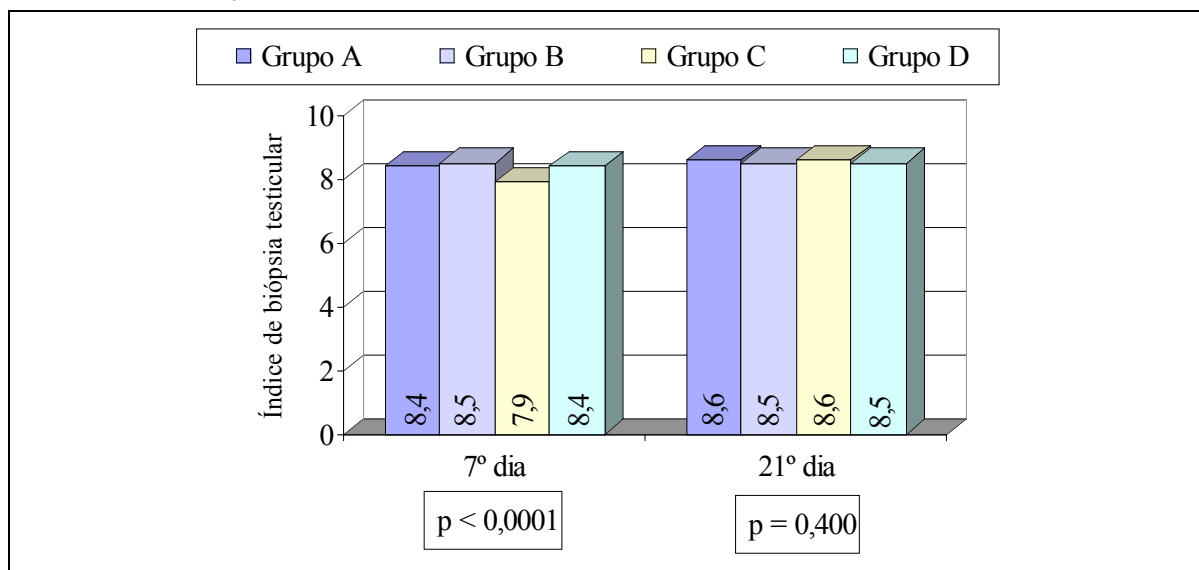
GRÁFICO 4 - DIÂMETRO MÉDIO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO NO 7.º E 21.º DIAS



FONTE: Tabelas 6 e 7.

- Em relação ao índice de biópsia testicular modificado de Johnsen, também o Grupo C apresentou menor índice de biópsia ( $p < 0,0001$ ) em relação ao Grupo Controle (Gráfico 5);

GRÁFICO 5 - ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN MÉDIO DO TESTÍCULO ESQUERDO NO 7.º E 21.º DIAS



FONTE: Tabelas 6 e 7.

Na comparação entre os grupos, no 21.º dia, foram constatadas as seguintes significâncias estatísticas:

- Em relação ao diâmetro dos túbulos seminíferos, observa-se que o Grupo A ( $p=0,008$ ) apresentou maior diâmetro em relação ao Grupo Controle (Gráfico 4);
- Em relação ao índice de biópsia testicular modificado de Johnsen, não houve diferença significativa entre os grupos (Gráfico 5).

Na Tabela 8 estão expressas as análises estatísticas dos parâmetros histológicos observados nos dois momentos do experimento, para cada grupo de estudo.

TABELA 8 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL DO TESTÍCULO ESQUERDO ENTRE O 7.º E O 21.º DIAS

DADOS	TESTE APLICADO	RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO
• <i>Diâmetro dos Túbulos Seminíferos</i>			
• Grupo A	t de Student	- 5,442	p < 0,0001
• Grupo B	t de Student	- 2,836	p = 0,011
• Grupo C	t de Student	- 8,879	p < 0,0001
• Grupo D	t de Student	0,413	p = 0,684
• <i>Índice de Biópsia Testicular</i>			
• Grupo A	t de Student	- 2,294	p = 0,035
• Grupo B	t de Student	0,000	p = 1,000
• Grupo C	t de Student	- 6,139	p < 0,0001
• Grupo D	t de Student	- 1,414	p = 0,174

Na comparação do 7.º dia com o 21.º dia foi observada significância estatística para o 21.º dia:

**a) Grupo A**

- Valores superiores para o diâmetro dos túbulos seminíferos no testículo esquerdo ( $p < 0,0001$ ) e para o índice de biópsia testicular modificado de Johnsen no testículo esquerdo ( $p = 0,035$ );

**b) Grupo B**

- Valores superiores para o diâmetro dos túbulos seminíferos no testículo esquerdo ( $p = 0,011$ );

**c) Grupo C**

- Valores superiores para o diâmetro dos túbulos seminíferos no testículo esquerdo ( $p < 0,0001$ ) e para o índice de biópsia testicular modificado de Johnsen no testículo esquerdo ( $p < 0,0001$ );

**d) Grupo D**

- Não apresentou diferença significativa em nenhuma das comparações.

#### 4.4 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL

Na Tabela 9 estão expressas as análises estatísticas descritivas observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

TABELA 9 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º E 21.º DIA

DADOS	7.º DIA		21.º DIA	
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
• <i>Diâmetro dos Túbulos Seminíferos</i>				
• Grupo A - Compressão Digital	252,38	13,67	280,55	15,83
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	269,92	13,97	272,36	12,75
• Grupo C – Cauterização	224,75	15,68	276,12	18,72
• Grupo D – Controle	267,87	7,65	261,86	25,60
• <i>Altura do Epitélio dos Túbulos Seminíferos</i>				
• Grupo A - Compressão Digital	75,69	4,80	77,71	4,49
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	72,57	4,87	75,63	7,38
• Grupo C – Cauterização	68,39	8,38	75,21	5,48
• Grupo D – Controle	75,95	8,65	86,06	5,47
• <i>Área da Coroa dos Túbulos Seminíferos</i>				
• Grupo A - Compressão Digital	41 807,05	4 043,33	49 144,20	4 455,45
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	44 718,71	4 362,68	46 251,43	4 779,57
• Grupo C – Cauterização	33 690,03	5 455,70	46 960,90	4 474,74
• Grupo D – Controle	45 208,62	3 211,32	47 177,12	6 730,39
• <i>Superfície da Luz dos Túbulos Seminíferos</i>				
• Grupo A - Compressão Digital	317,32	45,07	393,08	50,91
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	392,02	41,89	380,45	46,23
• Grupo C – Cauterização	276,38	25,98	394,89	77,61
• Grupo D – Controle	364,34	60,90	281,90	90,97
• <i>Área do Núcleo das Espermatogônias</i>				
• Grupo A - Compressão Digital	38,13	3,55	35,80	2,90
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	33,31	2,00	32,89	1,74
• Grupo C – Cauterização	30,97	2,51	36,60	3,13
• Grupo D – Controle	41,09	2,73	41,32	5,67

Na Tabela 10 estão analisados estatisticamente os parâmetros microscópicos digitais de estudo, com a respectiva comparação dos achados de cada grupo em

relação ao Grupo Controle, na eutanásia no 7.º e 21.º dias após a intervenção cirúrgica.

TABELA 10 – RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL DO TESTÍCULO ESQUERDO NO 7.º E 21.º DIAS

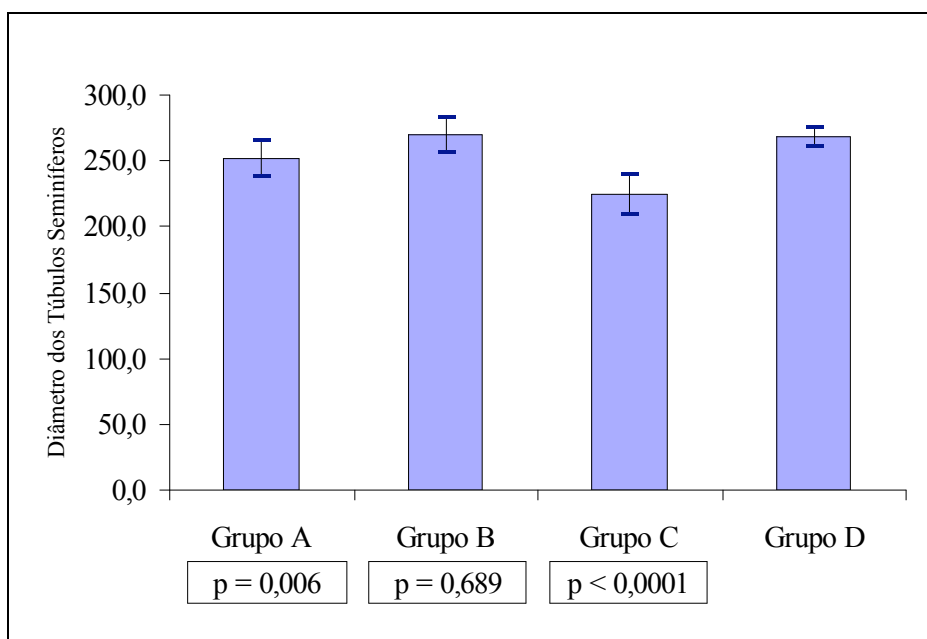
DADOS	7.º DIA	21.º DIA
	VALOR DE p <sup>(1)</sup>	VALOR DE p <sup>(1)</sup>
• <i>Diâmetro dos Túbulos Seminíferos</i>		
• Grupo A x Grupo D	0,006	0,065
• Grupo B x Grupo D	0,689	0,261
• Grupo C x Grupo D	< 0,0001	0,172
• <i>Altura do Epitélio dos Túbulos Seminíferos</i>		
• Grupo A x Grupo D	0,935	0,002
• Grupo B x Grupo D	0,296	0,002
• Grupo C x Grupo D	0,063	< 0,0001
• <i>Área da Coroa dos Túbulos Seminíferos</i>		
• Grupo A x Grupo D	0,052	0,451
• Grupo B x Grupo D	0,778	0,727
• Grupo C x Grupo D	< 0,0001	0,934
• <i>Superfície da Luz dos Túbulos Seminíferos</i>		
• Grupo A x Grupo D	0,065	0,003 <sup>(2)</sup>
• Grupo B x Grupo D	0,252	0,007 <sup>(2)</sup>
• Grupo C x Grupo D	< 0,0001	0,008 <sup>(2)</sup>
• <i>Área do Núcleo das Espermatogônias</i>		
• Grupo A x Grupo D	0,051	0,013
• Grupo B x Grupo D	< 0,0001	< 0,0001
• Grupo C x Grupo D	< 0,0001	0,033

(1) t de Student. (2) Mann-Whitney.

Na comparação entre os grupos, no 7.º dia, foram constatadas as seguintes significâncias estatísticas:

- Em relação ao diâmetro dos túbulos seminíferos, observa-se que o Grupo A (p=0,006) e o Grupo C (p=0,026) apresentaram menor diâmetro em relação ao Grupo Controle (Gráfico 6);

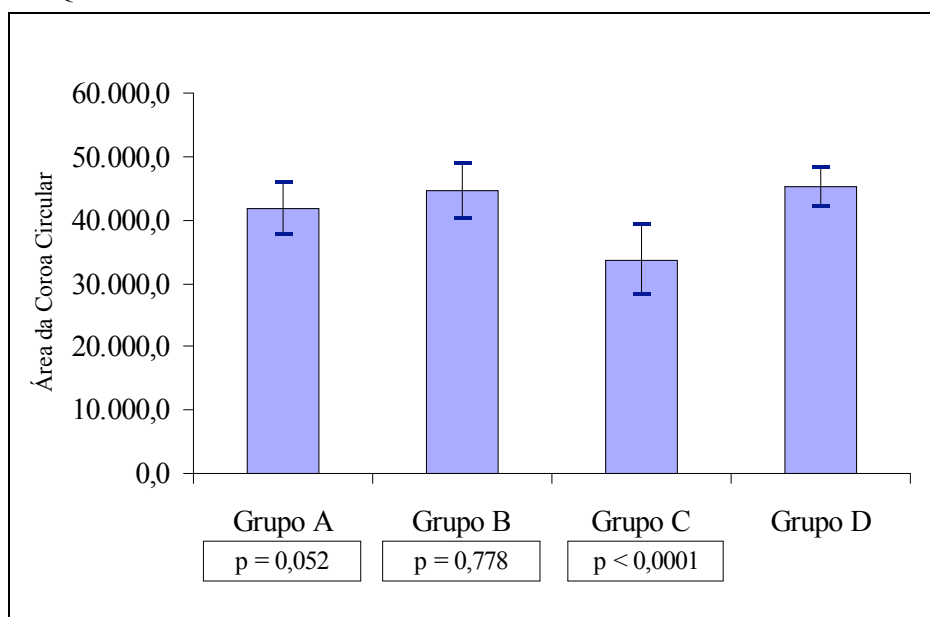
GRÁFICO 6 - DIÂMETRO MÉDIO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA POR MEDIDA DIGITAL



FONTE: Tabelas 9 e 10.

- Em relação à coroa circular dos túbulos seminíferos, somente o Grupo C apresentou valor menor ( $p < 0,0001$ ) em relação ao Grupo Controle (Gráfico 7);

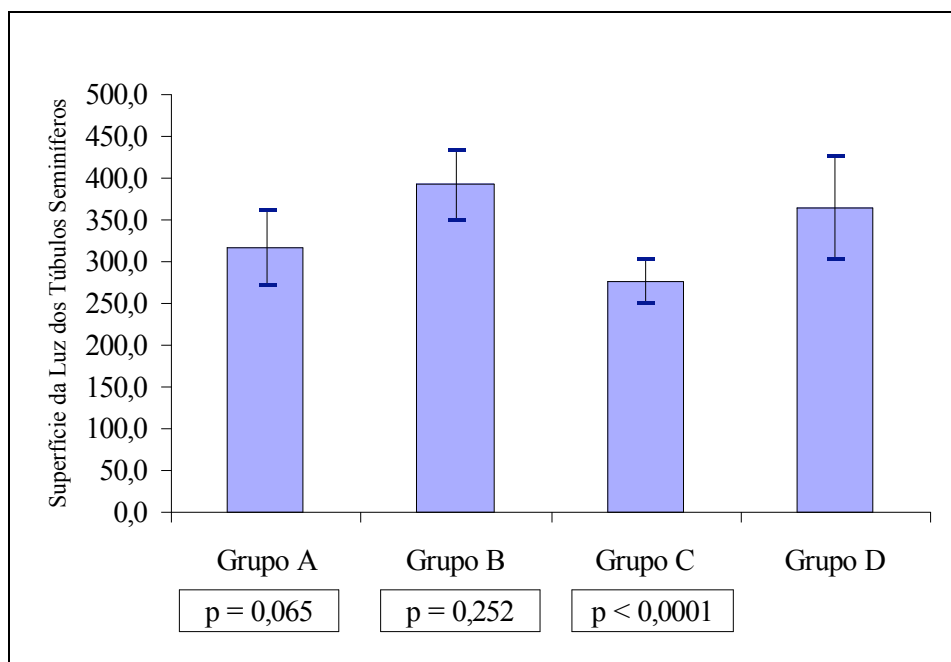
GRÁFICO 7 - ÁREA DA COROA CIRCULAR DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS QUADRADOS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA



FONTE: Tabelas 9 e 10.

- Em relação à superfície da luz dos túbulos seminíferos, novamente o Grupo C apresentou valor menor ( $p < 0,0001$ ) em relação ao Grupo Controle (Gráfico 8);

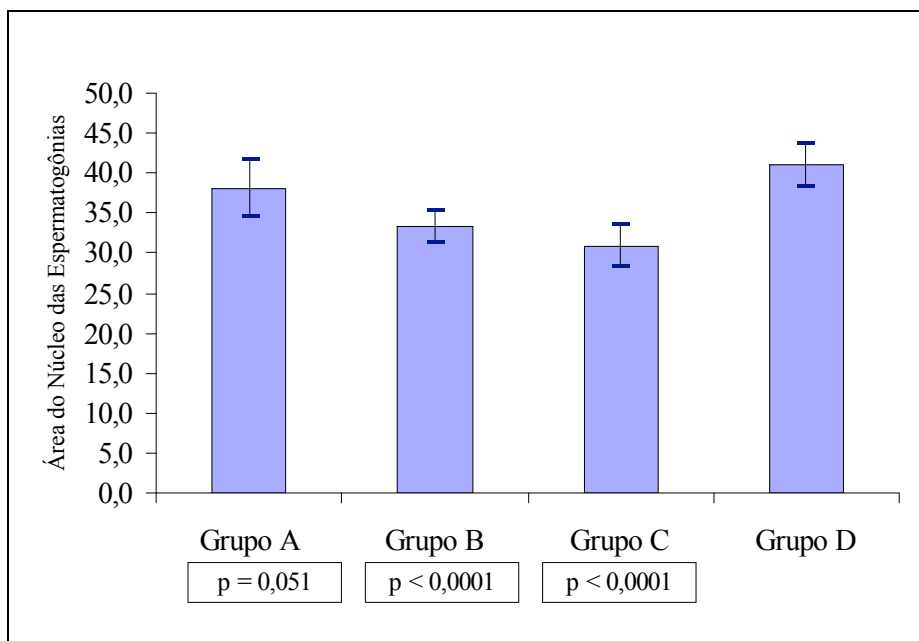
GRÁFICO 8 - SUPERFÍCIE DA LUZ DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA



FONTE: Tabelas 9 e 10.

- Em relação à área do núcleo das espermatogônias, tanto o Grupo B ( $p < 0,0001$ ) quanto o Grupo C ( $p < 0,0001$ ) apresentaram valores menores em relação ao Grupo Controle (Gráfico 9);

GRÁFICO 9 - ÁREA DO NÚCLEO DAS ESPERMATOGÔNIAS (MICRÔMETROS QUADRADOS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 7.º DIA



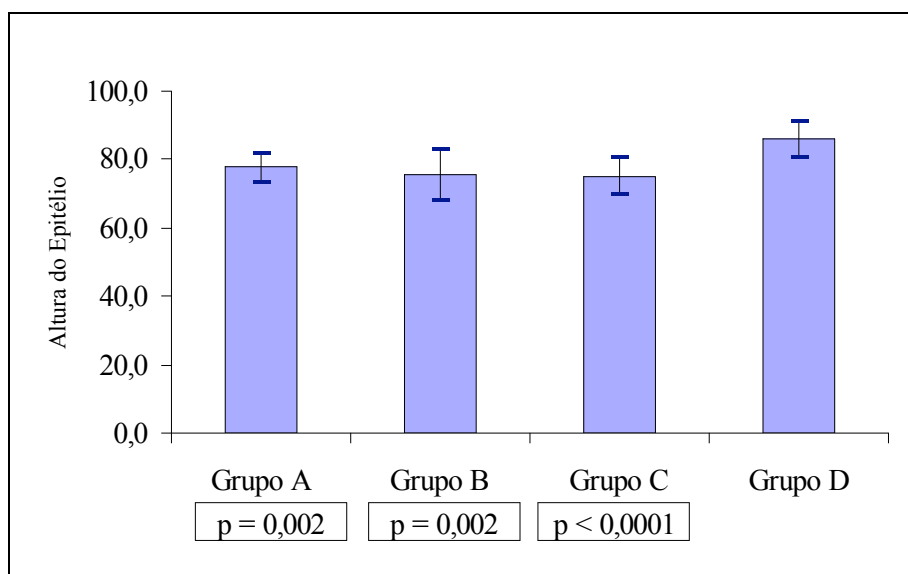
FONTE: Tabelas 9 e 10.

Na comparação entre os grupos, no 21.º dia, foram constatadas as seguintes significâncias estatísticas:

- Em relação à altura do epitélio dos túbulos seminíferos, observa-se que no Grupo A ( $p=0,002$ ), no Grupo B ( $p=0,002$ ) e no Grupo C ( $p<0,0001$ ) os valores aferidos foram inferiores em relação ao Grupo Controle (Gráfico 10);



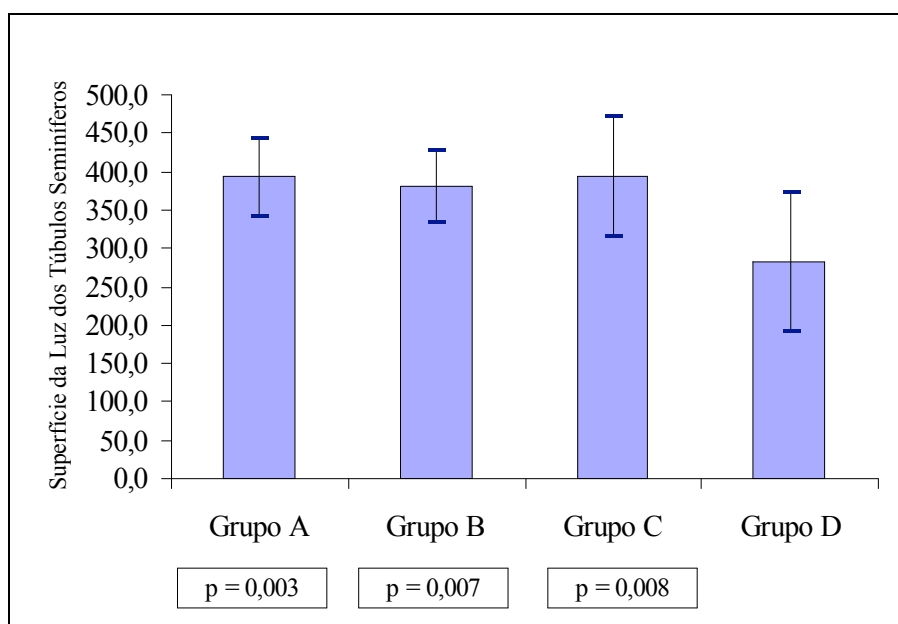
GRÁFICO 10 - ALTURA DO EPITÉLIO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 21.º DIA



FONTE: Tabelas 9 e 10.

- Em relação à superfície da luz dos túbulos seminíferos, observa-se que no Grupo A ( $p=0,003$ ), no Grupo B ( $p=0,007$ ) e no Grupo C ( $p=0,008$ ) as medidas foram significativamente maiores em relação ao Grupo Controle (Gráfico 11);

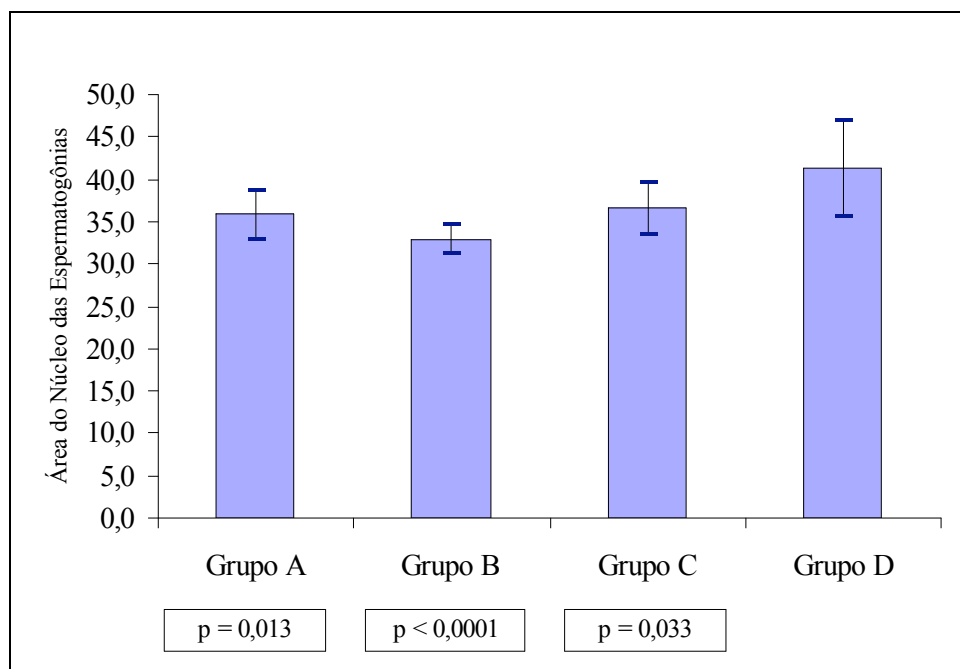
GRÁFICO 11 - SUPERFÍCIE DA LUZ DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 21.º DIA



FONTE: Tabelas 9 e 10.

- Em relação à área do núcleo das espermatogônias, novamente o Grupo A ( $p=0,013$ ), o Grupo B ( $p<0,0001$ ) e o Grupo C ( $p=0,033$ ) apresentaram medidas inferiores em relação ao Grupo Controle (Gráfico 12);

GRÁFICO 12 - ÁREA DO NÚCLEO DAS ESPERMATOGÔNIAS (MICRÔMETROS QUADRADOS) DO TESTÍCULO ESQUERDO POR GRUPO DE ESTUDO NO 21.º DIA



FONTE: Tabelas 9 e 10.

As demais comparações não demonstraram diferença significativas. No entanto muitas comparações apresentaram probabilidades limítrofes, ou seja, probabilidades compreendidas entre  $0,05 \leq p < 0,10$ .

Na Tabela 11 estão expressas as análises estatísticas dos parâmetros histológicos observados nos dois momentos do experimento, para cada grupo de estudo.

TABELA 11 – RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL DO TESTÍCULO ESQUERDO ENTRE O 7.º E O 21.º DIAS

DADOS	VALOR DE p <sup>(1)</sup>
• <i>Diâmetro dos Túbulos Seminíferos</i>	
• Grupo A - Compressão Digital	< 0,0001
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	0,688
• Grupo C – Cauterização	< 0,0001
• Grupo D – Controle	0,486
• <i>Altura do Epitélio dos Túbulos Seminíferos</i>	
• Grupo A - Compressão Digital	0,344
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	0,288
• Grupo C – Cauterização	0,045
• Grupo D – Controle	0,006
• <i>Área da Coroa dos Túbulos Seminíferos</i>	
• Grupo A - Compressão Digital	0,001
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	0,464
• Grupo C – Cauterização	< 0,0001
• Grupo D – Controle	0,415
• <i>Superfície da Luz dos Túbulos Seminíferos</i>	
• Grupo A - Compressão Digital	0,002
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	0,565
• Grupo C – Cauterização	< 0,0001
• Grupo D – Controle	0,028 <sup>(2)</sup>
• <i>Área do Núcleo das Espermatogônias</i>	
• Grupo A - Compressão Digital	0,125
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática	0,622
• Grupo C – Cauterização	< 0,0001
• Grupo D – Controle	0,909

(1) t de Student. (2) Mann-Whitney.

Na comparação do 7.º dia com o 21.º dia foi observada significância estatística para o 21.º dia:

**a) Grupo A**

- Valores superiores para o diâmetro dos túbulos seminíferos no testículo esquerdo ( $p < 0,0001$ ), área da coroa circular dos túbulos seminíferos ( $p = 0,001$ ) e superfície da luz dos túbulos seminíferos ( $p = 0,002$ );

**b) Grupo B**

- Não apresentou diferença significativa em nenhuma das comparações;

### c) Grupo C

- Valores superiores para o diâmetro dos túbulos seminíferos no testículo esquerdo ( $p < 0,0001$ ), altura do epitélio dos túbulos seminíferos ( $p = 0,045$ ), área da coroa circular dos túbulos seminíferos ( $p < 0,0001$ ), superfície da luz dos túbulos seminíferos ( $p < 0,0001$ ) e área do núcleo das espermátogônias ( $p < 0,0001$ );

### d) Grupo D

- Não apresentou diferença significativa em nenhuma das comparações.

## 4.5 COMPARAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS CONVENCIONAL E DIGITAL

Na Tabela 12 estão expressas as análises estatísticas descritivas comparativas entre as aferições morfométricas convencional e digital observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

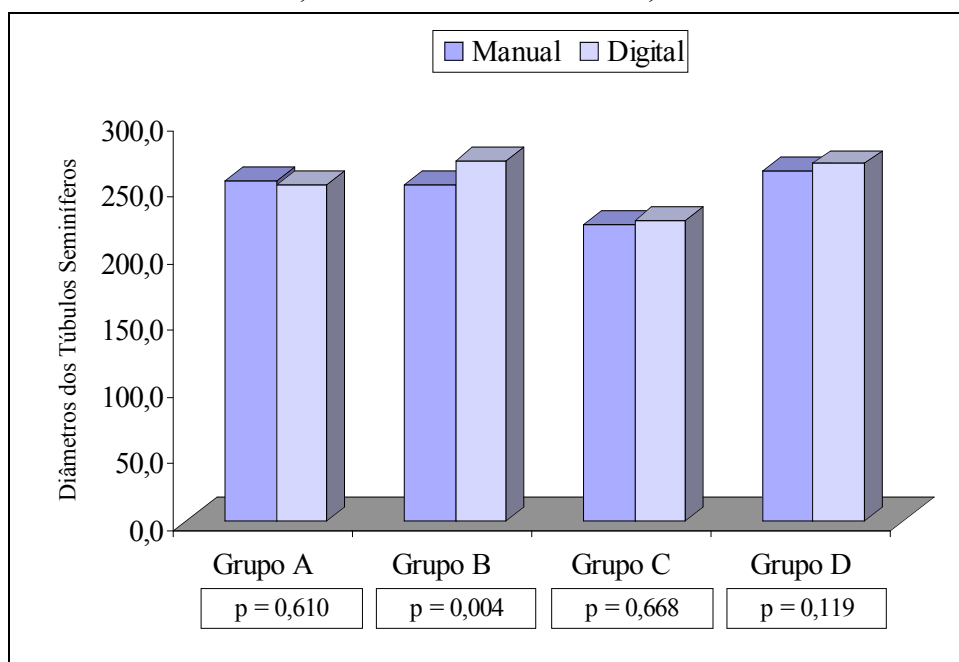
TABELA 12 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS MEDIDAS CONVENCIONAL E DIGITAL DO DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIAS

DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS	7.º DIA			21.º DIA		
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p <sup>(1)</sup>	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p <sup>(1)</sup>
• Grupo A			0,610			0,709
• Manual	255,3	10,2		278,2	9,0	
• Digital	252,5	13,7		280,6	15,8	
• Grupo B			0,004			0,057
• Manual	252,0	10,0		263,0	7,1	
• Digital	269,9	14,0		272,4	12,8	
• Grupo C			0,668			0,107
• Manual	222,2	10,4		264,5	10,9	
• Digital	224,8	15,7		276,1	18,7	
• Grupo D			0,119			0,818
• Manual	262,0	8,5		259,7	15,4	
• Digital	267,9	7,6		261,9	25,6	

(1) t de Student.

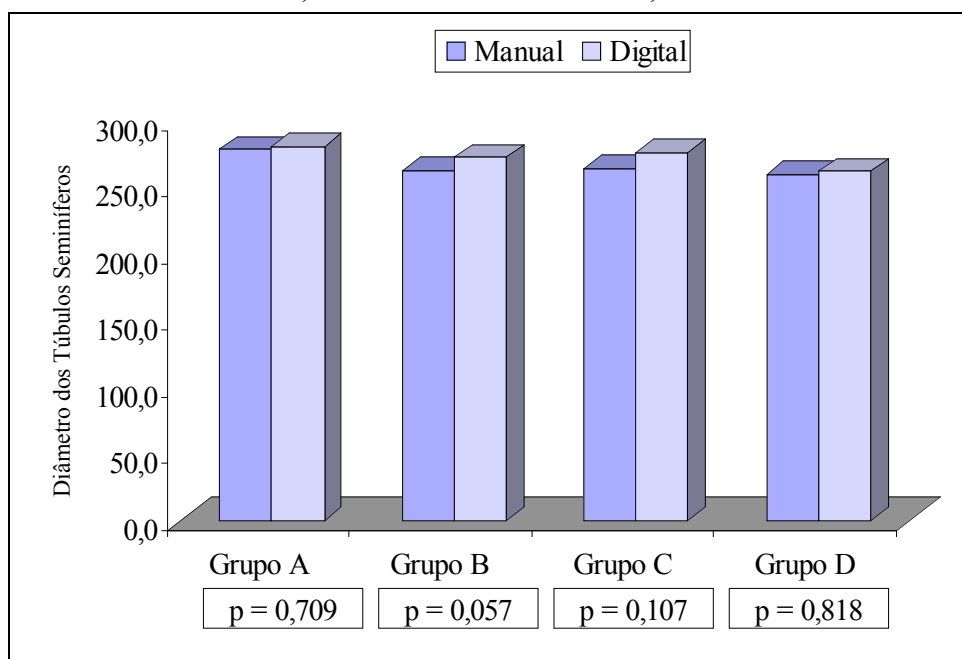
Na avaliação entre as medidas manual e digital do diâmetro dos túbulos seminíferos, foi observado que a maior diferença entre essas técnicas ocorreu no Grupo B (Clampeamento com Hemostática), ou seja, no 7.º dia a variação foi de 7,1% a mais para a avaliação digital ( $p=0,004$ ) (Gráfico 13) e no 21.º dia de 3,6% ( $p=0,057$ ) (probabilidade limítrofe que indica tendência) (Gráfico 14).

GRÁFICO 13 - DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO, NAS MEDIDAS MANUAL E DIGITAL, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º DIA



FONTE: Tabela 12.

GRÁFICO 14 - DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS) DO TESTÍCULO ESQUERDO, NAS MEDIDAS MANUAL E DIGITAL, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 21.º DIA



FONTE: Tabela 12.

#### 4.6 EXCLUSÃO DOS ANIMAIS COM ATROFIA TESTICULAR À DIREITA

Exclui-se da amostra os ratos que sabidamente apresentaram padrão de atrofia testicular à direita, ou seja, aqueles em que pelo menos quatro das cinco medidas macroscópicas e microscópicas convencionais foram significativamente inferiores aos animais do Grupo Controle. Foram excluídos, entre os animais sacrificados aos sete dias, três ratos do Grupo B (números 1, 4 e 7) e três do Grupo C (números 5, 8 e 9). Entre os animais sacrificados aos 21 dias, foram excluídos dois do Grupo B (números 17 e 20) e dois do Grupo C (números 12 e 19).

Na Tabela 13 estão expressas as análises estatísticas descritivas comparativas do diâmetro médio dos túbulos seminíferos entre o lado esquerdo e o lado direito, observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

TABELA 13 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS), POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, APÓS A EXCLUSÃO DOS CASOS DE ATROFIA TESTICULAR

DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS	DESCRITIVA			ESTATÍSTICA <sup>(1)</sup>	
	n	Média	Desvio Padrão	Correlação (r)	Valor de p
<b>7.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,4192	0,228
• Esquerdo	10	255,28	10,23		
• Direito	10	254,40	9,41		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				+ 0,6596	0,107
• Esquerdo	07	248,40	8,26		
• Direito	07	257,49	18,07		
• Grupo C - Cauterização				+ 0,3331	0,465
• Esquerdo	07	222,23	10,27		
• Direito	07	220,46	12,21		
• Grupo D - Controle				- 0,0650	0,858
• Esquerdo	10	262,04	8,46		
• Direito	10	257,64	13,18		
<b>21.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,6005	0,087
• Esquerdo	09	278,22	9,03		
• Direito	09	277,11	13,74		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				+ 0,4391	0,276
• Esquerdo	08	261,50	7,17		
• Direito	08	259,90	17,28		
• Grupo C - Cauterização				+ 0,0316	0,941
• Esquerdo	08	261,90	10,65		
• Direito	08	265,80	11,53		
• Grupo D - Controle				+ 0,0112	0,976
• Esquerdo	10	259,68	15,37		
• Direito	10	258,88	28,78		

(1) Coeficiente de Correlação de Pearson.

Na correlação entre os lados esquerdo e direito do diâmetro médio dos túbulos seminíferos não foi observada diferença significativa. No entanto, observa-se que a melhor correlação encontrada entre os lados foi no 7.º dia para o Grupo B, sendo esta uma correlação regular ( $r=0,6596$ ).

Na Tabela 14 estão expressas as análises estatísticas descritivas comparativas do índice de biópsia testicular modificado de Johnsen médio entre o lado esquerdo e o lado direito, observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

TABELA 14 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, APÓS A EXCLUSÃO DOS CASOS DE ATROFIA TESTICULAR

ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR	DESCRITIVA			ESTATÍSTICA <sup>(1)</sup>	
	n	Média	Desvio Padrão	Correlação (r)	Valor de p
<b>7.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,7408	0,014
• Esquerdo	10	8,42	0,24		
• Direito	10	8,40	0,19		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				- 0,4054	0,367
• Esquerdo	07	8,46	0,20		
• Direito	07	8,03	0,86		
• Grupo C - Cauterização				+ 0,9593	<0,0001
• Esquerdo	07	7,85	0,31		
• Direito	07	7,85	0,31		
• Grupo D - Controle				- 0,2061	0,568
• Esquerdo	10	8,44	0,10		
• Direito	10	8,51	0,20		
<b>21.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,4848	0,186
• Esquerdo	09	8,57	0,17		
• Direito	09	8,69	0,20		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				+ 0,2438	0,561
• Esquerdo	08	8,52	0,16		
• Direito	08	8,40	0,17		
• Grupo C - Cauterização				- 0,4516	0,261
• Esquerdo	08	8,54	0,12		
• Direito	08	8,31	0,51		
• Grupo D - Controle				- 0,2198	0,542
• Esquerdo	10	8,47	0,15		
• Direito	10	8,58	0,17		

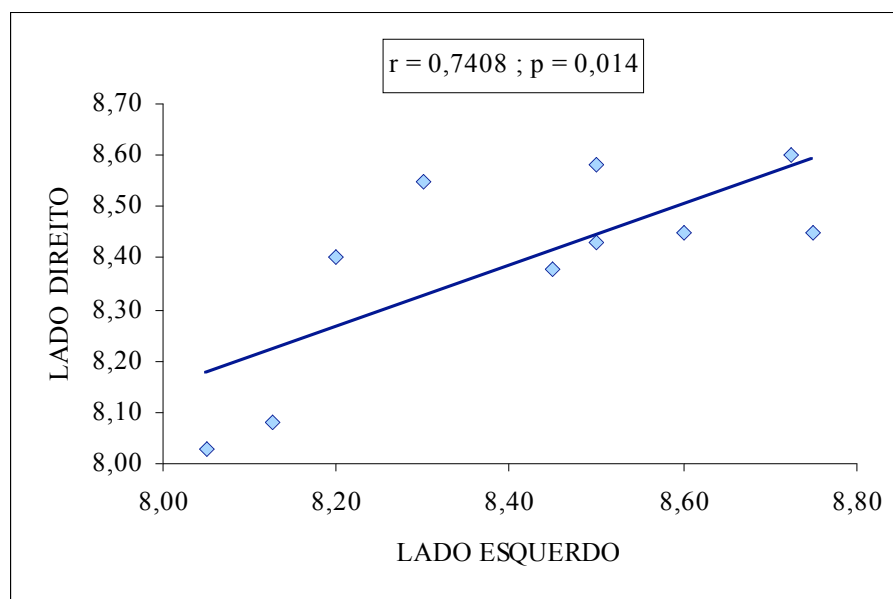
(1) Coeficiente de Correlação de Pearson.

Na correlação entre os lados esquerdo e direito do índice de biópsia testicular modificado de Johnsen médio foi observada diferença significativa, no 7.º dia, para:

- Grupo A – boa correlação ( $r=0,7408$ ;  $p=0,014$ ), ou seja, a variação das medidas entre os lados esquerdo e direito é mínima (Gráfico 15);



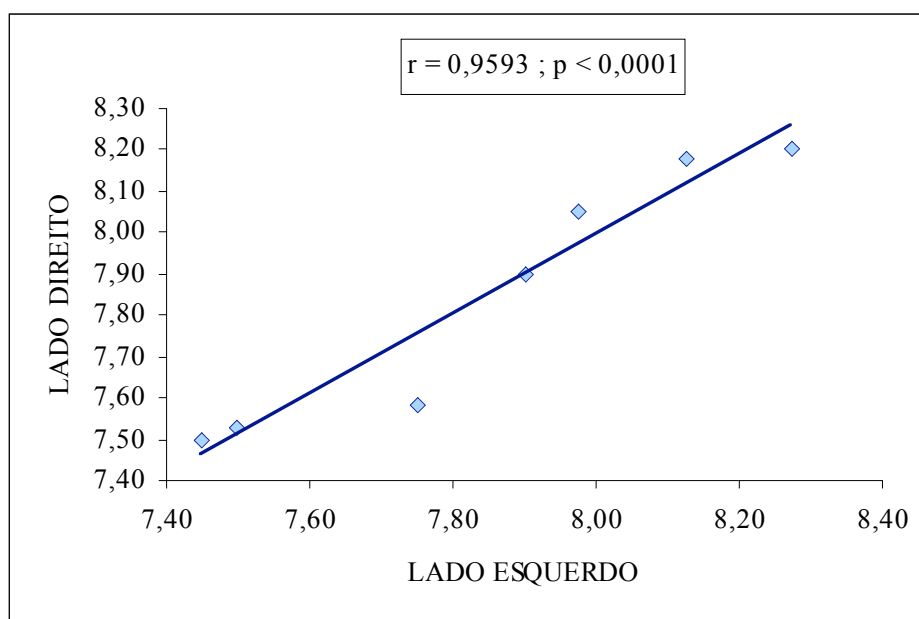
GRÁFICO 15 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, NO GRUPO A NO 7.º DIA



FONTE: Tabela 13.

- Grupo C – excelente correlação ( $r=0,9593$ ;  $p<0,0001$ ), ou seja, a variação das medidas entre os lados esquerdo e direito é mínima (Gráfico 16).

GRÁFICO 16 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, NO GRUPO C NO 7.º DIA



FONTE: Tabela 13.

#### 4.7 CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO

Procedeu-se ao mesmo estudo de correlação entre os lados esquerdo e direito com todos os animais da amostra. Na Tabela 15 estão expressas as análises estatísticas descritivas comparativas do diâmetro médio dos túbulos seminíferos entre o lado esquerdo e o lado direito, observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

TABELA 15 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS (MICRÔMETROS), POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, COM TODOS OS ANIMAIS DO ESTUDO

DIÂMETRO DOS TÚBULOS SEMINÍFEROS	DESCRITIVA			ESTATÍSTICA <sup>(1)</sup>	
	n	Média	Desvio Padrão	Correlação (r)	Valor de p
<b>7.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,4192	0,228
• Esquerdo	10	255,28	10,23		
• Direito	10	254,40	9,41		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				- 0,4950	0,146
• Esquerdo	10	252,00	9,97		
• Direito	10	233,20	43,59		
• Grupo C - Cauterização				+ 0,0897	0,805
• Esquerdo	10	222,16	10,35		
• Direito	10	194,84	42,50		
• Grupo D - Controle				- 0,0650	0,858
• Esquerdo	10	262,04	8,46		
• Direito	10	257,64	13,18		
<b>21.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,6005	0,087
• Esquerdo	09	278,22	9,03		
• Direito	09	277,11	13,74		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				- 0,1889	0,601
• Esquerdo	10	262,96	7,06		
• Direito	10	244,40	38,27		
• Grupo C - Cauterização				- 0,4895	0,151
• Esquerdo	10	264,48	10,91		
• Direito	10	236,56	62,49		
• Grupo D - Controle				+ 0,0112	0,976
• Esquerdo	10	259,68	15,37		
• Direito	10	258,88	28,78		

(1) Coeficiente de Correlação de Pearson.

Na Tabela 16 estão expressas as análises estatísticas descritivas comparativas do índice de biópsia testicular modificado de Johnsen médio entre o lado esquerdo e o lado direito, observadas durante o experimento respectivamente no 7.º e 21.º dias.

TABELA 16 - CORRELAÇÃO ENTRE OS LADOS ESQUERDO E DIREITO DO ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR MODIFICADO DE JOHNSEN, POR GRUPO DE ESTUDO, NO 7.º E 21.º DIA, COM TODOS OS ANIMAIS DO ESTUDO

ÍNDICE DE BIÓPSIA TESTICULAR	DESCRITIVA			ESTATÍSTICA <sup>(1)</sup>	
	n	Média	Desvio Padrão	Correlação (r)	Valor de p
<b>7.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,7408	0,014
• Esquerdo	10	8,42	0,24		
• Direito	10	8,40	0,19		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				- 0,2905	0,416
• Esquerdo	10	8,49	0,17		
• Direito (Mediana = 8,27)	10	6,50	2,68		
• Grupo C - Cauterização				- 0,0796	0,827
• Esquerdo	10	7,89	0,30		
• Direito (Mediana = 7,56)	10	5,98	3,04		
• Grupo D - Controle				- 0,2061	0,568
• Esquerdo	10	8,44	0,10		
• Direito	10	8,51	0,20		
<b>21.º DIA</b>					
• Grupo A - Compressão Digital				+ 0,4848	0,186
• Esquerdo	09	8,57	0,17		
• Direito	09	8,69	0,20		
• Grupo B - Clampeamento com Hemostática				+ 0,1504	0,678
• Esquerdo	10	8,51	0,14		
• Direito (Mediana = 8,33)	10	7,16	2,67		
• Grupo C - Cauterização				- 0,3970	0,256
• Esquerdo	10	8,57	0,15		
• Direito (Mediana = 8,38)	10	6,86	3,09		
• Grupo D - Controle				- 0,2198	0,542
• Esquerdo	10	8,47	0,15		
• Direito	10	8,58	0,17		

(1) Coeficiente de Correlação de Pearson.

Mantendo-se os ratos que foram excluídos dos Grupos B e C, a maior diferença encontrada é no 7.º dia. Antes da exclusão dos animais encontrava-se uma excelente correlação no Grupo C e depois da exclusão dos animais essa correlação está ausente. Portanto, os ratos excluídos interferem na análise.

## 5 DISCUSSÃO

Diante do fato das operações inguinais serem as mais freqüentes na infância e considerando-se que são mais comuns em meninos (**SCHERER e GROSFELD**, 1993), existe risco de lesão involuntária dos elementos vasculares do cordão espermático durante o processo de reparação cirúrgica (**OTHERSEN**, 1993).

Além das indicações cirúrgicas precisas para o tratamento das doenças da região inguinal, ainda persiste a controvérsia quanto à exploração contralateral nos casos de comprometimento inguinal unilateral (**WIENER et al.**, 1996). Considerando-se que a maior incidência ocorre em meninos prematuros (**DASSONVILLE et al.**, 1985; **KITCHEN et al.**, 1991) e antes dos 2 anos de idade (**CAPELLA et al.**, 1982; **CAMPBELL**, 1989; **ALMEIDA et al.**, 2000), o risco de lesão do cordão espermático está aumentado pela maior fragilidade de suas estruturas. A exploração cirúrgica clássica estaria proscrita, tanto pela baixa incidência de comprometimento contralateral quanto pelos riscos de lesão vascular do cordão espermático, com conseqüente atrofia testicular (**MCGREGOR et al.**, 1980; **LE COULTRE et al.**, 1983; **ANDERSON et al.**, 1989; **HERZOG**, 1990; **ONUORA e CHIEDOZI**, 1993; **MISRA et al.**, 1994; **PHELPS e AGRAWAL**, 1997; **KINGSLEY et al.**, 1998; **TIRYAKI et al.**, 1998).

Estudou-se previamente as repercussões testiculares após três tipos de lesão vascular do cordão espermático e observou-se que as alterações histopatológicas foram mais intensas no grupo submetido à cauterização dos vasos espermáticos, intermediárias no grupo submetido ao clampeamento dos vasos espermáticos e menos graves nos submetidos à compressão digital dos vasos espermáticos. As alterações histopatológicas tardias não foram significativas para os parâmetros em estudo nos três grupos, demonstrando a capacidade do testículo jovem de se recuperar da agressão vascular sofrida (**STEGANI**, 2001).

Sabendo-se que ocorrem alterações testiculares após esses três tipos de lesão vascular, buscou-se, experimentalmente, subsídios que pudessem esclarecer o acometimento testicular contralateral.

## 5.1 DO EXPERIMENTO

A casuística do estudo é baseada em 60 animais divididos em três grupos de 20 animais cada, operados aos 45 dias de vida e comparados a um Grupo Controle com as mesmas características e o mesmo número de animais para cada época estudada. O peso médio dos animais foi de 134 gramas.

Os animais foram submetidos à inguinotomia para manipulação dos vasos do cordão espermático. No primeiro grupo foi realizada a compressão digital dos vasos espermáticos à direita por 45 segundos (Grupo A). O segundo grupo foi submetido a clampeamento dos vasos espermáticos à direita com pinça hemostática por cinco segundos (Grupo B). No terceiro grupo foi realizada eletrocauterização dos vasos espermáticos à direita com 5 Watts de potência por dois segundos (Grupo C).

Delineou-se um modelo que privilegiasse, na fase da intervenção, animais pré-púberes. No momento da eutanásia, os grupos estudados compreendiam animais antes da puberdade, e após a instalação da mesma. O animal escolhido foi o rato por considerar-se um excelente agente para o estudo dos testículos (AMANN, 1986). Como a puberdade se instala entre 60 e 63 dias (WOLFENSOHN e LLOYD, 1995), optou-se por realizar o experimento inicialmente aos 45 dias. A eutanásia foi realizada após uma semana para verificar as alterações precoces e após três semanas para as alterações tardias. Como o platô do peso testicular ocorre aos 75 dias (WILKINSON et al., 2000), acredita-se que os achados são consistentes com as várias fases do desenvolvimento testicular.

Considera-se que não houve interferência da metodologia nos resultados do experimento, pois embora tenha havido maior incidência de sangramento no Grupo A submetido à eutanásia aos 21 dias, não houve correlação com os resultados encontrados. Esses achados de sangramento foram acidentais e relacionados basicamente com estruturas adjacentes aos vasos do cordão espermático, como a gordura que os envolve, que é abundante nos ratos (HEBEL e STROMBER, 1976).

Não houve interferência da posição do testículo durante a operação. De acordo com **MITRUKA et al.** (1976), o testículo do rato é um órgão que pode ser encontrado em várias posições, variando inclusive em relação à época do ano.

Observou-se um único caso de infecção pós-operatória. Este animal foi descartado da amostra (Grupo A).

Observou-se alta incidência de aderência no cordão espermático no Grupo C, tanto no 7.<sup>o</sup> quanto no 21.<sup>o</sup> dias. Porém as aderências foram significativamente menos freqüentes no 21.<sup>o</sup> dia, podendo representar uma evolução satisfatória da reação inflamatória decorrente da lesão térmica que ocorre após o uso do cautério.

Foi observado menor tempo cirúrgico no Grupo D, pois o mesmo foi submetido apenas à exposição do cordão espermático.

Os cordões espermáticos esquerdos não sofreram nenhum tipo de manipulação previamente à eutanásia, possibilitando assim a avaliação da resposta testicular à lesão vascular dos cordões espermáticos contralaterais.

## 5.2 DA HISTOPATOLOGIA CONVENCIONAL

Os parâmetros histopatológicos habitualmente utilizados na literatura médica para identificação da atrofia e hipertrofia testicular são: peso testicular, relação peso testicular/100 gramas de peso corporal, volume testicular, diâmetro médio dos túbulos seminíferos e índice de biópsia testicular médio modificado de Johnsen (**SALMAN et al.**, 1988; **TANYEL et al.**, 1991; **SÖNMEZ et al.**, 1995).

### 5.2.1 Do Peso Testicular

O peso testicular esteve estatisticamente diminuído no Grupo C em relação ao Grupo Controle no testículo contralateral no 7.<sup>o</sup> dia. Quando estudado no 21.<sup>o</sup> dia o Grupo C apresentou peso estatisticamente aumentado em relação ao Grupo Controle.

Dentro de cada um dos quatro grupos foi observado aumento significativo do peso testicular entre o 7.<sup>o</sup> e o 21.<sup>o</sup> dias.

Em estudo de sapos submetidos à castração unilateral, **THYAGARAJA e SARKAR** (1970) observaram aumento do peso testicular contralateral após dez dias. **BOOCKFOR et al.** (1983), desta vez estudando touros submetidos à castração, observaram 23% de aumento do peso testicular contralateral.

Estudando os efeitos na orquiectomia unilateral em cordeiros adultos, **VOGLMAYR e MATTNER** (1968) observaram aumento do peso do testículo contralateral. Cordeiros submetidos à orquiectomia neonatal, **WAITES et al.** (1983) apresentaram aumento do peso testicular contralateral após 4 a 12 semanas. Da mesma forma, quando submeteram cordeiros adultos à castração unilateral, **MIRANDO et al.** (1989) também observaram aumento do peso testicular contralateral de 56%, após 5 meses.

Estudando os efeitos da castração unilateral em suínos até cinco meses, **PUTRA e BLACKSHAW** (1985) encontraram aumento do peso testicular contralateral após dois meses da intervenção inicial, principalmente nos grupos mais jovens. Ainda estudando suínos submetidos à castração unilateral, **LUNSTRA et al.** (2002) encontraram aumento do peso testicular contralateral, independente da idade da operação inicial.

Ratos adultos submetidos à orquiectomia não apresentaram aumento do peso testicular contralateral após quatro e oito semanas (**BERGH et al.**, 1982). **AGEE et al.** (1988) também não observaram aumento do peso testicular contralateral após 15 dias da orquiectomia em ratos adultos.

**SALMAN e FONKALSRUD** (1990) estudaram ratos adultos submetidos à ligadura do cordão espermático e observaram que não houve alterações no peso do testículo contralateral após 3 semanas. Da mesma forma, **TURNER e BROWN** (1993), estudando o efeito da torção do cordão espermático em ratos adultos, observaram que não houve alteração significativa do peso testicular contralateral após 30 dias.

Segundo **OSUIDE et al.** (1982), ratos jovens submetidos à orquiectomia unilateral apresentaram aumento do peso testicular contralateral após dez dias. Da mesma forma, **BROWN et al.**, em 1991, submeteram ratos pré-púberes à castração unilateral e observaram aumento do peso testicular contralateral de aproximadamente 60% após 14 dias.

Em seu estudo sobre hérnia encarcerada em ratos com 28 dias de vida, **TANYEL et al.** (1991) observaram aumento significativo do peso testicular contralateral quando avaliados quatro meses, após período de encarceramento de 24 horas.

**ROS et al.** (1998) não observaram alteração significativa do peso testicular após 30 e 60 dias em ratos pré-púberes submetidos à isquemia transitória por 120 minutos e que receberam injeção intratesticular de testosterona por sete dias consecutivos.

Por outro lado, **SALMAN et al.** (1988) induziram criptorquia em camundongos com 21 dias de vida e observaram diminuição do peso testicular contralateral após uma e duas semanas. Porém sem alterações significativas após três, quatro e seis semanas.

A diminuição precoce do peso testicular contralateral ocorrida no Grupo C do atual estudo é fato pouco observado na literatura. Entretanto, o aumento do peso testicular compensatório contralateral que ocorre em ratos jovens submetidos a diversos tipos de lesão testicular ou de cordão espermático é comum.

### 5.2.2 Da Relação Peso Testicular/100 Gramas de Peso Corporal

Quando estudado no 7.<sup>o</sup> dia não foi observada diferença estatística em nenhum dos grupos em relação ao Grupo Controle. Observou-se aumento da relação entre o peso testicular/100 g de peso corporal em relação ao Grupo Controle nos Grupos A e C sacrificados aos 21 dias.

Nos Grupos B e D houve diminuição significativa da relação peso testicular/100 g de peso corporal entre o 7.<sup>o</sup> e o 21.<sup>o</sup> dias.



Estudando os efeitos contralaterais em suínos submetidos à castração dois meses antes, **PUTRA e BLACKSHAW** (1985) encontraram aumento da relação peso testicular/100 g de peso corporal nos animais sacrificados até os 6 meses de idade.

Avaliando ratos com 28 dias de vida submetidos à hérnia inguinal encarcerada por 24 horas, **TANYEL et al.** (1991) não observaram alteração significativa na relação peso testicular/100 g de peso corporal contralateral após quatro meses.

### 5.2.3 Do Volume Testicular

Foi observada diminuição significativa do volume testicular em relação ao Grupo Controle nos animais do Grupo C sacrificados no 7.º dia.

Os Grupos B e C apresentaram aumento significativo do volume testicular em relação ao Grupo Controle aos 21 dias.

Todos os grupos estudados apresentaram aumento significativo do volume testicular entre o 7.º e o 21.º dias.

Aproximadamente oito semanas após realizar biópsia com agulha em testículos de ratos pré-puberes, **STAMPFLI e HADZISELIMOVIC** (1991) observaram aumento do volume testicular contralateral.

Em seu estudo sobre hérnia encarcerada em ratos com 28 dias de vida, **TANYEL et al.** (1991) também observaram aumento do volume testicular contralateral após quatro meses.

Ratos parcialmente orquiectomizados aos 35 dias de vida por **PACCOLA-MESQUITA e SGARIONE** (1992) mais uma vez apresentaram aumento de volume testicular após 15 ou 20 dias.

Ao contrário dos achados anteriormente descritos, **ROS et al.** (1998) não observaram alteração significativa do volume testicular após 30 e 60 dias em ratos pré-púberes submetidos à isquemia transitória por 120 minutos e que receberam injeção intratesticular de testosterona por sete dias consecutivos.

A diminuição precoce do volume testicular contralateral ocorrida no Grupo C, bem como o aumento tardio ocorrido nos Grupos B e C são pouco estudados na literatura, mas seguem o padrão de atrofia seguido de hipertrofia compensatória do presente estudo.

#### 5.2.4 Do Diâmetro dos Túbulos Seminíferos

O diâmetro dos túbulos seminíferos é um dos critérios mais sensíveis para o estudo histológico do testículo (AMANN, 1986).

No sétimo dia foram observadas reduções significativas do diâmetro dos túbulos seminíferos nos Grupos B e C. No 21.º dia foi observado aumento significativo deste parâmetro somente no Grupo A em relação ao Grupo Controle.

Em todos os grupos estudados houve aumento significativo do diâmetro dos túbulos seminíferos no 21.º dia em relação ao 7.º dia, exceto no Grupo Controle.

**THYAGARAJA e SARKAR**, em 1980, observaram aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais em sapos submetidos à castração dez dias antes.

Touros submetidos à castração ou indução de criptorquia unilateral por **BOOCKFOR et al.** (1983) igualmente apresentaram aumento significativo do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais três meses após o procedimento inicial, sendo essa alteração inversamente proporcional à idade dos animais.

Cordeiros adultos submetidos à orquiectomia unilateral (**VOGLMAYR e MATTNER**, 1968) apresentaram aumento significativo do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais após 120 dias. **MIRANDO et al.** (1989) também observaram que a castração unilateral de cordeiros adultos acarretou aumento contralateral do diâmetro dos túbulos seminíferos (21% após cinco meses).

**LUNSTRA et al.** (2002) encontraram, mais uma vez, aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais em suínos submetidos à castração unilateral.

Ratos adultos submetidos à orquiectomia por **BERGH et al.** (1982) não apresentaram alteração significativa do diâmetro dos túbulos seminíferos

contralaterais após quatro e oito semanas. Estudando ratos adultos submetidos à ligadura do cordão espermático **SALMAN e FONKALSRUD**, em 1990, também não observaram alterações significativas no diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais após três semanas.

Já, ao submeteram ratos jovens à orquiectomia unilateral, **OSUIDE et al.** (1982) observaram que após dez dias ocorreu aumento (124 a 146%) do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais.

**STAMPFLI e HADZISELIMOVIC** (1991) observaram aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais cerca de oito semanas após realizar biópsia com agulha em testículos de ratos pré-puberes. Da mesma forma, **PACCOLA-MESQUITA e SGARIONE**, em 1992, observaram que ratos parcialmente orquiectomizados aos 35 dias de vida apresentaram aumento de diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais após 15 ou 20 dias.

Ao contrário, camundongos experimentalmente induzidos à criptorquia com 21 dias de vida (**SALMAN et al.**, 1988) apresentaram diminuição significativa do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais após três semanas. Quatro meses após experimentalmente induzir hérnia encarcerada em ratos com 28 dias de vida, **TANYEL et al.** (1991) também observaram diminuição do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais. Ainda, ocorreu diminuição no diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais em ratos submetidos à vasectomia unilateral por **CHEHVAL et al.** (1995).

A diminuição precoce do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais ocorrida nos Grupos B e C do atual estudo não é comumente relatada na literatura. Entretanto, o aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos contralaterais que ocorreu no Grupo A é freqüente.

### 5.2.5 Do Índice de Biópsia Testicular

O Grupo C apresentou índice de biópsia testicular significativamente reduzido em relação ao Grupo Controle no 7.<sup>o</sup> dia. O mesmo não foi observado no 21.<sup>o</sup> dia.

Os Grupos A e C apresentaram aumento no índice de biópsia testicular no 21.º dia em relação ao 7.º.

Após induzir criptorquia em camundongos com 21 dias de vida, **SALMAN et al.** (1988) observaram diminuição significativa do índice de biópsia testicular contralateral após três semanas.

**TANYEL et al.** (1991) igualmente observaram diminuição do índice de biópsia testicular do testículo contralateral em ratos com 28 dias de vida submetidos a encarceramento de hérnia por 24 horas quatro meses antes.

Após vasectomia unilateral (**CHEHVAL et al.**, 1995) 40% dos ratos jovens e 90% dos ratos adultos apresentaram diminuição do índice de biópsia testicular.

Ao contrário, **SALMAN e FONKALSRUD** (1990), estudando ratos adultos submetidos à ligadura do cordão espermático, não observaram alterações no índice de biópsia testicular contralateral após três semanas.

A diminuição precoce do índice de biópsia testicular contralateral ocorrida no Grupo C do atual estudo já foi, portanto, observada na literatura, embora os mecanismos causadores da lesão contralateral ainda não estejam completamente elucidados.

### 5.3 DA HISTOPATOLOGIA DIGITAL

Os parâmetros histopatológicos utilizados através de tecnologia digital foram: diâmetro médio dos túbulos seminíferos, altura do epitélio dos túbulos seminíferos, área da coroa circular dos túbulos seminíferos, superfície da luz dos túbulos seminíferos e área do núcleo da espermatogônia.

#### 5.3.1 Do Diâmetro Médio dos Túbulos Seminíferos

O diâmetro médio dos túbulos seminíferos esteve estatisticamente diminuído nos Grupos A e C em relação ao Grupo Controle no testículo contralateral após

orquiectomia realizada no 7.<sup>o</sup> dia. No 21.<sup>o</sup> dia não houve diferença significativa entre os grupos estudados em relação ao Grupo Controle.

Houve aumento significativo do diâmetro médio dos túbulos seminíferos entre o 7.<sup>o</sup> e o 21.<sup>o</sup> dias nos Grupos A e C.

Não foram encontrados relatos do emprego de tecnologia digital para a medida do diâmetro dos túbulos seminíferos. **MIRANDO et al.** (1989) fizeram suas análises morfométricas em cordeiros a partir de fotomicrografias.

### 5.3.2 Da Altura do Epitélio dos Túbulos Seminíferos

Quando estudada no 7.<sup>o</sup> dia, não foi observada diferença estatística da altura do epitélio dos túbulos seminíferos em nenhum dos grupos em relação ao Grupo Controle. Observou-se diminuição em relação ao Grupo Controle nos Grupos A, B e C sacrificado aos 21 dias.

Somente no Grupo C houve aumento significativo da altura do epitélio dos túbulos seminíferos no testículo contralateral entre o 7.<sup>o</sup> e o 21.<sup>o</sup> dias.

**BOOCKFOR et al.**, em 1983, observaram aumento na altura do epitélio dos túbulos seminíferos contralaterais em touros submetidos à castração aos três, seis e nove meses.

**MIRANDO et al.** (1989) não observaram alterações na altura do epitélio seminífero em cordeiros adultos submetidos à castração unilateral cinco meses antes.

Os achados de diminuição tardia da altura do epitélio germinativo não têm sido relatados na literatura, entretanto esse parâmetro não é rotineiramente empregado na avaliação dos túbulos seminíferos.

### 5.3.3 Da Área da Coroa Circular dos Túbulos Seminíferos

Foi observada diminuição significativa da área da coroa circular dos túbulos seminíferos em relação ao Grupo Controle nos animais do Grupo C sacrificados no 7.º dia. No 21.º dia não houve diferença significativa entre os grupos estudados em relação ao Grupo Controle.

Houve aumento significativo da área da coroa circular dos túbulos seminíferos entre o 7.º e o 21.º dias nos Grupos A e C.

Não foram encontrados relatos do emprego da área da coroa circular dos túbulos seminíferos como método alternativo para avaliação do epitélio germinativo.

### 5.3.4 Da Superfície da Luz dos Túbulos Seminíferos

No sétimo dia foram observadas reduções significativas da superfície da luz dos túbulos seminíferos no Grupo C. No 21.º dia foi observado aumento significativo deste parâmetro nos Grupos A, B e C em relação ao Grupo Controle.

Ocorreu aumento significativo da superfície da luz dos túbulos seminíferos no 21.º dia, em relação ao 7.º dia, nos Grupos A e C.

**MIRANDO et al.** (1989) avaliaram cordeiros submetidos à castração unilateral e observaram que ocorreu aumento do diâmetro da luz dos túbulos seminíferos após cinco meses. Do ponto de vista matemático, a superfície da luz dos túbulos seminíferos também é reflexo do raio da luz dos túbulos seminíferos.

### 5.3.5 Da Área do Núcleo das Espermatogônias

A área do núcleo das espermatogônias esteve estatisticamente diminuída nos Grupos B e C em relação ao Grupo Controle no 7.º dia. Quando estudado no 21.º dia, todos os grupos apresentaram esse parâmetro diminuído em relação ao Grupo Controle.

Somente o Grupo C apresentou aumento da área do núcleo das espermatogônias no 21.º dia em relação ao 7.º.

Células de Leydig, células de Sertoli e espermatogônias são mais resistentes a lesões isquêmicas do que células da superfície dos túbulos seminíferos (**LUI et al.**, 1988).

Não foram encontrados relatos da utilização da área do núcleo das espermatogônias como parâmetro alternativo para avaliação do epitélio germinativo.

#### 5.4 DA ATROFIA TESTICULAR CONTRALATERAL

Observou-se que no período pré-puberal as alterações testiculares expressaram processo de atrofia frente à lesão do cordão espermático contralateral, principalmente nos ratos que sofreram cauterização do cordão espermático, tanto com a avaliação convencional quanto com a morfometria digital.

O experimento de **SALMAN et al.** (1988), com camundongos jovens submetidos à criptorquia, é o único que apresentou atrofia testicular contralateral mais evidente. Entretanto, algumas das manifestações atróficas contralaterais somente foram observadas após a puberdade.

Os mecanismos pelos quais se dá essa resposta ainda não estão esclarecidos.

#### 5.5 DA HIPERTROFIA TESTICULAR COMPENSATÓRIA

Na avaliação pós-puberal os parâmetros histopatológicos convencionais evidenciaram hipertrofia compensatória frente à lesão contralateral. As alterações ocorreram principalmente nos ratos que sofreram cauterização do cordão espermático, embora também tenham se manifestado nos outros dois grupos em comparação ao Grupo Controle.

Diversos estudos com ratos jovens evidenciaram hipertrofia testicular contralateral após biópsia testicular (**STAMPFLI e HADZISELIMOVIC**, 1991), remoção parcial do testículo (**PACCOLA-MESQUITA e SGARIONE**, 1992) e orquiectomia (**OSUIDE et al.**, 1982; **BROWN et al.**, 1991).

Segundo **CUNNINGHAM et al.** (1978) não ocorre hipertrofia testicular compensatória quando a lesão inicial for realizada em ratos com 45 dias de vida ou mais. Ocorre diminuição importante das repercussões contralaterais após 20 dias de vida. No trabalho de **TURNER e BROWN** (1993) discute-se que as lesões contralaterais em ratos estão limitadas a lesões ocorridas entre 35 e 50 dias de vida. Este estudo, no entanto, mostrou que as repercussões contralaterais podem ser resposta à lesão do cordão espermático realizada aos 45 dias de vida do rato.

Aumento da superfície da luz dos túbulos seminíferos e diminuição da altura do epitélio germinativo foram reflexo da mesma resposta tubular, uma vez que não houve diferença significativa no diâmetro dos túbulos seminíferos em relação ao Grupo Controle.

Tanto os parâmetros macroscópicos quanto os microscópicos evidenciaram uma resposta progressiva frente à lesão contralateral. Talvez um seguimento mais longo da resposta do epitélio germinativo torne mais evidente essa resposta hipertrófica, uma vez que o ciclo da espermatogênese ainda não estava completo.

O fato de ter ocorrido aumento dos parâmetros macroscópicos sem redução dos parâmetros microscópicos revelaram que a lesão do cordão espermático contralateral acarretou hipertrofia testicular compensatória em ratos. Existe a possibilidade de que avaliação mais tardia possa demonstrar resposta hipertrófica mais exuberante também nos parâmetros microscópicos.

## 5.6 DA COMPARAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS CONVENCIONAL E DIGITAL

Na avaliação entre as medidas manual e digital do diâmetro dos túbulos seminíferos foi observada diferença significativa somente no Grupo B avaliado no



7.º dia. Isso deve ser decorrente do número limitado de túbulos seminíferos utilizados para a avaliação histopatológica digital nesse estudo.

AMANN (1986) sugere que a medida do diâmetro de 15 túbulos seminíferos seja suficiente, desde que seja realizada em porções distintas do testículo.

## 5.7 DA CORRELAÇÃO ENTRE AS REPERCUSSÕES CONTRALATERAIS E AS ALTERAÇÕES IPSILATERAIS

Desconsiderando-se os ratos que apresentaram atrofia testicular à direita observou-se que não houve correlação entre os lados esquerdo e direito do diâmetro médio dos túbulos seminíferos em nenhum dos grupos estudados. Na correlação entre os lados esquerdo e direito do índice de biópsia testicular modificado de Johnsen médio foi observada, no 7.º dia, boa correlação para o Grupo A e excelente correlação para o Grupo C.

Mantendo-se os ratos que foram excluídos dos Grupos B e C, a maior diferença encontrada é no 7.º dia, porém não é significativa para esses dois grupos.

Antes da exclusão dos animais encontrava-se uma excelente correlação no Grupo C e, depois da exclusão dos animais, essa correlação está ausente. Portanto, os ratos excluídos interferem na análise.

## 6 CONCLUSÕES

Ratos jovens submetidos à inguinotomia com lesão dos vasos espermáticos apresentam no testículo contralateral alterações histopatológicas testiculares precoces compatíveis com atrofia testicular.

Ratos jovens submetidos à inguinotomia com lesão dos vasos espermáticos apresentam no testículo contralateral alterações histopatológicas testiculares tardias compatíveis com hipertrofia testicular compensatória.

As alterações histopatológicas testiculares contralaterais foram mais freqüentes após eletrocauterização do cordão espermático e mais sutis após compressão digital e clampeamento com pinça hemostática do cordão espermático.

A avaliação morfométrica convencional e digital para a medida do diâmetro dos túbulos seminíferos apresentou diferença significativa em apenas um dos oito grupos avaliados.

A altura do epitélio germinativo e a superfície da luz dos túbulos seminíferos são parâmetros pouco utilizados para a avaliação da espermatogênese e são complementares para a avaliação tubular.

A medida da coroa circular dos túbulos seminíferos é parâmetro alternativo para o estudo do trofismo testicular.

A área do núcleo das espermatogônias, medida por microscopia ótica com tecnologia digital, não segue o mesmo padrão de resposta testicular na avaliação do comprometimento contralateral da espermatogênese.

As alterações testiculares contralaterais são decorrentes da lesão vascular do cordão espermático, mais evidentes após a eletrocauterização do cordão espermático.

## REFERÊNCIAS

- ABASIYANIK, A.; GÜVENÇ, H.; YAVUZER, D.; et al. The effect of iatrogenic vas deferens injury on fertility in an experimental rat model. *J Pediatr Surg*, New York, v. 32, n. 8, p. 1144-1146, 1997.
- AGEE, P.; PARSA, C.; HUNTRAKOON, M. Morphologic response of rat Leydig cells to hemicastration. *Arch Androl*, London, v. 20, n. 1, p. 1-9, 1988.
- AMANN, R.P. Detection of alterations in testicular and epididymal function in laboratory animals. *Environ Health Perspect*, Research Triangle Park, v. 70, p. 149-158, 1986.
- BELLINGER, M.F.; ABROMOWITZ, H.; BRANTLEY, S.; et al. Orchiopexy: an experimental study of the effect of surgical technique on testicular histology. *J Urol*, Baltimore, v. 142, n. 2 Pt 2, p. 553-555, 1989.
- BERGH, A.; DAMBER, J.-E.; LINDGREN, S. Compensatory hypertrophy of the Leydig cells in hemiorchidectomized adult rats. *Experientia*, Basel, v. 38, n. 5, p. 597-598, 1982.
- BOOCKFOR, F.R.; BARNES, M.A.; KAZMER, G.W.; et al. Effects of unilateral castration and unilateral cryptorchidism of the Holstein bull on plasma gonadotropins, testosterone and testis anatomy. *J Anim Sci*, Champaign, v. 56, n. 6, p. 1376-1385, 1983.
- BROWN, J.L.; DAHL, K.D.; CHAKRABORTY, P.K. Effects of follicular fluid administration on serum bioactive and immunoactive FSH concentrations and compensatory testicular hypertrophy in hemicastrated prepubertal rats. *J Endocrinol*, London, v. 130, n. 2, p. 207-212, 1991.
- BROWN, J.L.; SCHOENEMANN, H.M.; CHAKRABORTY, P.K. Follicular fluid administration delayed, but did not prevent, the hemicastration-induced increase in follicle-stimulating hormone secretion and compensatory testicular hypertrophy in ram lambs. *Biol Reprod*, Madison, v. 49, p. 44-48, 1993.
- CHEHVAL, M.J.; MARTIN, S.A.; ALEXANDER, N.J. et al. The effect of unilateral injury of the vas deferens on the contralateral testis in immature and adult rats. *J Urol*, Baltimore, v. 153, n. 4, p. 1313-1315, 1995.
- CUNNINGHAM, G.R.; TINDALL, D.J.; HUCKINS, C.; et.al. Mechanisms for the testicular hypertrophy which follows hemicastration. *Endocrinology*, Baltimore, v. 102, n. 1, p. 16-23, 1978.
- FONG, Y.; WANTZ, G.E. Prevention of ischemic orchitis during inguinal hernioplasty: experience with 6454 hernioplasties in male patients. *Surg Gynecol Obstet*, Chicago, v. 174, n. 5, p. 399-402, 1992.
- FRANKEL, A.I.; WRIGHT, W.W. The hemicastrated rat: definition of a model for the study of the regulation of testicular steroidogenesis. *J Endocrinol*, London, v. 92, p. 213-223, 1982.
- FURUYA, T. Onset of compensatory hypertrophy of interstitial tissue and Leydig cells in rats hemicastrated around the time of puberty. *Biol Reprod*, Madison, v. 42, n. 3, p. 491-498, 1990.

- GILBERT, P.; WETTERAUER, U.; WOKALEK, H. Histological changes in rat testicles after short-term ischaemia. *Urol Int*, Basel, v. 41, n. 2, p. 145-148, 1986.
- HEBEL, R.; STROMBER, M.W. Male reproductive organs. In: \_\_\_\_\_. *Anatomy of the laboratory rat*. Baltimore: William & Wilkins Company, 1976. p. 66-68, 87, 104.
- HOCHBERG, Z.; AMIT, T.; YOUDIM, M.B.H.; et al. Prolactin binding by testes of unilaterally cryptorchid rats: the effect of hCG, testosterone, prolactin and orchiopexy. *Acta Endocrinol (Copenh)*, Copenhagen, v. 102, n. 1, p. 144-149, 1983.
- HORAN, A.H. When and why does occlusion of the vas deferens affect the testis? *Fertil Steril*, Birmingham, v. 26, n. 4, p. 317-328, 1975.
- JANETSCHEK, G.; SCHRECKENBERG, F.; MIKUZ, G.; et al. Experimental testicular torsion: effect on endocrine and exocrine function and contralateral testicular histology. *Urol Res*, v. 16, p. 43-7, 1988.
- KAYA, M. Sertoli cells and various types of multinucleates in the rat seminiferous tubules following temporary ligation of the testicular artery. *J Anat*, London, v. 144, p. 15-29, 1986.
- KOSAR, A.; SARICA, K.; KÜPELI, B.; et al. Testicular torsion: evaluation of contralateral testicular histology. *Int Urol Nephrol*, v. 29, n. 3, p. 351-6, 1997.
- KU, J.A.; SON, H; KWAK, C.; et al. Impact of varicocele on testicular volume in young men: significance of compensatory hypertrophy of contralateral testis. *J Urol*, Baltimore, v. 168, n. 4 Pt 1, p. 1541-1544, 2002.
- LARON, Z.; DICKERMAN, Z.; RITTERMAN, I.; et. al. Follow-up of boys with unilateral compensatory testicular hypertrophy. *Fertil Steril*, Birmingham, v. 33, n. 3, p. 297-301, 1980.
- LARON, Z.; ZILKA, E. Compensatory hypertrophy of testicle in unilateral cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab*, Bethesda, v. 29, n. 11, p. 1409-1413, 1969.
- LEE, S.L.; DUBOIS, J.J.; RISHI, M. Testicular damage after surgical groin exploration for elective herniorrhaphy. *J Pediatr Surg*, New York, v. 35, n. 2, p. 327-330, 2000.
- LEVY, D.A.; ABDUL-KARIM, F.W.; MIRALDI, F.; et al. Effect of human chorionic gonadotropin before spermatic vessel ligation in the prepubertal rat testis. *J Urol*, Baltimore, v. 154, n. 8, p. 738-741, 1995.
- LOPEZ-ARREOLA, J.L.; FERREIRA, A.L.; CAMPOS, A.D.; et al. Efeitos da ligadura dos vasos espermáticos no testículo do rato. *J. bras. urol.*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 83-88, 1990.
- LUI, R.C.; LAREGINA, M.C.; HERBOLD, D.R.; et al. Tolerance of rat testis to grades periods of total circulatory isolation. *J Surg Oncol*, New York, v. 39, n. 4, p. 264-268, 1988.
- LUNSTRA, D.D.; WISE, T.H.; FORD, J.J. Sertoli cells in the boar testis: changes during development and compensatory hypertrophy after hemicastration at different ages. *Biol Reprod*, Madison, v. 68, n. 1, p. 140-150, 2003.
- MADARIKAN, B.A. Testicular salvage following spermatic cord torsion. *J Pediatr Surg*, New York, v. 22, n. 3, p. 231-4, 1987.

- MIRANDO, M.A.; HOAGLAND, T.A.; WOODY, C.O.; RIESEN, J.W. The influence of unilateral castration on testicular morphology and function in adult rams. *Biol Reprod*, Madison, v. 41, p. 798-806, 1989.
- MITRUKA, B.M.; RAWNSLEY, H.M.; VODEHRE, D.V. Animal models for research in reproductive physiology. In: \_\_\_\_\_. *Animals for medical research - models for the study of human disease*. New York: John Wiley & Sons, 1976. p. 291-7, 311.
- NAMBIRAJAN, N.; AGARWALA, S.; DINDA, A.K.; MITRA, D.K. Fertility and unilateral undescended testis in the rat model III: ultrastructural changes in the contralateral descended testis. *Pediatr Surg Int*, Berlin, v. 18, p. 276-280, 2002.
- OSUIDE, G.; ALI, M.A.; WAMBEBE, C. Histological and histometrical studies of testicular hypertrophy following hemicastration of albino rats. *Indian J Physiol Pharmacol*, New Delhi, v. 26, n. 1, p. 23-32, 1982.
- PACCOLA-MESQUITA, S.F.; SGARIONE, M.V. Alterações estruturais no testículo contralateral de ratos submetidos a uma remoção parcial do parênquima do lado direito. *Semina*, Londrina, v. 13, n. 2, p. 75-80, 1992.
- PARROTT, T.S.; HEWATT, L. Ligation of the testicular artery and vein in adolescent varicocele. *J Urol*, Baltimore, v. 152, n. 2 Pt 2, p. 791-793, 1994.
- PASCUAL, J.A.; VILLANUEVA-MEYER, J.; RUTGERS, J.L.; et al. Long-term effects of prepubertal testicular vessel ligation on testicular function in the rat. *J Urol*, Baltimore, v. 144, n. 2 Pt 2, p. 466-468, 1990.
- PASCUAL, J.A.; VILLANUEVA-MEYER, J.; SALIDO, E.; et al. Recovery of testicular blood flow following ligation of testicular vessels. *J Urol*, Baltimore, v. 142, n. 2 Pt 2, p. 549-552, 1989.
- PENSON, D.F.; LUGG, J.A.; COYNE, C.; et al. Effect of cryptorchidism on testicular histology in a naturally cryptorchid animal model. *J Urol*, Baltimore, v. 158, p. 1978-82, 1997.
- PUTRA, D.K.H.; BLACKSHAW, A.W. Quantitative studies of compensatory testicular hypertrophy following unilateral castration in the boar. *Aust J Biol Sci*, Melbourne, v. 38, n. 4, p. 429-434, 1985.
- REID, I.; DEVLIN, H.B. Testicular atrophy as a consequence of inguinal hernia repair. *Br J Surg*, Guildford, v. 81, n. 1, p. 91-93, 1994.
- ROS, C.T. da ; TELÖKEN, C.; TANNHAUSER, M.; et al. Does intratesticular testosterone administration modify the evolution of transitory testicular ischemia in pre-pubertal rats? *J Urol*, Baltimore, v. 159, n. 8, p. 1752-1754, 1998.
- SALMAN, F.T.; ADKINS, E.S.; FONKALSRUD, E.W. Morphological effects of unilateral cryptorchidism on the contralateral descended testis. *J Pediatr Surg*, New York, v. 23, n. 5, p. 439-443, 1988.
- SALMAN, F.T.; FONKALSRUD, E.W. Effects of spermatic vascular division for correction of the high undescended testis on testicular function. *Am J Surg*, Belle Mead, v. 160, n. 5, p. 506-510, 1990.
- SANDHU, D.P.; OSBORN, D.E. Surgical technique for inguinal surgery and its effect on fertility in the Wistar rat model. *Br J Urol*, Oxford, v. 68, n. 5, p. 513-517, 1991.

- SHAUL, D.B.; XIE, H.W.; DIAZ, J.F.; et al. Surgical treatment of testicular trauma: effects on fertility and testicular histology. *J Pediatr Surg*, New York, v. 32, n. 1, p. 84-7, 1997.
- SKANDALAKIS, J.E.; COLBORN, G.L.; ANDROULAKIS, J.A.; et al. Embryologic and anatomic basis of inguinal herniorrhaphy. *Surg Clin North Am*, Philadelphia, v. 73, n. 4, p. 799-836, 1993.
- SÖNMEZ, K.; BASAKLAR, C.B.; TÜRKYILMAZ, Z.; et al. Neovascularization of the testicle through spermatic vessels by omental pedicle flap: a new experimental model. *J Pediatr Surg*, New York, v. 30, n. 12, p. 1654-1657, 1995.
- STAMPFLI, M.; HADZISELIMOVIC, F. The effect of a needle biopsy procedure on prepubertal rat testis. *Eur J Pediatr Surg*, Stuttgart, v. 1, n. 1, p. 36-39, 1991.
- STEGANI, M.M. *Alterações testiculares em ratos jovens após inguinotomia com lesão vascular*. Curitiba, 2001. 70 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- TANYEL, F.C.; AYHAN, A.; BÜYÜKPAMUKÇU, N.; et al. Subsequent testicular histology: Fertility and fecundity of rats subjected to unilateral incarcerated inguinal hernia during the prepubertal period. *J Pediatr Surg*, New York, v. 26, n. 2, p. 204-206, 1991.
- THYAGARAJA, B.J.; DEVARAJ SARKAR, H.B. Compensatory hypertrophy of the contralateral testis after unilateral castration in the Toad, *Bufo melanostictus* (Schn). *Experientia*, Basel, v. 26, n. 5, p. 544-545, 1970.
- TURNER, T.T.; BROWN, K.J. Spermatic cord torsion: loss of spermatogenesis despite return of blood flow. *Biol Reprod*, New York, v. 49, n. 2, p. 401-407, 1993.
- VOGLMAYR, J.K.; MATTNER, P.E. Compensatory hypertrophy in the remaining testis following unilateral orchidectomy in the adult ram. *J Reprod Fertil*, London, v. 17, n. 1, p. 179-181, 1968.
- WAITES, G.M.H.; WENSTROM, J.C.; CRABO, B.G.; HAMILTON, D.W. Rapid compensatory hypertrophy of the lamb testis after neonatal hemiorchidectomy: endocrine and light microscopical morphometric analyses. *Endocrinology*, Baltimore, v. 12, n. 6, p. 2159-2167, 1983.
- WALLACE, D.M.A.; GUNTER, P.A.; LANDON, G.V.; et al. Sympathetic orchioptosis – An experimental and clinical study. *Br J Urol*, Oxford, v. 54, p. 765-8, 1982.
- WANTZ, G.E. Testicular atrophy and chronic residual neuralgia as risks of inguinal hernioplasty. *Surg Clin North Am*, Philadelphia, v. 73, n. 3, p. 571-581, 1993.
- WILKINSON, J.M.; HALLEY, S.; TOWERS, P.A. Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Dark Agouti, Sprague-Dawley and Wistar. *Lab Anim*, London, v. 34, n. 1, p. 70-75, 2000.
- WOLFENSOHN, S.; LLOYD, M. Biological data. In: \_\_\_\_\_. *Handbook of laboratory animal management and welfare*. Oxford: Oxford University Press, 1995. p. 116.

## **ANEXOS**

ANEXO 1 – EXPERIMENTO E AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA .....	76
ANEXO 2 – AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL.....	81
ANEXO 3 – AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL .....	90

## **ANEXO 1 – EXPERIMENTO E AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA**











## **ANEXO 2 –AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL**



















### **ANEXO 3 –AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DIGITAL**





























































AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA																						
GRUPO C1 - CAUTERIZAÇÃO - 7º DIA																						
RATO	CIRURGIA								EUTANÁSIA								TESTÍCULO ESQUERDO					
	Ci- rurgia	Idade (d)	Peso (g)	Tempo (min)	Lesão cordão	Sangra- mento	Intercor- rências	Euta- násia	Idade (d)	Peso (g)	Tempo (min)	Lesão cordão	Sangra- mento	Intercor- rências	Peso (g)	Relação test./ corporal	Compri- mento (mm)	Lar- gura (mm)	Espes- sura (mm)	Volume (cm3)		
1	13.09	45	124	5	N	N	N	-	20.09	52	129	3	N	N	S	Aderência	0,87	0,674	17,5	10,5	9,7	0,927
2	13.09	45	101	7	N	N	N	-	20.09	52	130	4	N	N	S	Aderência	0,75	0,577	16,4	10,5	8,9	0,797
3	13.09	45	123	5	N	N	N	-	20.09	52	159	4	N	N	S	Aderência	0,96	0,604	18,2	10,5	10,4	1,033
4	13.09	45	100	4	N	S	N	-	20.09	52	132	4	N	N	S	Aderência	0,77	0,583	16,7	10,3	8,9	0,796
5	13.09	45	94	10	N	N	N	-	20.09	52	128	4	N	N	S	Aderência	0,82	0,641	16,9	10,8	9,8	0,930
6	13.09	45	120	4	N	N	N	-	20.09	52	144	3	N	N	S	Aderência	0,93	0,646	18,5	10,7	9,8	1,009
7	13.09	45	113	8	N	N	N	-	20.09	52	142	3	N	N	S	Aderência	0,82	0,577	17,2	10,0	9,2	0,823
8	13.09	45	113	10	N	N	N	-	20.09	52	148	4	N	N	S	Aderência	0,94	0,635	18,2	10,5	9,6	0,954
9	13.09	45	103	5	N	N	N	-	20.09	52	130	4	N	N	S	Aderência	0,95	0,731	18,5	10,6	10,1	1,030
10	13.09	45	106	5	N	N	N	-	20.09	52	135	3	N	N	S	Aderência	0,83	0,615	16,5	10,5	9,0	0,811
Nº		10	10	10	10	9	10		10	10	10	10	10	0		10	10	10	10	10	10	
Média		45,00	109,70	6,30	0	1	0		52,00	137,70	3,60	0	0	10		0,86	0,628	17,46	10,49	9,54	0,911	
Desvio		0,00	10,46	2,31					0,00	10,25	0,52					0,08	0,048	0,83	0,22	0,52	0,097	
Mínimo		45,00	94,00	4,00					52,00	128,00	3,00					0,75	0,577	16,40	10,00	8,90	0,796	
Máximo		45,00	124,00	10,00					52,00	159,00	4,00					0,96	0,731	18,50	10,80	10,40	1,033	
Mediana		45,00	109,50	5,00					52,00	133,50	4,00					0,85	0,625	17,35	10,50	9,65	0,928	
%desvio		0,00	9,53	36,70					0,00	7,45	14,34					8,94	7,72	4,78	2,08	5,46	10,68	
GRUPO C2 - CAUTERIZAÇÃO - 21º DIA																						
RATO	CIRURGIA								EUTANÁSIA								TESTÍCULO ESQUERDO					
	Ci- rurgia	Idade (d)	Peso (g)	Tempo (min)	Lesão cordão	Sangra- mento	Intercor- rências	Euta- násia	Idade (d)	Peso (g)	Tempo (min)	Lesão cordão	Sangra- mento	Intercor- rências	Peso (g)	Relação test./ corporal	Compri- mento (mm)	Lar- gura (mm)	Espes- sura (mm)	Volume (cm3)		
11	13.09	45	97	5	N	N	N	-	04.10	66	221	3	N	N	N	-	1,36	0,615	19,9	11,7	10,8	1,308
12	13.09	45	102	4	N	N	N	-	04.10	66	222	4	N	N	S	Aderência	1,37	0,617	19,5	12,3	10,5	1,310
13	13.09	45	134	4	N	N	N	-	04.10	66	240	4	N	N	N	-	1,53	0,638	21,7	12,5	10,7	1,509
14	13.09	45	122	6	N	N	N	-	04.10	66	220	4	N	N	S	Aderência	1,22	0,555	18,8	10,9	9,9	1,055
15	13.09	45	127	5	N	S	N	-	04.10	66	227	3	N	N	N	-	1,52	0,670	21,2	12,4	10,3	1,408
16	13.09	45	99	6	N	N	N	-	04.10	66	192	4	N	N	S	Aderência	1,27	0,661	19,2	10,9	10,4	1,132
17	13.09	45	124	7	N	S	N	-	04.10	66	207	4	N	N	S	Aderência	1,51	0,729	20,7	12,2	10,7	1,405
18	13.09	45	133	4	N	N	N	-	04.10	66	215	3	N	N	S	Aderência	1,40	0,651	20,8	11,5	10,3	1,281
19	13.09	45	141	4	N	N	N	-	04.10	66	250	4	N	N	N	-	1,61	0,644	21,0	12,9	11,5	1,620
20	27.09	45	161	6	N	N	N	-	18.10	66	259	4	N	N	S	Aderência	1,46	0,564	20,0	12,3	11,5	1,471
Nº		10	10	10	10	8	10		10	10	10	10	10	4		10	10	10	10	10	10	
Média		45,00	124,00	5,10	0	2	0		66,00	225,30	3,70	0	0	6		1,43	0,634	20,28	11,96	10,66	1,350	
Desvio		0,00	20,25	1,10					0,00	19,92	0,48					0,12	0,051	0,94	0,68	0,51	0,171	
Mínimo		45,00	97,00	4,00					66,00	192,00	3,00					1,22	0,555	18,80	10,90	9,90	1,055	
Máximo		45,00	161,00	7,00					66,00	259,00	4,00					1,61	0,729	21,70	12,90	11,50	1,620	
Mediana		45,00	125,50	5,00					66,00	221,50	4,00					1,43	0,641	20,35	12,25	10,60	1,357	
%desvio		0,00	16,33	21,58					0,00	8,84	13,06					8,65	8,04	4,65	5,70	4,81	12,64	









































































