

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VETERINÁRIA**

**MORFOLOGIA DO PLEXO MIENTÉRICO DO CECO DE GATOS (*Felis domesticus*) REVELADO ATRAVÉS DE NADPH-DIAFORASE: ASPECTOS DESCRITIVOS E MORFOMÉTRICOS.**

**PATRÍCIA SILVA VIVES**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Pelotas, sob orientação da Profa. Dra. Cristina Gevehr Fernandes, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Veterinária. Área de concentração: Patologia animal para obtenção do título de Mestre em Ciências.

**PELOTAS  
Rio Grande do Sul - Brasil  
Julho de 2005**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VETERINÁRIA**

**MORFOLOGIA DO PLEXO MIENTÉRICO DO CECO DE GATOS (*Felis domesticus*)  
REVELADO ATRAVÉS DE NADPH-DIAFORASE: ASPECTOS DESCRITIVOS E  
MORFOMÉTRICOS.**

**PATRÍCIA SILVA VIVES**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Pelotas, sob orientação da Profa. Dra. Cristina Gevher Fernandes, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Veterinária. Área de concentração: Patologia animal para obtenção do título de Mestre em Ciências.

PELOTAS  
Rio Grande do Sul-Brasil  
Julho de 2005

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VETERINÁRIA**

**MORFOLOGIA DO PLEXO MIENTÉRICO DO CECO DE GATOS (*Felis domesticus*) REVELADO ATRAVÉS DE NADPH-DIAFORASE: ASPECTOS DESCRITIVOS E MORFOMÉTRICOS.**

**PATRÍCIA SILVA VIVES**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Pelotas, sob orientação da Profa. Dra. Cristina Gevehr Fernandes, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Veterinária. Área de concentração: Patologia animal para obtenção do título de Mestre em Ciências.

**Banca examinadora**

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dominguita Lühers Graça

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Josiane Bonel Raposo

---

Prof. Dr. Marcos Fábio Teixeira de Oliveira

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Cristina Gevehr Fernandes  
(orientadora)

Aos meus queridos pais Elizabeth e Wilson Vives, meus grandes ídolos e meus fãs número 1, incansáveis no incentivo e apoio, me aplaudindo nas vitórias e acolhendo nas dificuldades para chegar até aqui.

As minhas mais que irmãs Amanda e Juliana, que sempre compreenderam minha eterna busca pelo conhecimento. Aos meus sobrinhos Vitor, Júlia e Rafael. Aos meus cunhados Fábio e Rogelson. À minha querida avó Ester, e às amigas Dna Beth e Carla. Todos sempre presentes em tudo o que precisei.

Ao meu querido Inácio, presente na etapa final deste trabalho. Compreensivo e companheiro em todos os momentos.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, infinito em sabedoria, sempre me mostrando o melhor caminho a seguir, me protegendo e me acolhendo nos momentos mais difíceis desta caminhada.

A Universidade Federal de Pelotas pela oportunidade de realizar o curso de pós-graduação, ea CAPES, pela concessão da bolsa de estudos.

A professora Cristina Gevehr Fernandes, que me acolheu como sua orientada, por sua paciência e conhecimentos, sempre com uma solução infalível para resolver os impasses.

Ao professor Althen Teixeira Filho, meu co-orientador, pelo carinho, paciência, apoio e transmissão de conhecimentos na realização deste trabalho.

Ao professor Malcon Pereira, sempre disposto a colaborar com o desenvolvimento do experimento, e aos técnicos e funcionários da anatomia dos animais domésticos, Wanderley, Maria, Nilton e Alda, assim como para os monitores e estagiários.

Aos professores da patologia Ana Lúcia, Simone, Margarida, Josiane, Mielke, pela dedicação profissional, apoio e prontidão para me auxiliar em qualquer dificuldade.

Aos técnicos e funcionários da patologia, especialmente aos meus queridos João, Zuleika, Rosária, Barbachã, Marcel e demais funcionários que participaram na evolução deste projeto.

Aos amigos e colegas do mestrado, Tatiane, Márcia, Guisepe, Fábio, Ronaldo, Fabiana e Adriano, os quais proporcionaram bons momentos de convivência nesta importante etapa.

A todos os professores, colegas e funcionários do curso de pós-graduação.

Aos estagiários, Mateus e Rejane, sempre pacientes e compreensivos, que me acompanharam em todo o desenvolvimento deste projeto.

Em especial aos animais, que em sua humildade nos confiam a vida e seu destino, muitas vezes, em benefício do estudo e da pesquisa.

“A verdadeira vida não é constituída apenas de currículos, homenagens ou mesmo de conquistas que aumentam nosso intelecto, mas sim de essência humana. A maior mensagem que se pode deixar gravada em nossas vidas é a maneira pela qual vamos vivê-la.”

(Autor desconhecido)

“Ainda que eu falasse a língua dos homens, e falasse a língua dos anjos, sem amor eu nada seria...”

(Renato Russo)

## ÍNDICE

LISTA DE TABELAS _____	viii
LISTA DE FIGURAS _____	ix
LISTA DE ABREVIATURAS _____	x
SUMÁRIO _____	xi
SUMMARY _____	xii
INTRODUÇÃO _____	1
Sistema Nervoso Entérico _____	1
Características e Importância do ceco dos Felinos _____	3
Objetivos do Estudo _____	5
MATERIAL E MÉTODO _____	7
Trabalho 1 _____	10
Morfologia, topografia e arquitetura do plexo mientérico do ceco de gatos ( <i>Felis domesticus</i> ), através de diaforase do NADPH. _____	10
Resumo _____	10
1. Introdução _____	11
2. Material e método _____	13
3. Resultados _____	14
4. Discussão _____	22
5. Bibliografia _____	25
Trabalho 2 _____	28
Morfometria do plexo mientérico do ceco de gatos ( <i>Felis domesticus</i> ) através de diaforase do NADPH. _____	28
Resumo _____	28
1. Introdução _____	29
2. Material e método _____	30
3. Resultados _____	31
4. Discussão _____	38
5. Bibliografia _____	40
DISCUSSÃO GERAL _____	42
CONCLUSÕES _____	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	47

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Morfologia do PM em Felinos. Idade e área do ceco. \_\_\_\_\_ 7

### Trabalho 1

Tabela 1 - Morfologia do PM em Felinos. Idade e área do ceco. \_\_\_\_\_ 13

Tabela 2 - Número e densidade média de gânglios no ceco de felinos. \_\_\_\_\_ 15

### Trabalho 2

Tabela 1- Aspectos gerais dos cecos de felinos relacionados à idade e área de cada órgão. \_\_\_\_\_ 30

Tabela 2 - Número e densidade média de gânglios presentes no ceco de felinos. \_\_\_\_\_ 31

Tabela 3 - Número de gânglios presentes nas diferentes regiões do ceco dos felinos. \_\_\_\_ 32

Tabela 4 - Amplitudes das áreas ganglionares nos bordos mesentérico e antimesentérico do ceco, mensurados em mm<sup>2</sup>. \_\_\_\_\_ 33

Tabela 5 - Densidade ganglionar em mm<sup>2</sup> por região do ceco, nos bordos mesentérico e antimesentérico. \_\_\_\_\_ 33

Tabela 6 - Número de gânglios classificados quanto ao tamanho, nas regiões apical e basal. \_\_\_\_\_ 33

Tabela 7 - Relação média de FF emitidos por gânglio em cada animal \_\_\_\_\_ 34

Tabela 8 - Número de FF encontrados nas regiões apical e basal do ceco de felinos, nos bordos mesentérico e antimesentérico. \_\_\_\_\_ 34

Tabela 9- Número de FF de primeira, segunda e terceira ordem, encontrados nos bordos mesentérico e antimesentérico do ceco de felinos de acordo com a região. \_\_\_\_ 34

Tabela 10- Número de FF agregantes encontrados nos bordos mesentérico e antimesentérico do ceco de felinos de acordo com a região \_\_\_\_\_ 35

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Desenho esquemático do SNE. **a)** Disposição dos plexos intramurais. **b)** Representação de um corte transversal da parede intestinal: O PM, plexo submucoso externo (PSE) e interno (PSI) são ganglionados. O plexo muscular superficial (pms), plexo muscular profundo (pmp), plexo muscular da mucosa (pmm) e plexo mucoso (pm) são aganglionados. Fonte Krammer et al., 1997. \_\_\_\_ 2
- Figura 2 - Esquema simplificado da dissecação do preparado de membrana. A) Remoção da camada mucosa. B) Remoção da camada submucosa. C) Remoção da camada muscular (Krammer et al, 1977). \_\_\_\_\_ 8
- Figura 3 - Regiões consideradas no ceco felino (Crouch & Lackey, 1969). \_\_\_\_\_ 9

### Trabalho 1

- Figura 1 - Plexo mientérico de felinos: A) Disposição geral e arranjo dos gânglios e FF. B) Aspecto microscópico de gânglios isolados. C) Aspecto microscópico dos agregados ganglionares. \_\_\_\_\_ 15
- Figura 2 - Sobreposição de elementos no PM de Felinos. A) Gânglio do plexo primário em foco. B) FF do plexo secundário em foco. \_\_\_\_\_ 16
- Figura 3 - Disposição do PM em Felinos. A) Plexo primário no ápice do bordo mesentérico. B) Plexo primário do ápice no bordo antimesentérico. C) Disposição dos FF do plexo primário apical. D) Plexo secundário do ápice apresentando corpo neuronal isolado intrafascicular. \_\_\_\_\_ 17
- Figura 4 - Plexo primário basal no bordo mesentérico - gânglios grandes, próximos e FF espessos. \_\_\_\_\_ 18
- Figura 5 - Base cecal. A) Arranjo circular dos agregados ganglionares - bordo mesentérico. B) Arranjo filiforme dos agregados ganglionares - bordo antimesentérico. \_\_\_\_\_ 19
- Figura 6 - Bordo mesentérico. A) Plexo primário (cabeça de seta) e secundário (seta). B) Gânglio parafascicular (seta vazada) e neurônio intrafascicular (seta) no plexo secundário. \_\_\_\_\_ 20
- Figura 7 - A) Distribuição do plexo primário e secundário (seta). B) Plexo secundário perivascular (seta). C) Neurônio intrafascicular isolado no plexo terciário. \_\_\_\_ 21

### Trabalho 1

- Figura 1 - Distribuição do plexo. A) Bordo mesentérico: gânglios grandes, irregulares, circulares e próximos entre si. B) Bordo antimesentérico: gânglios menores, mais esparsos entre si, irregulares e alongados. \_\_\_\_\_ 32
- Figura 2 - Plexos e neurônio. A) Plexo secundário (seta) sobreposto ao primário (cabeça de seta). B) Neurônio isolado intrafascicular nos FF do plexo secundário. \_\_\_\_\_ 36
- Figura 3- Região basal mesentérica do ceco de felinos: FF de primeira ordem (seta). FF de segunda ordem (seta vazada). FF de terceira ordem (cabeça de seta). FF agregante (asterisco). \_\_\_\_\_ 37

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

FF - Feixes de fibras

NADPH-d – Diaforase da adenina fosfato dinucleotídeo

NOS - Oxido nítrico sintetase

PM - Plexo mientérico

SD - Sistema digestório

SNE - Sistema nervoso entérico

SRD - Sem raça definida

TGI - Trato gastro intestinal

## SUMÁRIO

VIVES, PATRÍCIA, S., Universidade Federal de Pelotas, julho de 2005. **Morfologia do plexo mientérico do ceco de gatos (*felis domesticus*), revelado através de NADPH-d: aspectos descritivos e morfométricos.** Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gevehr Fernandes.

O sistema digestório dos felinos é freqüentemente acometido por desordens que afetam o trânsito intestinal. Estas desordens ainda não foram correlacionadas a distúrbios ou malformações do sistema nervoso entérico e especificamente ao plexo mientérico. O presente estudo tem por objetivo descrever a organização estrutural e arranjo espacial do sistema nervoso entérico do ceco de gatos sob os aspectos quantitativos morfológicos e morfométricos do plexo mientérico através de preparados de membrana corados pelo NADPH-diaforase. Foram estudados os cecos de quatro animais (2-10 semanas de idade), cujos órgãos foram divididos em regiões apical e basal, considerando-se ainda, os bordos mesentérico e antimesentérico. O plexo mientérico apresentou-se estruturado a partir de gânglios conectados por feixes de fibras. Os gânglios apresentaram-se como entidades únicas ou sob a forma de agregados, com variações morfológicas de acordo com a localização. No bordo mesentérico foi verificado a presença de gânglios grandes irregulares e próximos entre si, interligados através de feixes de fibras de primeira, segunda e terceira ordem e por feixes de fibras agregantes. Na região apical o plexo mientérico apresentou distribuição paralela às fibras da camada muscular circular. Na base os feixes de fibras apresentaram orientação perpendicular aos feixes da camada muscular circular. Havia três redes distintas classificadas como plexo primário, secundário e terciário. O plexo primário estruturou-se a partir de gânglios e feixes de tamanhos e espessuras variadas, localizados entre os plexos secundário e terciário. O plexo secundário apresentou gânglios pequenos e distribuição longitudinal. O plexo terciário não apresentou gânglios e os feixes de fibras distribuíram-se paralelos às fibras musculares. Quanto ao aspecto morfométrico, os perfis ganglionares apresentaram intervalos de área entre 1,92mm<sup>2</sup> para o menor e 913,65mm<sup>2</sup> para o maior, sendo que 90,65% eram pequenos, 7,76% eram médios e apenas 1,59% eram grandes. A área ocupada no bordo mesentérico foi superior com 61,62% dos gânglios. Os feixes de fibras mediram de 2 a 180µm e foram classificados em primeira, segunda e terceira ordem de acordo com a espessura. Os de segunda ordem foram maioria em todas as regiões do ceco. Foram quantificados em média 152,5 feixes de fibras agregantes por ceco, ou seja, 0,54 por gânglio e a maioria estava na região basal (média de 46,62 na base e 29,63 no ápice). Conclui-se que a organização espacial do PM não é homogênea na parede cecal de gatos, que há diferenças regionais na distribuição dos feixes de fibras e gânglios, com maior expressão no bordo mesentérico da base. Os dados acima citados serão descritos sob a forma de dois trabalhos, um abordando os aspectos morfológicos e o outro os aspectos morfométricos do PM do ceco de felinos.

**PALAVRAS-CHAVE:** plexo mientérico, felinos, ceco e NADPH-d.

## SUMMARY

VIVES, P.S. Universidade Federal de Pelotas, julho de 2005. **Feline (*Felis domesticus*) caecum myenteric plexus morphology revealed by NADPH-d: descriptive and morphometric aspects.** Advisor: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Cristina Gevehr Fernandes.

There are many feline intestinal transit disorders. At present they could not be attributed to enteric nervous system (ENS) disorders. In this report it will be described quantitative, morphologic and morphometric aspects from the structural organization and spatial arrangement of the feline enteric nervous system. We use whole mount preparation stained by NADPH-diaforase. Caecum from four felines (2-10 weeks-old) was divided in apical and basal regions from mesenteric and antimesenteric side. Mioenteric plexus was constituted by ganglia interconnected with fiber bundles. Ganglia are single or in aggregates with morphologic variations according their localization. At mesenteric side were large, close and irregular ganglia connected by first, second and third order fiber bundles and aggregate fibers. Mioenteric plexus at apical region was circular and parallel to the muscular circular layer and was distributed in 3 distinct networks classified as: primary, secondary and tertiary plexus. Primary plexus connects ganglia and fiber bundles from variable sizes and thickness. They were between secondary and tertiary plexus. Secondary plexus presents small ganglia distributed longitudinally. Tertiary plexus had no ganglia and fiber bundles were parallel to muscular fibers. Ganglia area measurements reveals areas from 1,92mm<sup>2</sup> for small, 913,65mm<sup>2</sup> for the larger. 90,65% were small, 7,76% were medium and 1,59% were big ones. Ganglia occupy 61,92% of the mesenteric side. Fiber bundles measure 2 and 180µm and according this measures, were classified as first, second and third order as their wide. Second order fiber bundles predominate at all regions of the caecum. There were a average of 152,5 aggregate fibers/caecum, it means 0,54 per ganglia, mostly at basal region. It is possible to conclude that the spatial organization its not homogeneous. There are regional differences in ganglia and fiber bundles distribution. This are expressed mostly at mesenteric base side. Ganglionic concentration and densities varied according animal ages. All data were presented in two reports: 1) morphologic aspects and 2) morphometric aspects of the mioenteric feline plexus.

KEY-WORDS: mioenteric plexus, feline, caecum and NADPH-d.

## **INTRODUÇÃO**

### **Sistema Nervoso Entérico**

O sistema digestório (SD) apresenta um sistema nervoso intrínseco bastante complexo e diferenciado denominado de Sistema Nervoso Entérico (SNE). Ele se estende desde o esôfago até o esfíncter anal externo, incluindo ainda, elementos nervosos da vesícula biliar e ducto pancreático (Krammer et al., 1997).

O SNE compõe o Sistema Nervoso Autônomo (SNA), juntamente com os sistemas simpático e parassimpático (Costa et al., 1987). É um sistema com grande autonomia e apresenta propriedades funcionais e estruturais para o SD, análogas ao Sistema Nervoso Central (SNC), sendo denominado então de “cérebro abdominal” (Radke & Krammer, 1996; Wood, 1987; Frieling et al., 1997). O SNE coordena atividades relacionadas à absorção, secreção, regeneração epitelial e também influencia nas atividades endócrinas e imunológicas do trato gastrointestinal (TGI) (Krammer et al.; 1997).

O controle do SD foi relacionado ao SNE em estudos baseados no de uso técnicas de histoquímica e imuno-histoquímica, as quais eram inicialmente utilizadas para o SNC. Estes trabalhos demonstraram os componentes aferentes e eferentes, gânglios, plexos intramurais e terminações nervosas conectadas ao tecido muscular liso e glandular, assim como a localização do plexo mientérico no tecido conjuntivo entre a camada muscular circular e longitudinal (Gabella, 1979).

Quanto ao desenvolvimento do SNE, a embriologia dos feixes de fibras (FF) do plexo mientérico (PM) dos esfíncteres gastrintestinais em gatos, foi descrita demonstrando

diferenças estruturais que iniciaram desde o período fetal inicial até alguns meses após o nascimento (Lolova, 1983).

O SNE consiste de redes nervosas tridimensionais, contendo numerosos gânglios localizados estratigraficamente entre as camadas da parede do TGI, situados em três ou quatro diferentes níveis. Além destes, existem ainda cinco ou seis plexos aganglionados interconectados através FF (Figura 1) (Krammer et al., 1997).

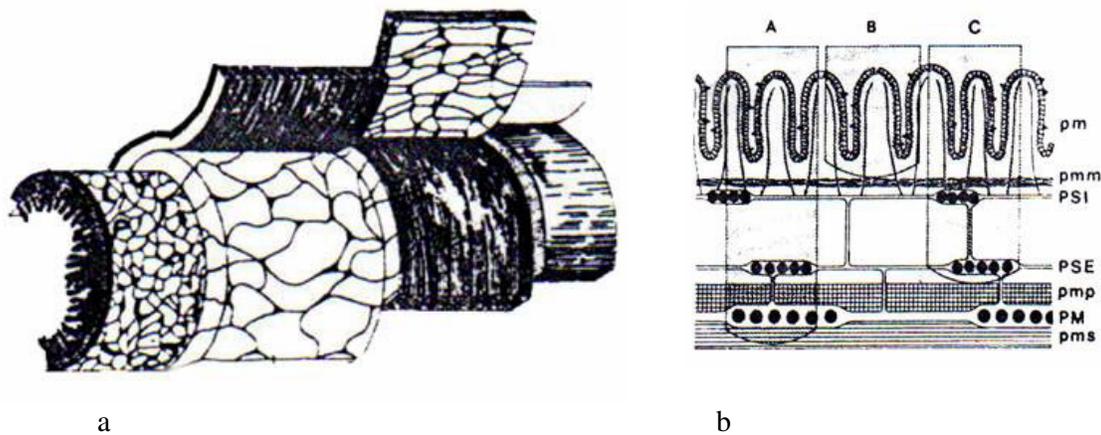


Figura 1 - Desenho esquemático do SNE. **a)** Disposição dos plexos intramurais. **b)** Representação de um corte transversal da parede intestinal: O PM, plexo submucoso externo (PSE) e interno (PSI) são ganglionados. O plexo muscular superficial (pms), plexo muscular profundo (pmp), plexo muscular da mucosa (pmm) e plexo mucoso (pm) são aganglionados. Fonte Krammer et al., 1997.

Os plexos ganglionados abrigam em torno de cem milhões de neurônios, o que em algumas espécies, representa um número superior ao existente na medula espinhal (Stach, 1988). Além de neurônios, os gânglios possuem fibras nervosas, tecido conjuntivo e células satélites. Estas são similares às células gliais e desempenham funções semelhantes daquelas do SNC e periférico (SNP), se conectam aos neurônios através de junções do tipo “gap” e enviam projeções para a mucosa e vasos sanguíneos (Krammer et al.; 1997; Gabella, 1987).

O PM ou de Auerbach é ganglionado, está localizado entre as camadas musculares longitudinal e circular (Radke & Krammer, 1996) e tem atividade fundamental nas funções motoras do TGI relacionadas ao peristaltismo (Sant’ana, et al., 1997, Furness, & Costa, 1987). Apresenta como função primordial a modulação do tônus da parede do TGI e sua estimulação resulta em maior velocidade de condução das ondas peristálticas (Guyton, 1997).

---

O PM é formado por gânglios de tamanhos e formas variados classificados segundo a disposição em relação aos FF como intrafasciculares (situados inteiramente nos feixes), parafasciculares (situados fora do cruzamento dos feixes) e intermediários (parcialmente nos cruzamentos dos feixes) (Christensen & Robison, 1982). A estrutura ganglionar é composta por um número variável entre 3 e 150 neurônios dependendo da espécie e localização (Gabella, 1979; Molinari et al., 1994; Natali & Miranda Neto, 1996).

Os FF estão interpostos entre os gânglios e são classificados de acordo com sua espessura em primeira (mais espessos), segunda (intermediários) e terceira (mais delgados) ordem (Krammer et al., 1997; Wood, 1987). Podem ainda ser denominados de agregantes quando possuem espessura maior que os de primeira ordem, diâmetro aproximado a pelo menos um dos gânglios intercalados, serem curtos, sem emissão de feixes e fizerem conexão direta entre dois gânglios (Pereira, 2002).

Em felinos, o PM está descrito no esôfago, o qual foi avaliado através de técnicas de imunistoquímica para óxido nítrico sintetase (NOS). Este consistiu de poucos, porém espessos FF, assim como gânglios escassos, porém grandes, contendo aproximadamente 150 neurônios. A distribuição não foi homogênea e no terço esofágico inicial foi verificado um plexo menos denso com evidenciação neuronal de 50% das células e na região de transição da musculatura estriada para a lisa verificaram 90% dos neurônios (Rodrigo et al., 1998).

Os aspectos quantitativos e morfológicos dos neurônios dos plexos intramurais esofágicos, também foram avaliados através de diaforase do  $\beta$ -NADPH, em comparação ao esôfago de gambá. De maneira geral, foram observados gânglios grandes e alongados com FF espessos de diferentes tamanhos. As fibras e/ou os feixes, na camada muscular, cruzavam a parede em diferentes direções para então percorrerem paralelas às fibras musculares estriadas. Muitas destas apresentaram um curso ondulado com varicosidades e outras poucas eram lisas terminando em placas motoras (Fang & Christensen, 1993).

### **Características e Importância do ceco dos Felinos**

O ceco é a primeira porção do intestino grosso e apresenta-se como um divertículo do cólon ascendente e tem forma de uma pequena bolsa cega, semelhante a um cone. Assim como para todo o TGI, está formado pelas túnicas mucosa, submucosa, muscular e

---

serosa, com rico suprimento vascular e linfático. Em oposição à extremidade livre, o ceco conecta-se ao cólon ascendente através do orifício ceco-cólico (Crouch & Lackey, 1969; Evans, 1979).

De todos os segmentos intestinais, o ceco se apresenta como alvo de discussão, provavelmente pelo fato de haver, ainda funções desconhecidas (Bjorke et al., 1986; Di Sebastiano et al., 1999; Schrock, 1998) e as diferentes particularidades anatômicas geram debate nas diferentes espécies. Para os herbívoros não ruminantes, o ceco tem papel fundamental na digestão da celulose e absorção de ácidos graxos voláteis e de nitrogênio (Banks, 1991), mas para os carnívoros e, especificamente para os felinos, existe uma incógnita não só referente à função (Mu & Lingam, 1974), como também quanto aos componentes microscópicos presentes na estruturação deste órgão e seu desempenho funcional. A maioria das investigações quanto à estrutura do ceco de gatos focam no significado funcional do elevado número de células caliciformes, categorização geral quanto ao tipo juncional íleo-ceco-cólico e especulações quanto à consideração rudimentar e sua influência imunológica (Snipes, 1984). A grande quantidade de tecido linfóide agregado sugere atividade imunológica (Fisher, 2000).

A distribuição topográfica do PM no ceco tem sido relatada, de forma geral, sob o aspecto comparativo em diferentes espécies. Segundo Irwin (1931) o plexo do ceco vem em continuidade com o plexo do intestino delgado, sem interrupção, compreendendo gânglios com formas esféricas e compactas, conectados por fibras interganglionares.

Estudos do PM do ceco de ratos descreveram FF de diferentes espessuras, formando malhas primárias, secundárias e terciárias. Os gânglios diferiram quanto à forma de acordo com a região, os quais apresentaram formas alongadas, triangulares e irregulares nas regiões apical mesentérica e basal antimesentérica. Revelaram ainda arranjo em forma semelhante a um leque na região apical mesentérica. Para a região antimesentérica do ápice e da base e mesentérica da base, o PM se apresentou com formato alongado, semelhante a um retângulo seguindo o sentido das fibras da camada muscular circular (Seyfert, 2003).

O estudo em ratos da linhagem Fischer evidenciou gânglios grandes, poligonais numerosos compondo malhas elípticas e quadradas no bordo mesentérico apical, e gânglios menores, compondo uma malha retangular no bordo antimesentérico (Dupont et al, 1965).

---

Em humanos, o PM do ceco e apêndice apresentou-se sob a forma de múltiplas redes, com vários plexos sobrepostos, sem diferenciação morfológica entre eles (Hanani, 2004).

A morfologia e fisiologia do SNE cecal tem sido cada vez mais investigada em algumas espécies, como em humanos (Hanani, 2004) e ratos (Seyfert, 2003). Apesar disso, as informações ainda são escassas não só quanto aos aspectos anatomo-histológicos, mas também quanto às funções desempenhadas na digestão alimentar e na interação com o sistema imune. Estudos realizados com ratos submetidos à cecotomia demonstraram a influência direta do tecido linfóide cecal no desenvolvimento e manutenção da colite (Krieglstein et al, 2001).

Muitos autores sustentam a evidência de que a glia entérica também tem atividade funcional nos processos inflamatórios (Krieglstein et al, 2001; Fiocchi, 1998; Lomax et al, 2005). Segundo Fiocchi, (1998) as doenças inflamatórias intestinais ocorrem como resultado de uma complexa interação entre o sistema imune e fatores relacionados à microbiota bacteriana luminal e à susceptibilidade genética individual.

As patologias do trato digestório são de grande importância na rotina clínica de pequenos animais e as desordens intestinais crônicas verificadas nos felinos, relacionadas à motilidade (megacólon idiopático) e processos inflamatórios (síndrome do intestino sensível) são ainda uma incógnita para os clínicos (Silva, 1998).

### **Objetivos do Estudo**

Este trabalho tem por objetivo fazer a descrição do PM do ceco de felinos, com ênfase nos aspectos morfológicos e morfométricos dos gânglios e feixes de fibras nas regiões basal e apical e nos bordos mesentérico e antimesentérico para avaliação da arquitetura, distribuição topográfica e dimensões destes elementos nervosos.

Este estudo propõe também a caracterização do PM de animais sadios através do uso de NADPH-d em preparados de membrana e busca oferecer dados mais completos que permitam conceber um padrão para o SNE deste segmento intestinal.

Considerando o exposto, destaca-se que não existem na literatura consultada, dados referentes ao estudo proposto para a espécie felina, e tal contribuição é de grande importância para a compreensão de doenças intestinais que cursem com alterações

---

morfológicas do SNE. O conhecimento de sua estruturação e fisiologia pode auxiliar nos estudos quanto à etiologia e patogenia de patologias relacionadas a distúrbios do SD dos felinos.

Esta descrição será apresentada na forma de dois trabalhos, o primeiro expondo o PM do ceco de felinos, sob o aspecto morfológico descritivo intitulado “Morfologia, topografia e arquitetura do plexo mientérico do ceco de felinos (*Fellis domesticus*), através de diaforase do NADPH”, e outro sob o aspecto morfométrico, titulado “Morfometria do Plexo mientérico do ceco de Felinos (*Fellis domesticus*) através de diaforase do NADPH”. Os trabalhos foram redigidos e formatados seguindo as normas de publicação determinadas pela revista *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, à qual serão submetidos, em concordância com a normatização do PPGV e PRPPG/UFPel.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados neste estudo quatro cecos de gatos, sem raça definida, fêmeas, com duas (F1 e F2), cinco (F3) e dez semanas de idade (F4) (Tabela 1), cujo óbito não foi relacionado à patologias intestinais. Os animais eram oriundos de clínicas veterinárias de Pelotas.

Tabela 1- Morfologia do PM em Felinos. Idade e área do ceco.

Animal	Idade (sem)	Área (mm <sup>2</sup> )
F1	2	195
F2	2	195
F3	5	560
F4	10	1134

Para obtenção dos cecos, imediatamente após o óbito realizou-se ampla incisão longitudinal sobre a linha média da cavidade abdominal, promovendo-se a retirada de todo o intestino grosso mediante dissecação.

Este conjunto foi esvaziado e lavado com solução fisiológica NaCl 0,9% em temperatura de 60°C e a seguir, preenchido com paraformaldeído<sup>1</sup> 4% em solução tamponada salinada (PBS) 0,1 molar, pH 7,4, por período de 30 minutos para fixação, distendendo-o sob pressão.

---

<sup>1</sup> Merck, Darmstadt, Germany.

Como técnica de histoquímica utilizou-se o Triton X-100<sup>1</sup> a 0,2% em solução de PBS 0,1 M, pH 7,4 sob agitação e aquecimento, para, a seguir realizar a solubilização de 0,5 mg do Nitro Blue Tetrazolium<sup>2</sup> (NBT) em cada mililitro desta solução. Por fim adicionou-se o  $\beta$  NADPH<sup>3</sup> na proporção de 0,1 mg para cada mililitro da solução cromatógena (Weinberg et al., 1996). Nesta solução os órgãos foram mantidos em estufa a 37°C, por um período de 24 horas, aferindo-se o surgimento do plexo mientérico, evidenciado em cor lilás ou púrpura.

Após a reação positiva, os cecos foram isolados, mensurados e processados pela técnica de preparado de membrana (whole mount preparation) (Figura 2), dissecando-se as camadas que compõem a parede intestinal. As lâminas mucosa, submucosa e muscular circular, foram separadas e removidas com auxílio de uma estereolupa (Zeiss Stemi germany SV11). As preparações contendo a muscular externa e serosa do ceco foram subdivididas em segmentos menores e montadas em lâminas histológicas com Aquatex<sup>4</sup> para observação em microscópio.

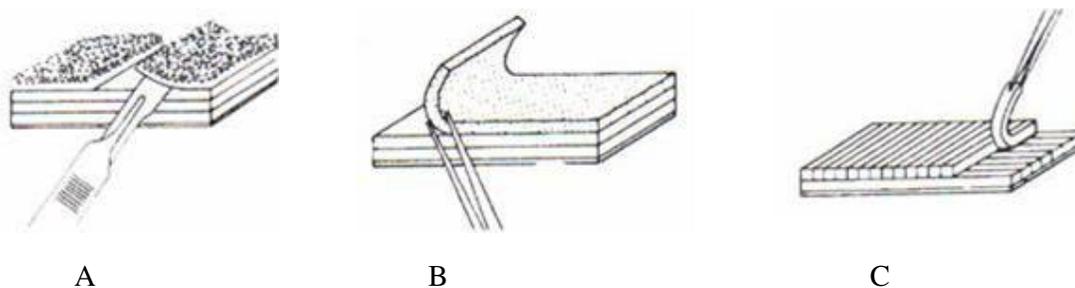


Figura 2 - Esquema simplificado da dissecção do preparado de membrana. A) Remoção da camada mucosa. B) Remoção da camada submucosa. C) Remoção da camada muscular (Krammer et al, 1977).

Para facilitar a exposição dos dados obtidos, o ceco foi dividido em duas regiões (Figura 3). A extremidade cega até metade do comprimento do órgão foi considerada como região apical e a outra metade até o orifício ceco-cólico, a região basal. Houve ainda uma divisão em bordo mesentérico e antimesentérico. Embora anatomicamente o ceco não apresente conexão direta de inserção do mesentério, o bordo que corresponde à fixação do

<sup>1</sup> Sigma, St. Louis, USA.

<sup>2</sup> Sigma Chemical, USA.

<sup>3</sup> Sigma, Steinheim, Germany.

<sup>4</sup> Sigma, Steinheim, Germany

ligamento ileocecal foi considerado mesentérico por sua vascularização e inervação ocorrer através deste.

Para a quantificação ganglionar foram utilizadas imagens obtidas a partir um microscópio óptico (Olimpus BX 41), ocular 10x e objetiva de 4x, sendo avaliados todos os campos através de mapeamento do ceco.

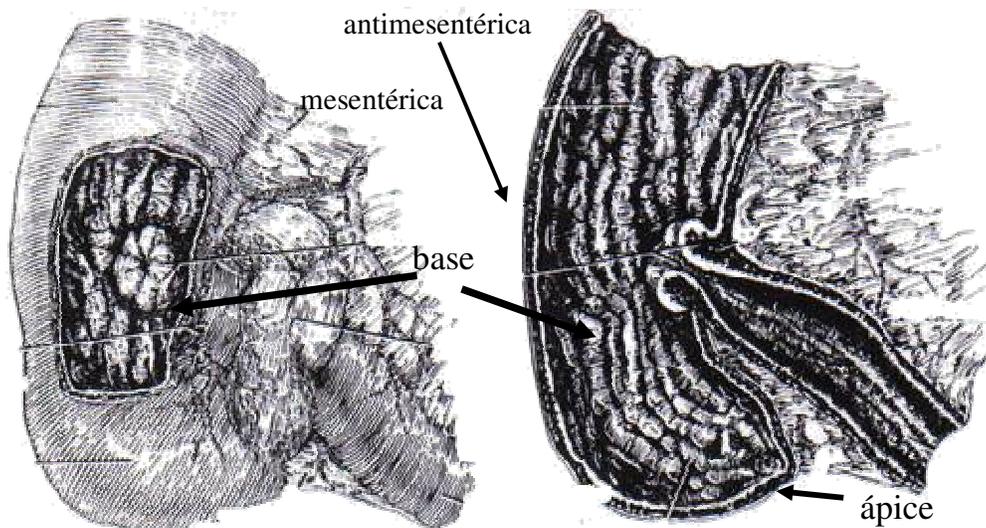


Figura 3 - Regiões consideradas no ceco felino (Crouch & Lackey, 1969).

Foi considerado como gânglio o aglomerado de três ou mais neurônios. Os gânglios que ficaram no limite do campo foram contados em campos alternados, e os FF foram classificados como de primeira, segunda e terceira ordem de acordo com a espessura apresentada.

A mensuração dos perfis ganglionares, para obtenção da área e espessura dos FF foram realizadas com auxílio do sistema de análise de imagens AxioVision 3.1.

---

---

## Trabalho 1

### Morfologia, topografia e arquitetura do plexo mientérico do ceco de gatos (*Felis domesticus*), através de diaforase do NADPH.

#### Resumo

A organização histológica geral do ceco é considerada similar em todo o intestino grosso, inclusive quanto à estrutura dos elementos nervosos intrínsecos da parede do trato gastrointestinal (TGI). Esta inervação corresponde ao sistema nervoso entérico (SNE), o qual é coordenador das atividades intestinais. O presente estudo teve por objetivo descrever a organização estrutural e arranjo espacial do plexo mientérico (PM) do ceco de felinos sob os aspectos quantitativos e morfológicos através de preparados de membrana corados pelo NADPH-diaforase. Foram estudados os cecos de quatro animais entre 2 e 10 semanas de idade, os quais foram divididos nas regiões apical e basal considerando-se ainda os bordos mesentérico e antimesentérico. Quanto ao aspecto morfológico, o PM apresentou-se estruturado a partir de gânglios unidos por feixes de fibras (FF). Os gânglios apresentaram-se como entidades únicas ou sob a forma de agregados, com variações morfológicas de acordo com a localização. Junto ao bordo mesentérico foi verificada a presença de gânglios grandes, irregulares e próximos entre si, interligados através de FF de primeira, segunda e terceira ordem e por FF agregantes. Na região apical o PM apresentou distribuição paralela às fibras da camada muscular circular. Na base, os FF apresentaram orientação perpendicular aos feixes da camada muscular circular. Quanto ao aspecto quantitativo, a contagem ganglionar teve intervalos entre 263 e 300 gânglios por ceco, com 55,41% distribuídos no bordo mesentérico e 44,59% no antimesentérico. A concentração ganglionar variou significativamente quanto à idade com amplitudes entre 0,24(10 semanas) e 1,5 (2 semanas) gânglios/mm<sup>2</sup>. Estavam presentes em média 592 FF no bordo mesentérico 452,75 no bordo antimesentérico. Conclui-se que existe uma disposição do PM paralela à camada muscular circular na região apical e perpendicular na região basal e maior concentração dos elementos nervosos junto ao bordo mesentérico.

PALAVRAS-CHAVE: felinos, morfologia, plexo mientérico, ceco, NADPH-d.

## 1. Introdução

O ceco é a primeira porção do intestino grosso que se apresenta como um divertículo do cólon proximal e, para os felinos, tem a conformação de uma pequena bolsa cega semelhante a um cone (Crouch & Lackey, 1969; Evans, 1979). Todas as atividades desempenhadas pelo intestino, inclusive pelo ceco, são dependentes de uma integração morfológica e sua respectiva inervação intrínseca e extrínseca, controladas por mecanismos neuronais, humorais e miogênicos (Pass, 1985).

Assim como o ceco, todo o Trato Gastrointestinal (TGI) é coordenado por um sistema nervoso intrínseco denominado Sistema Nervoso Entérico (SNE) responsável pelas atividades intestinais (Krammer et al., 1997). Além das atividades fundamentais como a motilidade, absorção, secreção e regeneração epitelial, o SNE também influencia nas funções endócrinas e imunológicas do TGI (Radke & Krammer, 1996).

Ainda que vários autores se dediquem ao estudo do PM, descrevendo suas características em diferentes espécies, existem poucos relatos em felinos.

O órgão de referência quanto à descrição do PM em felinos é o esôfago, este consiste de poucos, porém espessos FF, assim como poucos e grandes gânglios. Revela também, gânglios com aproximadamente 150 neurônios. A distribuição não foi homogênea, pois foi verificado no terço esofágico inicial, um plexo menos denso que na região distal de transição da musculatura estriada para a lisa. A concentração neuronal revelou 50% das células na região estriada, contra 90% na musculatura lisa observada através de imunistoquímica para NOS (Rodrigo et al., 1998).

Ainda no esôfago de felinos, também foram estudados os aspectos quantitativos e morfológicos dos neurônios dos plexos intramurais, através de diaforase do NADPH, comparativamente ao esôfago de gambá. No PM revelaram-se gânglios grandes e alongados com FF espessos de diferentes tamanhos. As fibras isoladas ou os feixes, na camada muscular, cruzaram a parede em diferentes direções para então percorrerem paralelas as fibras musculares estriadas. Muitas fibras apresentaram um curso ondulado e varicosidades e outras poucas eram lisas terminando em placas motoras; cada gânglio continha até 150 neurônios (Fang & Christensen, 1993).

Quanto ao processo embriológico do PM em gatos, o desenvolvimento dos FF dos esfíncteres gastrintestinais demonstrou diferenças estruturais que começaram desde o período fetal inicial até alguns meses após o nascimento (Lolova, 1983).

---

Especificamente quanto ao ceco, a distribuição topográfica do PM foi relatada de forma geral, sob o aspecto comparativo em diferentes espécies. Em vários mamíferos (cão, gato, coelho, cobaia e rato) o plexo cecal teve continuidade com o do intestino delgado, sem interrupção, compreendendo gânglios com formas esféricas e compactas, conectados por fibras interganglionares (Irwin, 1931).

Estudos mais detalhados do PM do ceco de ratos descreveram FF de diferentes espessuras formando malhas primárias secundárias e terciárias. Os gânglios diferiram quanto à forma de acordo com a região, os alongados, triangulares e irregulares estavam preferencialmente nas regiões apical mesentérica e basal antimesentérica. Revelaram ainda arranjo do PM em forma semelhante a um leque na região apical mesentérica. Para a região antimesentérica do ápice e da base e mesentérica da base, o PM se apresentou formato alongado, semelhante a um retângulo, seguindo o sentido das fibras da camada muscular circular (Seyfert, 2003).

O estudo em ratos da linhagem Fischer, com emprego de técnicas de AChE, NADPH-d para a investigação da região basal e azul de metileno para a região apical, evidenciaram na região mesentérica gânglios poligonais numerosos compondo malhas elípticas e quadradas, e na região antimesentérica estes apresentaram-se menores, compondo uma malha retangular (Dupont et al, 1965). Com base no exposto, é relevante ressaltar que a bibliografia encontrada contempla algumas espécies, mas não há relato em felinos.

Este estudo tem por objetivo identificar e descrever a morfologia de gânglios e FF do PM do ceco de felinos e sua distribuição topográfica e arranjo espacial.

## 2. Material e método

Foram utilizados os cecos de 4 felinos, fêmeas, sem raça definida (SRD), sem patologias do TGI e com idades entre 2 e 10 semanas (Tabela 1). O intestino grosso foi retirado da cavidade abdominal mediante dissecação, esvaziado, lavado e submetido à histoquímica de NADPH-diaforase. Após a reação positiva, o ceco foi isolado e dissecado pela técnica de Preparado de Membrana para remoção das túnicas mucosa, submucosa e muscular circular (Whole Mount Preparation) (Barbosa, 1978; Gabella, 1979), obtendo-se as camadas muscular externa e serosa. Para a quantificação ganglionar foram contados todos os gânglios e FF do PM utilizando-se imagens obtidas a partir um microscópio de luz (Olympus BX41), ocular 10x e objetiva de 4x, e câmera digital (Carl Zeiss, Sony DSC-S75).

Tabela 1 - Morfologia do PM em Felinos. Idade e área do ceco.

Animal	Idade (sem)	Área em mm <sup>2</sup>
F 1	2	195
F 2	2	195
F 3	5	560
F 4	10	1124

Foi considerado como gânglio o aglomerado de três ou mais neurônios e aqueles que se encontravam à margem do foco, parcialmente evidenciados foram contados em campos alternados. Para a avaliação dos dados, o ceco foi dividido em região apical (extremidade cega, compreendendo metade do comprimento) e basal (extremidade do orifício ceco-cólico), e ainda considerados os bordos mesentérico e antimesentérico. Os gânglios foram contados e os FF foram classificados como de primeira, segunda e terceira ordem de acordo com mensuração obtida através do sistema de análise de imagens Axio Vision 3.1 (Zeiss). Os FF agregantes foram definidos conforme Pereira (2002).

### 3. Resultados

A análise dos preparados permitiu afirmar que também nos felinos, o PM dispõe-se entre a camada muscular longitudinal e a circular, ou ainda, entremeado nestas, estruturando-se a partir de gânglios interconectados por FF. Este padrão constituiu uma rede nervosa tridimensional situada em um septo de tecido conjuntivo composto por gânglios de diversas formas e tamanhos que emitem FF de diâmetros variados sem orientação específica, distribuídos de forma heterogênea (Figura 1A) na parede do ceco.

Os gânglios podem se apresentar como entidade única, com contornos precisos (Figura 1B) ou, mais próximos entre si com limites imprecisos arranjados em agregados ganglionares (Figura 1C), unidos por FF espessos, muitas vezes com diâmetro aproximado ao dos gânglios. Foram encontrados em média 282 gânglios por ceco (Tabela 2).

Os FF encontrados diferiram entre si, basicamente quanto à espessura e puderam ser classificados como de primeira, segunda e terceira ordem, ou ainda FF agregantes. Os feixes faziam conexões próximas ou distantes com gânglios e com outros FF. Todos os feixes foram fortemente corados possibilitando evidenciar inclusive fibras bastante delgadas.

A análise quantitativa evidenciou contagem entre 263 e 300 gânglios em cada ceco, (Tabela 2) sendo que destes, 156,25 (55,41%) em média estavam no bordo mesentérico, e 125,75 (44,59%) estavam no bordo antimesentérico, ocupando entre 195 e 1134 mm<sup>2</sup>.

Os FF classificados em feixes de primeira ordem foram aqueles mais espessos curtos e que faziam conexão apenas com gânglios vizinhos do plexo primário. Os FF de segunda ordem eram mais longos e percorriam distâncias maiores que dois gânglios. Os FF de terceira ordem eram bastante delgados, freqüentemente representados por apenas uma fibra axonal. Foram verificados ainda FF agregantes em todas as regiões do ceco, mas assim como para os FF, a maioria estava na região basal. Estes se apresentaram espessos, muito curtos, fazendo ligação direta entre dois gânglios. Existiu uma clara sobreposição de elementos nervosos distintos localizados em diferentes níveis (Figura 2A e B), observados principalmente no bordo mesentérico. Este arranjo indicou sua organização múltipla distribuída em três diferentes planos classificados como: plexo primário, secundário e terciário. Estes diferiram entre si quanto à distribuição em diferentes níveis, quanto ao diâmetro ganglionar, quanto à espessura e direcionamento dos FF e quanto à distância entre as conexões.

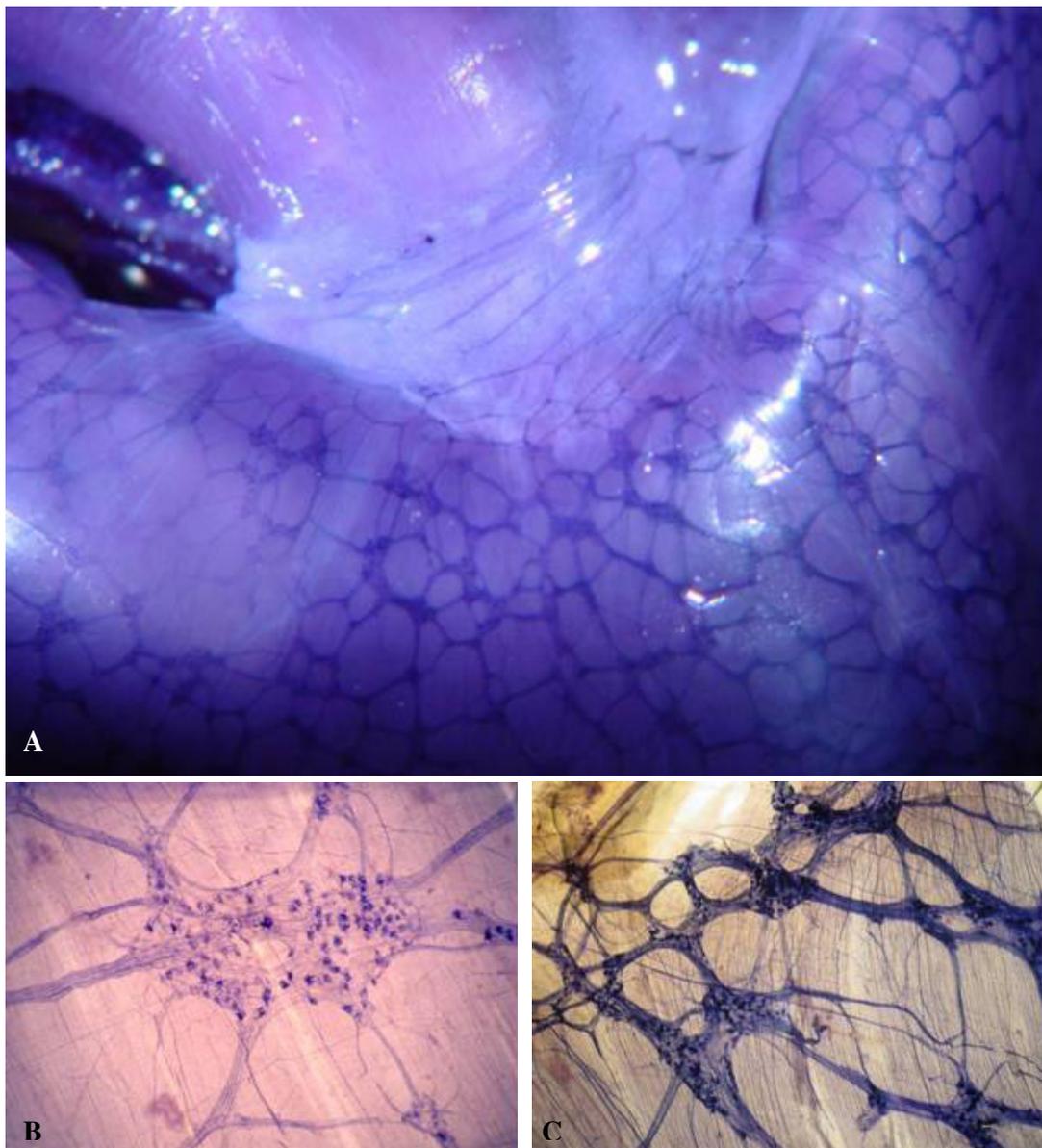


Figura 1 - Plexo mientérico de felinos: A) Disposição geral e arranjo dos gânglios e FF. B) Aspecto microscópico de gânglios isolados. C) Aspecto microscópico dos agregados ganglionares.

Tabela 2 - Número e densidade média de gânglios no ceco de felinos.

Animal	Idade (sem)	Nº gânglios	Área do ceco (mm <sup>2</sup> )	Densidade (G/mm <sup>2</sup> )
F 1	2	293	195	1,50
F 2	2	300	195	1,54
F 3	5	263	560	0,47
F 4	10	272	1134	0,24

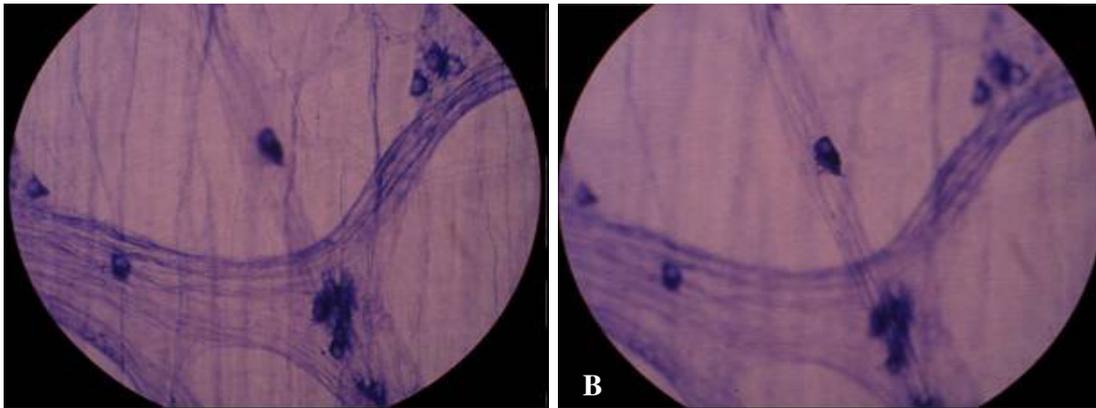


Figura 2 - Sobreposição de elementos no PM de Felinos. A) Gânglio do plexo primário em foco. B) FF do plexo secundário em foco.

Os três plexos estavam presentes em todo o ceco com pequenas variações que serão expostas juntamente com a descrição de cada região. Houve diferenças importantes quanto à morfologia e organização espacial não só quanto às regiões de ápice e base, como também quanto aos bordos mesentérico e antimesentérico.

O plexo primário no bordo mesentérico da região apical estava estruturado à partir de grandes gânglios intrafasciculares com formas irregulares e circulares, distribuídos mais próximos entre si e separados por FF curtos e espessos (Figura 3A). Cada gânglio isolado emitiu em torno de 5 a 13 FF, e o número emitido foi diretamente proporcional ao tamanho do gânglio, ou seja, quanto maior o seu diâmetro maior o número de feixes.

No bordo antimesentérico os gânglios eram menores com formas irregulares e alongadas, geralmente distribuídos no sentido circular do órgão (Figura 3B), estavam mais esparsos entre si, separados por FF longos e delgados. Cada gânglio do bordo antimesentérico emitiu no máximo 10 feixes.

Em ambos os bordos do ápice a presença de gânglios restringiu-se basicamente ao plexo primário. Os agregados ganglionares e FF agregantes eram menos frequentes e quando presentes, situaram-se preferencialmente no bordo mesentérico. O número de FF de segunda e terceira ordem foi visivelmente mais elevado e a distribuição acompanhou as fibras da camada muscular circular (Figura 3C).

O plexo secundário encontrou-se mais externo, ou seja, entre a camada muscular longitudinal e o plexo primário. Era formado por longos FF de segunda ordem, que se originavam do plexo primário e se deslocavam em nível, formando uma fina malha tridimensional de fibras nervosas.

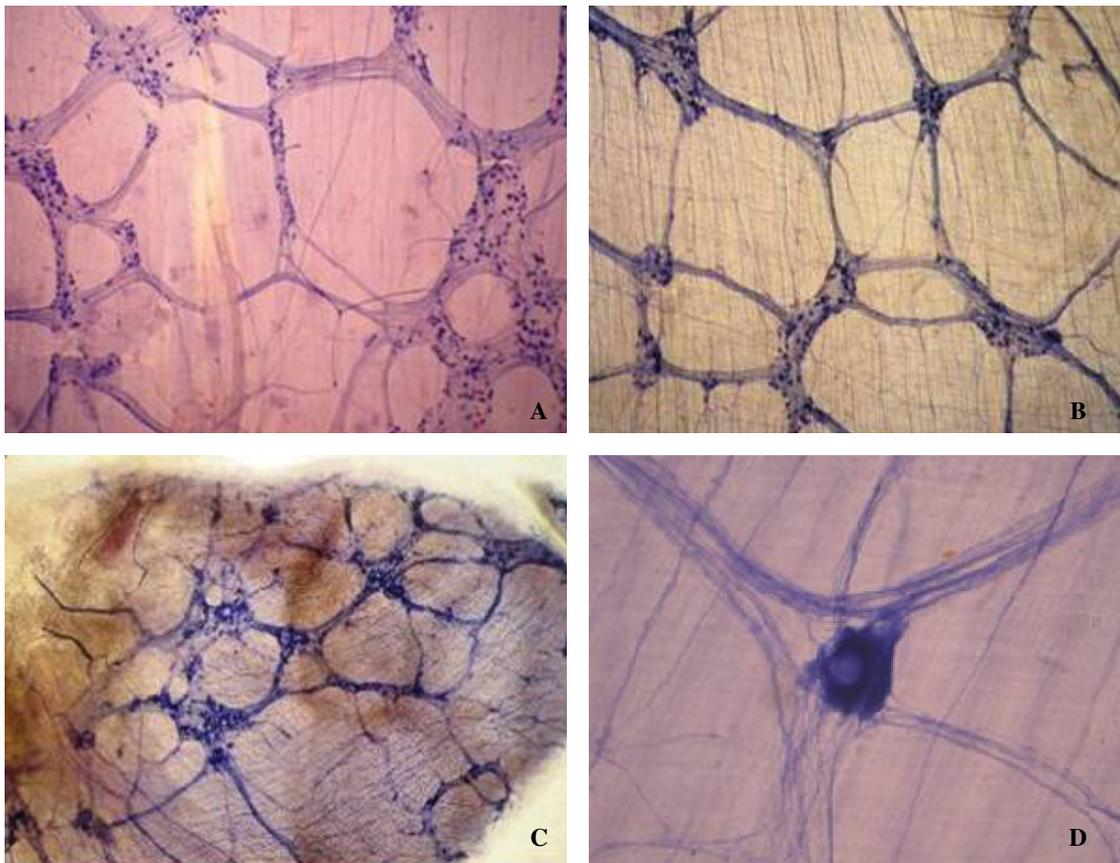


Figura 3 – Disposição do PM em Felinos. A) Plexo primário no ápice do bordo mesentérico. B) Plexo primário do ápice no bordo antimesentérico. C) Disposição dos FF do plexo primário apical. D) Plexo secundário do ápice apresentando corpo neuronal isolado intrafascicular.

No bordo mesentérico da região apical, o plexo secundário estava basicamente estruturando à partir de FF. Em algumas secções foi possível identificar a presença de corpos neuronais isolados no interior dos feixes (Figura 3D). As fibras eram mais evidentes, mais espessas e numerosas, quando comparadas ao bordo antimesentérico.

À medida que o plexo primário se aproximou da base, os gânglios tornaram-se maiores e mais espessos, as formas irregulares intensificaram-se e as formas alongadas assumiram uma disposição longitudinal perpendicular aos feixes da camada muscular circular. Os FF agregantes e os de primeira ordem também estavam presentes em maior quantidade e apresentaram um direcionamento preferencialmente longitudinal, enquanto os FF de segunda e terceira ordem eram emitidos em todos os sentidos (Figura 4).

No bordo mesentérico basal verificou-se um aumento significativo na densidade ganglionar do plexo primário, em que se observou um número de 152,25 gânglios

localizados na base contra 129,75 no ápice. Os gânglios também eram maiores, muito próximos e os FF bastante espessos.

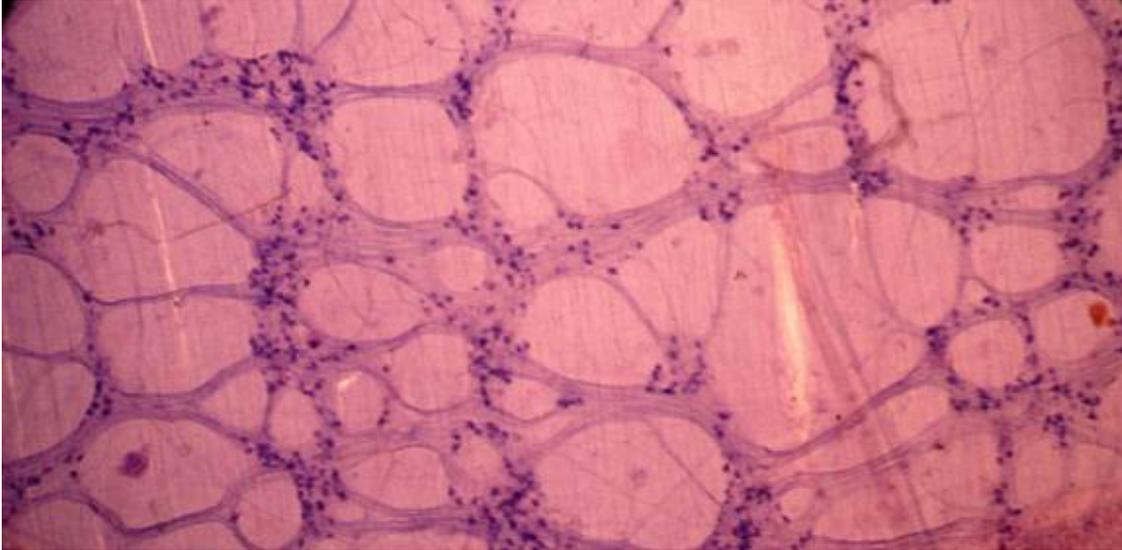


Figura 4 - Plexo primário basal no bordo mesentérico - gânglios grandes, próximos e FF espessos.

Os agregados ganglionares foram observados com maior frequência no bordo mesentérico. Eles compreenderam até seis gânglios unidos através de FF agregantes os quais formavam um arranjo circular (Figura 5A) ou ainda apresentaram disposição alongada filiforme (Figura 5B) no sentido oblíquo e/ou longitudinal, principalmente quando estes se aproximavam do bordo antimesentérico.

No bordo antimesentérico as diferenças verificadas para os FF foram basicamente quanto ao número (média de 452,75 no bordo antimesentérico para 592 no bordo mesentérico). Quanto ao diâmetro dos gânglios, foi observada uma sensível diminuição em todos os aspectos. A característica marcante desta região referiu-se aos agregados ganglionares que assumiram disposição longitudinal, acompanhando o sentido das fibras da camada muscular longitudinal.

O plexo secundário basal no bordo mesentérico apresentou características bastante peculiares, em que se verificou a presença de gânglios. Estes compreenderam grupamento neuronal com até seis corpos celulares, mas a maior frequência foi em torno de três neurônios. Estes gânglios apresentaram formato circular ou alongado (Figura 6A) e muitos estavam dispostos parafasciculares em relação ao FF. Os neurônios intrafasciculares isolados também eram bastante frequentes nesta região e muitas vezes estavam dispostos na periferia do FF (Figura 6B).

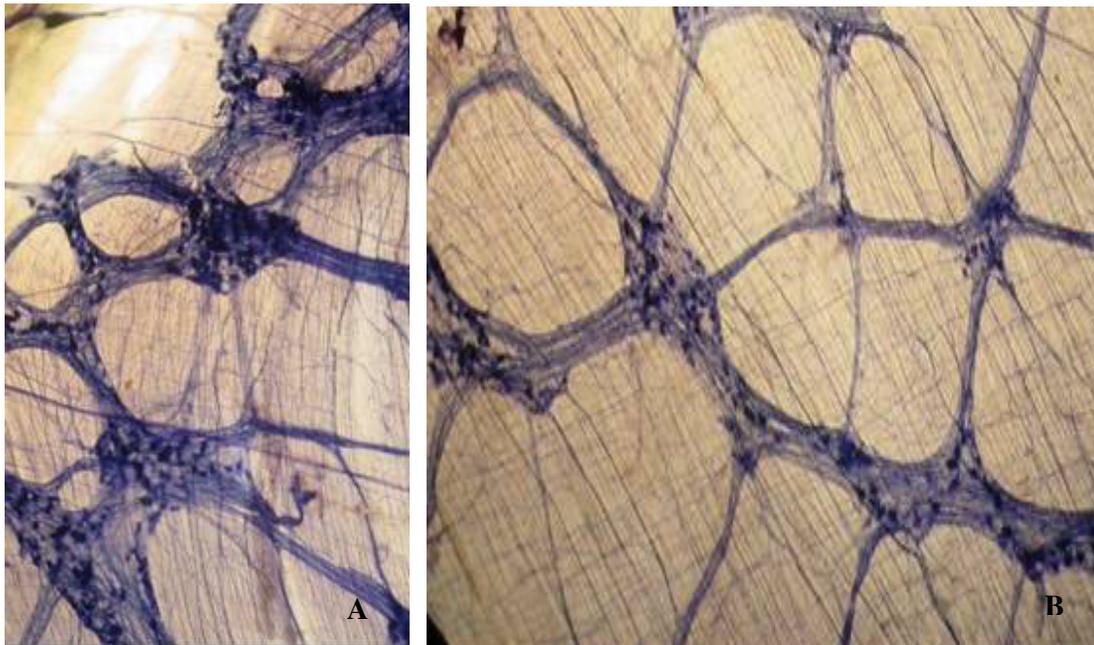


Figura 5 - Base cecal. A) Arranjo circular dos agregados ganglionares - bordo mesentérico. B) Arranjo filiforme dos agregados ganglionares - bordo antimesentérico.

Outra característica observada no plexo secundário foi a disposição longitudinal dos FF, principalmente quando próximo à região de esfíncter da válvula íleo-cólica (Figura 7A). Estes feixes freqüentemente partiam do bordo mesentérico juntamente com os vasos sanguíneos acompanhando-os em longa distância, faziam ainda conexões curtas cruzando a superfície vascular, perpendiculares com outros FF que também se dispunham paralelos. Em algumas secções foi possível verificar a íntima relação de fibras nervosas isoladas, que partiam dos FF com os vasos. Em muitos destes feixes que acompanham os vasos sanguíneos, notou-se a presença de corpos neuronais isolados esparsos intrafasciculares (Figura 7B). Este arranjo foi denominado plexo perivascular.

Para a região antimesentérica basal, o plexo secundário tornava-se mais discreto do que o observado no bordo mesentérico, ainda foi possível observar a presença de gânglios, os quais se apresentam menores com no máximo três neurônios no seu interior, a freqüência de neurônios intrafasciculares isolados também foi menor quando comparado ao bordo mesentérico.

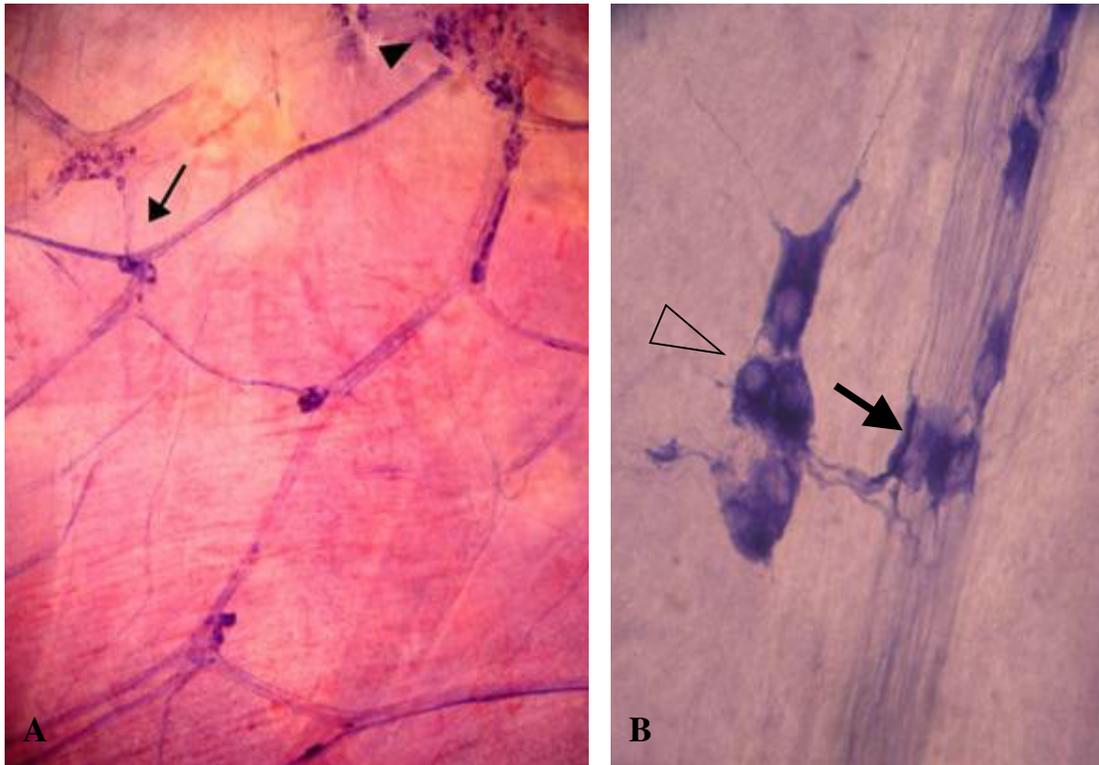


Figura 6 – Bordo mesentérico. A) Plexo primário (cabeça de seta) e secundário (seta). B) Gânglio parafascicular (seta vazada) e neurônio intrafascicular (seta) no plexo secundário.

O Plexo terciário localizou-se mais internamente, entre a camada muscular circular e o plexo primário e em todas as regiões do ceco, este se apresentou aganglionado, formado apenas por FF de terceira ordem, mas em várias regiões foi possível verificar a presença de neurônios isolados intercalados nas fibras (Figura 7C). Os FF partiam do plexo primário e se deslocavam em nível, em direção à camada muscular circular. Os FF de terceira ordem eram muito delgados, e frequentemente formados por apenas um axônio longo. A disposição foi basicamente paralela aos feixes musculares da camada circular.

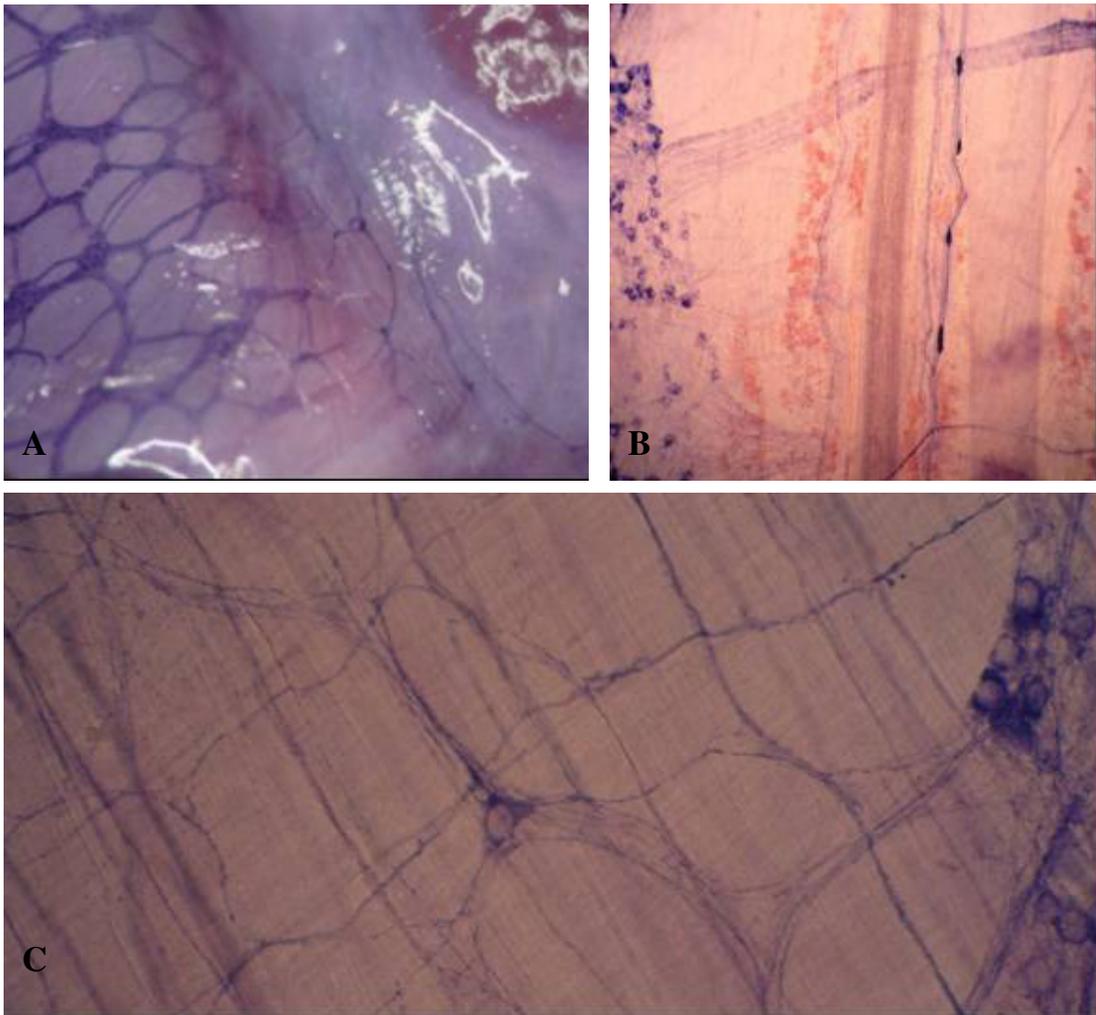


Figura 7 – A) Distribuição do plexo primário e secundário (seta). B) Plexo secundário perivascular (seta). C) Neurônio intrafascicular isolado no plexo terciário.

---

#### 4. Discussão

O estudo morfológico do plexo mientérico do ceco de felinos ainda é prematuro no que se refere à caracterização e descrição dos elementos nervosos e quanto à organização espacial e sua relação com as atividades desempenhadas por este órgão.

Enquanto que para algumas espécies têm-se estudado as alterações do plexo mientérico frente às patologias do TGI, como desvio do trânsito fecal experimental do intestino de ratos (Fontes, et al., 2004), alterações relacionadas com o avanço da idade (Hanani et al., 2004), e doença de Hirschprung em humanos (Tack, 1997), para a espécie felina as informações pertinentes à morfologia e arquitetura normal do PM ainda são escassas.

Pesquisas relacionadas à morfologia do PM utilizando a técnica de NADPH demonstraram para diversas espécies a mesma localização entre a camada muscular longitudinal e circular, indicando que a organização deste conjunto segue um padrão organizacional semelhante a várias espécies, bem como a organização sob a forma de FF nervosas interpostas por gânglios.

A variabilidade entre as espécies restringiu-se basicamente quanto à forma ganglionar, espessura e direcionamento dos FF, que para o ceco dos porcos da Índia são em geral alongados e finos (Gabella, 1987). Já no ceco de eqüinos os gânglios estão bastante próximos com feixes de primeira ordem bastante curtos (Burns & Cummings, 1991). Embora o ceco de felinos abrigue características morfológicas próprias, quando comparado ao ceco de eqüinos identificou-se semelhança quanto ao arranjo dos feixes de primeira ordem. A organização espacial do PM apresentada para os ratos foi também verificada para os felinos, mas em contraste, os gânglios dos felinos eram bastante espessados, com formas e tamanhos bastante variados.

Segundo estudo realizado no PM do TGI de diversas espécies (cão, gato, cobaia, e rato) com utilização de técnicas de coloração por prata e azul de metileno, o ceco apresentou gânglios grandes com formato circular e feixes curtos e grossos (Irwin, 1931). Apesar de estes dados serem bastante sucintos e subjetivos, sem descrição quantitativa, foi verificada disposição semelhante para os FF dos gatos, mas quanto à morfologia ganglionar, esta diferiu de acordo com a região. Os gânglios grandes e circulares estavam

---

localizados principalmente no bordo mesentérico, sendo que nos felinos também foram encontradas muitas formas irregulares e alongadas.

A diferença na densidade ganglionar nos bordos mesentérico e antimesentérico também é descrita por diversos autores em outras espécies e não só para o ceco (Seyfert, 2003), mas também em diferentes segmentos, como no intestino de porcos da Índia (Gabella, 1990), no cólon de aves (Ali, et al., 1979) e porção média do intestino delgado de ratos (Santer, 1988). Essas afirmações confirmam a necessidade de avaliar cada região do trato digestório individualmente, para não ocorrer erros interpretativos (Miranda-Neto, 2001, Seyfert, 2003).

Este fato justifica a necessidade de descrever a organização do SNE em felinos como referência base para investigar e comparar patologias do SD, como por exemplo, alterações de motilidade relacionadas ao megacólon idiopático e doenças de fundo secretor como a síndrome do intestino inflamado nos felinos (Silva, 1998).

A estrutura do PM cecal parece ser tão complexa quanto em outras partes do intestino, os resultados obtidos neste trabalho demonstram a presença de múltiplas redes nervosas distintas que compõem este plexo, informação ainda não descrita para esta espécie. Esta organização espacial em diferentes planos sugere a presença de plexo múltiplo, já descrito em alguns órgãos de diversas espécies, como no intestino delgado de suínos (Brehmer et al., 1994) no plexo gástrico do esôfago de bovinos (Teixeira, 2001), no apêndice humano (Hanani, 2004) e no esôfago de cães (Pereira, 2002), mas em estudos realizados em esôfago de gato não há citação quanto a este aspecto (Fang & Christensen, 1993; Rodrigo et al., 1998).

Apesar da possibilidade de algumas fibras do plexo muscular estarem distribuídas de maneira irregular, o que poderia sugerir que alguns feixes fizessem parte do plexo submucoso (Emery, 1970), a análise não só neste estudo, mas também em outras espécies, demonstrou que as redes do PM do ceco encontram-se localizadas entre as camadas circular e longitudinal ou dentro delas (Furness & Costa, 1987; Krammer et al, 1997; Hanani, 2004).

Além disto os resultados foram obtidos através de preparados de membranas quais se remove completamente a camada submucosa, sendo este o método mais confiável para avaliar o arranjo tridimensional do PM.

---

A difícil aceitação da afirmação de múltiplas redes que compõem um plexo, verificada na literatura foi inicialmente observada para o plexo submucoso. Furness & Costa (1987) discordaram da terminologia de plexo duplo (interno e externo) para o plexo submucoso, argumentando que, apesar da presença de gânglios em diferentes níveis, havia uma interconexão intensa através dos FF e não havia distinção histológica ou funcional entre eles, contudo diversos autores identificaram diferenças ultra-estruturais entre o pericário neuronal de cada plexo (Scheuermann et al., 1984; Brehmer et al., 1994).

Conforme descrito para ratos, o bordo mesentérico apresentou gânglios maiores e mais numerosos quando comparados ao bordo antimesentérico. Neste último, os gânglios apresentaram-se menores e mais esparsos entre si (Dupont et al, 1965; Seyfert, 2003). Esta disposição também foi verificada no ceco de felinos, diferindo apenas quanto à forma.

A organização espacial do PM permite inferir que o plexo primário é mediador do plexo secundário e terciário devido à estruturação morfológica apresentada e sua íntima relação com as outras duas redes.

A disposição mais externa do plexo secundário e a presença marcante nas regiões de esfíncter e no bordo mesentérico, que se continua através de neurônios isolados e longos axônios que acompanham vasos sanguíneos, sugere íntima relação com o controle das funções da camada muscular longitudinal e dos músculos envolvidos nas atividades dos esfíncteres, assim como na regulação do mioendotélio. Sem dúvida se faz necessário investigar a localização das varicosidades e dos neurotransmissores para a comprovação dessas funções.

A presença de gânglios no plexo secundário é um fato pouco frequente ou omitido, havendo descrição em esôfago de cães (Pereira, 2002), mas para o intestino de crianças e suínos e estômago de coelhos e ratos, a presença de gânglios se restringe ao plexo primário (Radke & Krammer, 1996).

A estrutura ganglionar do plexo secundário, o qual apresenta basicamente gânglios parafasciculares sugere papel funcional peculiar, uma vez que estes gânglios apresentam menor número de fibras nervosas e reduzido número de sinapses quando comparados aos neurônios motores sugerindo atividade neuronal sensitiva (Christensen & Robison, 1982). Conclui-se que existe uma disposição do PM paralela à camada muscular circular na região apical e perpendicular na região basal e maior concentração dos elementos nervosos junto ao bordo mesentérico.

---

## 5. Bibliografia

- ALI, H. A. & MCLELLAND, J. Neuron number in the intestinal myenteric plexus of the domestic fowl (*Gallus gallus*). *Zbl. Vet. Med. C. Anat. Histol. Embryol.*, v.8, p. 277-283, 1979.
- BARBOSA, A. J. A. Técnica histológica para gânglios nervosos intramurais em preparados espessos. *Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.*, v. 11, p. 95-97, 1978.
- BREHMER, A.; STACH, W.; ADDICKS, K. Fine structural distinction between ganglia of the outer and inner submucosal plexus in porcine small intestine. In: *Acta Anatomica*, v. 151, p. 188-193, 1994.
- BURNS, G. A.; CUMMINGS, J. F. Equine myenteric plexus with reference to the flexure pacemaker. *The Anat. Rec.*, v. 230, p. 417-424, 1991.
- CHRISTENSEN, J. & ROBISON, B. A. Anatomy of the myenteric plexus of the opossum esophagus. *Gastroenterology*, v. 83, p. 1033-1042, 1982.
- COSTA, M.; FURNES, J. B.; LLEWELLYN-SMITH, I. J. Histochemistry of the enteric nervous system. **Physiology of the gastrointestinal tract**. 2 ed, New York: Raven press. Cap. 1, 1987, p. 1- 40.
- CROUCH, J. E.; LACKEY, M. B. Some special features of the jejunum, ileum, colon, rectum and anal canal. In: *Text-Atlas of Cat Anatomy*. Lea & Febiger, Philadelphia, plate 52, 1969.
- DUPONT, J. R.; JERVIS, H. R.; SPRINZ, H. Auerbach's plexus of the cecum in relation to the germfree state. *J. Comp. Neur.*, v.125, p.11-18, 1965.
- EMERY, J. L., The neurological junction between the appendix and ascending colon. *Gut* v. 11, p. 118-120, 1970.
- EVANS, H. E. & CHRISTENSEN, G. C. *Miller's Anatomy of the Dog*. 2 ed., Philadelphia. W. B. Saunders, 1979.
- FANG, S.; CHRISTENSEN, J. Distribution of NADPH diaphorase in intramural plexuses of cat and opossum esophagus. *Journal Autonomic Nervous System*, n. 46, p. 123-133, 1993.
- FRIELING, Th, BECKER, M.; SCHEMANN, M. The role of the enteric nervous system for gastrointestinal functions. *Z. Gastroenterol*, vol. 2, p.15-19, 1997.

- 
- FONTES, R. B. de V.; FROES, L. B.; OMARB, E. A.; LIBERTI .A. E. The myenteric plexus of the rat colon after fecal stream diversion: A morpho-quantitative study. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.*, v.114, p. 39-46, 2004.
- FURNESS, J. B. & COSTA, M. The enteric nervous system. New York: Churchill Livingstone, p.289, 1987.
- GABELLA, G. Innervation of the gastrointestinal tract. *Rev. Cytol.*, v.59, p. 129-93, 1979.
- GABELLA, G. The number of neurons in the small intestine of mice, guinea-pig, and sheep. *Neuro Sci.*, v.22, n.2, p. 737-752, 1987.
- GABELLA, G. On the plasticity of form and structure of enteric ganglia. *J. Auton. Nerv. System.*30,p.59-66, 1990.
- HANANI, M.; FELLIG, Y.; UDASSINB, R.; FREUND, H. R. Age-related changes in the morphology of the myenteric plexus of the human colon. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, v.113, p. 71-8, 2004.
- HANANI, M. Multiple myenteric networks in the human appendix. *Autonomic Neuroscience: Basic&clinical*, v. 110, p. 49-54, 2004.
- IRWIN, D. A. The anatomy of Auerbach's plexus. *J. Am. Anat.*, Baltimore, v. 49, p. 141-166, 1931.
- KRAMMER, H. J.; WEDEL, Th.; BREHMER, A.; STACH, W.; KÜHNEL, W. SINGER, M. V. Enteric Nervous System- what can we learn from morphology? *Z. Gastroenterol. Suppl.* 2, p. 5-13, 1997.
- LOLOVA, I. Ontogenesis of the Myenteric Plexus in the Cat Gastro-Intestinal Sphincters. II axonal differentiation. *Z. Mikrosk. Anat. Fosch. Leipzig* 97, v.3, p. 463-479, 1983.
- PASS, M. A.: Large intestine: Physiology. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. Edited by D. H. Sllater. Philadelphia. Saunders, 1985.
- PEREIRA, M. A. M. Morfologia, Morfometria e Topografia do Plexo Mientérico de Fetos de Termo de Cães. *Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, São Paulo*, 2002.
- RADKE, R. & KRAMMER, H. J. In: *Enteric Nervous System (SNE) Similarities and Differences in the Gastrointestinal Tract, Gallbladder, and Pancreas. Neurogastroenterologia.*, n.3, p. 93-103, 1996.
- RODRIGO, J.; UTTENTHAL, L. O.; PEINADO, M. A.; ESTEBAN, F. J.; FERNANDÉZ, A.P.; SERRANO, J.; MARTINEZ de VELASCO, J. SANT'ANA, M.; BENTURA, M. L.;MARTINEZ-MURILLO, R. & PEDROSA, J. A. Distribution of nitric oxide synthase in the esophagus of the cat and monkey. In: *Journal of the Autonomic Nervous System*, v.70, p. 164-179, 1998.

- 
- SANTER, R. M. & BAKER, D. M. Enteric neuron number and sizes in Auerbach's plexus in the small and large intestine of adult and aged rats. *J. Autonomic Nervous*, v. 25, p. 57-9, 1988.
- SEYFERT, C. E. Densidade e área do perfil celular dos neurônios mioentéricos reativos a acetilcolinesterase, NADPH e NADPH-diaforase positivos do ceco de ratos (*rattus norvergicus*) adultos. Dissertação de mestrado. USP, São Paulo, 2003.
- SCHEUERMANN D. W.; STACH, W.; TIMMERMANS, J.P. Scanning electron microscopy (SEM) of the plexus submucosus internus (Meissner) in the porcine small intestine. *Scanning*, v. 6, p. 96-102, 1984.
- SILVA, A. C. Constipação e obstipação em gatos: abordagem clínica e cirúrgica. In: *Clínica veterinária*. Ano III n.17, novembro/dezembro, p. 19-26, 1998.
- TACK, J. Clinical Relevance of the Enteric Nervous System. *Z. Gastroenterol.*, v. 2, p.27-30, 1997.
- TEIXEIRA, A. F.; VIVES, P. S.; KRAMMER, H. J.; KÜHNEL, W. & WEDEL, T.; Structural organization of the enteric nervous system in the cattle esophagus revealed by whole mount Immunohistochemistry. *J. Anat. Embryol.*, v. 106, n 2, p. 313-321, 2001.

---

---

## Trabalho 2

### Morfometria do plexo mientérico do ceco de gatos (*Felis domesticus*) através de diaforase do NADPH.

#### Resumo

O ceco é a primeira porção do intestino grosso e, nos gatos, apresenta-se como um divertículo do cólon proximal semelhante a um cone. O sistema nervoso entérico (SNE), e especialmente o plexo mientérico (PM) é responsável pelo desempenho das funções motoras não só do ceco, mas de todo o sistema digestório (SD). A estrutura cecal parece ser tão complexa quanto em outras partes do intestino e as investigações na literatura focam no significado funcional quanto à apresentação rudimentar e sua influência imunológica e quanto aos componentes microscópicos presentes na parede cecal. O presente estudo teve por objetivo descrever a organização estrutural e morfométrica do PM do SNE do ceco de felinos através de preparados de membrana corados pelo NADPH-diaforase. Foram estudados os cecos de quatro animais entre 2 e 10 semanas de idade, avaliando-se as regiões apical e basal e, ainda, dos bordos mesentérico e antimesentérico. A base apresentou em média 152,25 gânglios (54%), enquanto que no ápice foi observado em média 129,75 (46%). O intervalo nos perfis ganglionares foi entre 1,92mm<sup>2</sup> e 913,65mm<sup>2</sup>. Quanto ao tamanho, em todos os animais e em todas as regiões, os gânglios pequenos mostraram-se em maior quantidade (90,65%), seguido por médios (7,76%) e grandes (1,59%). A densidade ganglionar variou de acordo com a idade animal, mas em média, obteve-se 27.517,76 mm<sup>2</sup> /ceco, sendo que 61,62% representaram a proporção mesentérica e 38,37% a antimesentérica. Quanto aos feixes de fibras (FF) de primeira, segunda e terceira ordem, verificou-se que 56,66% destes estavam no bordo mesentérico e apenas 43,33% no antimesentérico. Os FF de segunda ordem foram os mais frequentes em todas as regiões. Os FF agregantes presentes em todo o ceco, concentravam-se principalmente na região basal (61,14%). Conclui-se que há maior concentração de elementos nervosos no bordo mesentérico da base, há grande variação nos perfis ganglionares e a distribuição dos gânglios e FF não é homogênea na parede cecal do PM de felinos.

PALAVRAS-CHAVE: felinos, morfometria, plexo mientérico, ceco e NADPH-d.

---

## 1. Introdução

O Sistema Digestório (SD) possui diversas funções, não só relacionadas à digestão alimentar, como também apresenta papel importante no sistema imune. Para realizar estas funções, os órgãos que compõem este sistema apresentam uma inervação extrínseca representada pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, e um sistema nervoso intrínseco, representado pelo Sistema Nervoso Entérico (SNE) (Radke & Krammer, 1986; Furness & Costa, 1987).

De um modo geral, sabe-se que o SNE é formado por sete plexos nervosos dispostos entre as camadas da parede do SD (Krammer et al., 1997). O Plexo Mientérico (PM), ou de Auerbach, é um dos plexos que compõem o SNE e está formado por gânglios de tamanhos e formas variados interpostos por Feixes de Fibras (FF). Os gânglios são classificados segundo sua disposição em relação aos FF (Christensen & Robison, 1982) e estes classificados de acordo com sua espessura em primeira, segunda e terceira ordem (Krammer et al., 1997; Wood, 1987) ou ainda FF agregantes (Pereira, 2002).

A morfologia ganglionar variou entre espécies e órgãos estudados e estas diferenças foram descritas para o íleo de gatos, ratos coelhos e cobaias, e especificamente nos felinos, os gânglios apresentaram-se mais largos e maiores do que nas outras espécies (Wilhelm et al., 1998).

Para os felinos não há descrição topográfica e do arranjo espacial e morfometria dos elementos nervosos do PM e especificamente do ceco. Existem descrições sucintas do SNE de alguns órgãos de felinos, contudo, a maioria destes estudos contemplou apenas o esôfago (Fang & Christensen, 1993, Rodrigo et al., 1998).

A importância do conhecimento detalhado da estrutura do SNE reside no fato de que muitas patologias que acometem os animais podem estar relacionadas a alterações morfológicas. Algumas disfunções que acometem humanos, como, por exemplo, acalasia, estenose pilórica hipertrófica infantil, doença de Hirschsprung, são exemplos de distúrbios generalizados de inibição dos neurônios tônicos do PM por diminuição e/ou ausência neuronal entérica (Wood, 1987, Frieling, 1997). Além disso, aspectos funcionais do ceco, regulados pelo SNE, podem participar de patologias como a colite ulcerativa em humanos (Hanani, 2004). Em felinos, patologias como o megacolon idiopático, constipação crônica e a síndrome do intestino sensível são exemplos de disfunções que podem estar

relacionadas a alterações do PM, entretanto não há na literatura descrição desta relação em gatos.

Existe a necessidade de identificar e caracterizar os componentes do PM presentes no ceco de felinos, sob o aspecto morfométrico, considerando a importância do mesmo na fisiologia e patologias do SD. Assim sendo, este estudo tem por objetivo a análise morfométrica dos gânglios e FF e a relação topográfica da distribuição das estruturas nervosas do plexo mientérico do ceco de felinos.

## 2. Material e método

Foram utilizados os cecos de 4 gatos hípidos, fêmeas, sem raça definida, de 2 a 10 semanas de idade e sem patologias do SD (Tabela 1). Para tal, retirou-se todo intestino grosso, o qual foi esvaziado, lavado e submetido à histoquímica de NADPH-diaforase para evidenciar o PM.

Tabela 1- Aspectos gerais dos cecos de felinos relacionados à idade e área de cada órgão.

Animal	Idade (sem)	Área (mm <sup>2</sup> )
F 1	2	195
F 2	2	195
F 3	5	560
F 4	10	1134

Após a reação positiva este conjunto foi processado pela técnica de Preparado de Membrana (Whole Mount Preparation) (Barbosa, 1978, Gabella, 1979), obtendo-se as camadas muscular longitudinal e serosa do intestino. Os cecos foram então isolados do conjunto, subdivididos em segmentos menores e então confeccionadas lâminas histológicas.

Para a quantificação ganglionar foram contados todos os gânglios e FF do PM presentes no ceco utilizando imagens obtidas a partir um microscópio óptico (Olympus BX41), ocular 10x e objetiva de 4x, com câmera digital (Carl Zeiss, Sony DSC-S75), sendo avaliados todos os campos através de mapeamento do ceco. A mensuração dos perfis ganglionares e da espessura dos FF foi realizada com sistema de análise de imagens AxioVision 3.1 (Zeiss).

Foi considerado como gânglio o aglomerado de três ou mais neurônios e os gânglios que apareciam parcialmente no campo foram contados alternadamente. Para a avaliação dos dados, o ceco foi dividido em região apical (extremidade cega, compreendendo metade do comprimento) e basal (extremidade do orifício ceco-cólico). Os FF foram classificados como de primeira, segunda e terceira ordem, e em FF agregantes (Pereira, 2002).

### 3. Resultados

Inicialmente, expondo os dados gerais sobre cada órgão estudado, observa-se grande variação nas áreas dos cecos dos diferentes animais, e diminuição expressiva da quantidade de gânglios por área, com pequena variação no número ganglionar em cada ceco (37 gânglios) (Tabela 2).

Tabela 2 - Número e densidade média de gânglios presentes no ceco de felinos.

Animal	Nº gânglios	Área do ceco (mm <sup>2</sup> )	Densidade (G/mm <sup>2</sup> )
F 1	293	195	1,50
F 2	300	195	1,54
F 3	263	560	0,47
F 4	272	1134	0,24

Do estudo realizado, pode-se asseverar que a base do ceco apresentou um máximo de 87 gânglios e um mínimo de 57, com uma média de 152,25 (54%), enquanto que para a região apical foi observado um mínimo de 36 e um máximo de 92 gânglios, com média de média 129,75 (46%) (Tabela 3).

Considerando-se ainda os bordos mesentérico e antimesentérico, verificou-se uma concentração ganglionar superior no bordo mesentérico, em que se obteve uma média de 156,25 (55,41%) gânglios e 125,75 (44,59%) para o bordo antimesentérico, conforme exposto na Tabela 3.

Tabela 3 - Número de gânglios presentes nas diferentes regiões do ceco dos felinos.

Animal	Bordo mesentérico			Bordo antimesentérico			Total
	ápice	base	total	ápice	base	total	
F 1	58	84	142	64	87	151	293
F 2	92	74	166	58	76	134	300
F 3	64	74	138	55	70	125	263
F 4	92	87	179	36	57	93	272
Total	306	319	625	213	290	503	1128
Média	76,5	79,75	156,25	53,25	72,50	125,75	282

Observando-se especificamente os perfis ganglionares, verificou-se que os gânglios no bordo mesentérico de todo o ceco eram maiores, com formas bastante irregulares e alguns circulares, dispostos muito próximos entre si (Figura 1A). No bordo antimesentérico, os gânglios eram menores, mais esparsos entre si e com formas irregulares alongadas no sentido circular do órgão (Figura 1B).

O intervalo no tamanho das mensurações foi discrepante, com variações entre 1,92mm<sup>2</sup> para o menor e 913,65mm<sup>2</sup> para o maior gânglio. Os gânglios maiores geralmente ocupavam a região basal do bordo mesentérico. As amplitudes das áreas encontradas nos bordo mesentérico e antimesentérico de todas as amostras estão expostas na Tabela 4. Os gânglios menores que 5mm<sup>2</sup> geralmente estavam presentes no plexo secundário e estes continham até 6 neurônios.

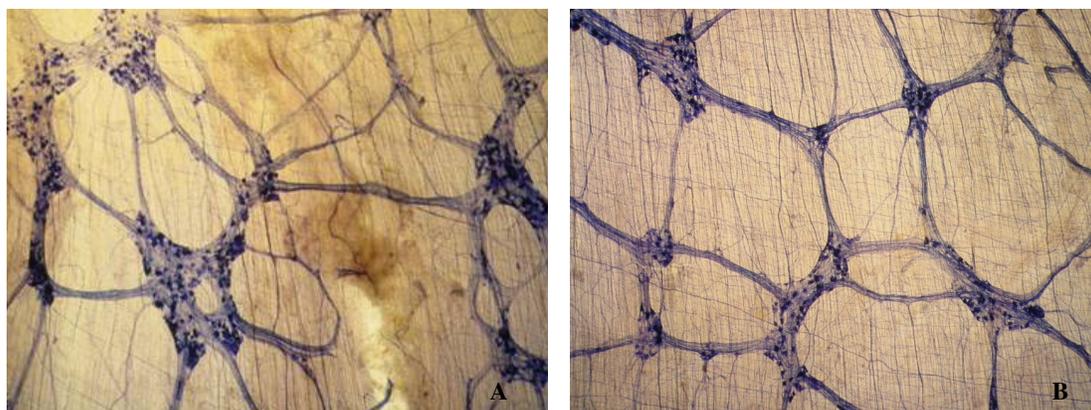


Figura 1 – Distribuição do plexo. A) Bordo mesentérico: gânglios grandes, irregulares, circulares e próximos entre si. B) Bordo antimesentérico: gânglios menores, mais esparsos entre si, irregulares e alongados.

Tabela 4 - Amplitudes das áreas ganglionares nos bordos mesentérico e antimesentérico do ceco, mensurados em mm<sup>2</sup>.

Animal	Bordo mesentérico				Bordo antimesentérico			
	ápice		base		ápice		base	
	menor	maior	menor	maior	menor	maior	menor	maior
F 1	1,92	360,91	4,25	541,99	1,15	194,41	2,59	211,94
F 2	3,63	388,14	4,29	387,00	10,14	254,14	5,54	394,84
F 3	3,94	552,07	4,64	604,97	3,80	452,39	4,64	552,80
F 4	9,89	903,24	9,78	913,65	4,13	588,80	9,68	917,39

A densidade resultante da mensuração dos perfis ganglionares demonstrou que a área ocupada no bordo mesentérico também foi superior (61,62%) ao bordo antimesentérico (Tabela 5).

Tabela 5 - Densidade ganglionar em mm<sup>2</sup> por região do ceco, nos bordos mesentérico e antimesentérico.

Animal	mesentérico			antimesentérico		
	ápice	base	total	ápice	base	total
F 1	3556,60	6566,39	10122,99	3387,66	4767,95	8155,61
F 2	6948,53	7035,13	13983,66	3808,78	15075,81	18884,59
F 3	5480,48	8425,37	13905,85	4477,53	7587,62	12065,15
F 4	15099,00	14722,32	29821,32	8051,64	12076,21	20127,85

A partir dos perfis ganglionares, os gânglios foram classificados quanto ao tamanho em pequenos, médios e grandes. Esta avaliação revelou que em todos os animais havia um número muito superior de gânglios pequenos (90,65%) em todas as regiões observadas, seguido por gânglios de tamanho médio (7,76%) e muito poucos gânglios grandes (1,59%) conforme demonstrado na Tabela 6.

Tabela 6 - Número de gânglios classificados quanto ao tamanho, nas regiões apical e basal.

Animal	ápice			base			Total
	Pequeno	Médio	Grande	Pequeno	Médio	Grande	
F 1	117	6	-	161	7	2	293
F 2	141	8	1	134	13	3	300
F 3	104	13	2	127	10	7	263
F 4	141	8	1	103	23	2	278

Cada gânglio emitiu de 1 a 10 FF dependendo do tamanho e de onde estava localizado, mas, em média, partiram 3,69 feixes por gânglio (Tabela 7).

Tabela 7 - Relação média de FF emitidos por gânglio em cada animal

Animal	Nº de gânglios	Nº de FF	Relação FF/G
F1	293	788	2,68
F2	300	1137	3,79
F3	263	1041	3,96
F4	278	1213	4,36
total	1134	4179	14,79
média	283,5	1044,75	3,69

Os FF emitidos pelos gânglios diferiram basicamente quanto à distribuição regional, com concentração superior no bordo mesentérico da base (Tabela 8) e quanto à espessura, os quais foram classificados em primeira, segunda e terceira ordem. Os FF de segunda ordem foram os mais frequentes em todas as regiões conforme apresentado na Tabela 9.

Tabela 8 - Número de FF encontrados nas regiões apical e basal do ceco de felinos, nos bordos mesentérico e antimesentérico.

Animal	Bordo mesentérico			Bordo antimesentérico		
	ápice	base	total	ápice	base	total
F 1	108	304	412	102	274	376
F 2	292	333	625	218	294	512
F 3	249	302	551	193	297	490
F 4	370	410	780	164	269	433

Tabela 9- Número de FF de primeira, segunda e terceira ordem, encontrados nos bordos mesentérico e antimesentérico do ceco de felinos de acordo com a região.

Animal	Bordo mesentérico						Bordo antimesentérico					
	ápice			base			ápice			base		
	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>
F 1	56	104	20	107	175	22	49	124	19	93	150	31
F 2	80	180	32	136	152	45	76	113	29	115	147	32
F 3	88	115	46	91	162	49	68	88	37	122	134	41
F 4	107	161	102	134	170	111	47	84	33	47	118	62

Além destes, os gânglios também emitiram FF agregantes, os quais foram avaliados sob o aspecto quantitativo, sendo contabilizados em média 152,5 FF agregantes por ceco

(Tabela 8), ou seja, 0,54 por gânglio. Foram verificados em todas as regiões do ceco, mas assim como para os FF, a maioria estava na região basal, com média de 46,62 FF agregantes na base para apenas 29,63 no ápice (Tabela 10).

Tabela 10- Número de FF agregantes encontrados nos bordos mesentérico e antimesentérico do ceco de felinos de acordo com a região

Animal	Bordo mesentérico		Bordo antimesentérico	
	ápice	base	ápice	base
F 1	18	61	39	63
F 2	48	55	47	50
F 3	19	33	12	44
F 4	37	39	17	28

Todas as regiões apresentaram o PM subdividido em primário, secundário e terciário conforme as seguintes particularidades: o plexo primário é bastante desenvolvido, estruturado a partir de grandes gânglios e FF de primeira, segunda e terceira ordem e ainda FF agregantes. Está localizado entre o secundário e o terciário e está conectado a estes através de FF de diferentes espessuras que se deslocam em nível, perpendicularmente à parede do TGI.

O plexo secundário é menos evidente e esta composto por gânglios menores que 5 mm<sup>2</sup>, contendo no máximo 6 corpos neuronais (Figura 2a) e por FF de segunda e terceira ordem. Está localizado mais externamente, entre o plexo primário e a camada muscular longitudinal e distribuiu-se por todo o ceco, mas com maior expressão nas regiões de esfíncter e próximo aos vasos sanguíneos. Os gânglios do plexo primário eram intrafasciculares e emitiram no mínimo 2 FF; para o plexo secundário foram encontrados gânglios intrafasciculares e parafasciculares, estes últimos posicionados paralelos aos FF e emitiram apenas 1 feixe curto conectado a outro mais espesso. Havia, também, a presença de corpos neuronais isolados intrafasciculares nos FF (Figura 2b).

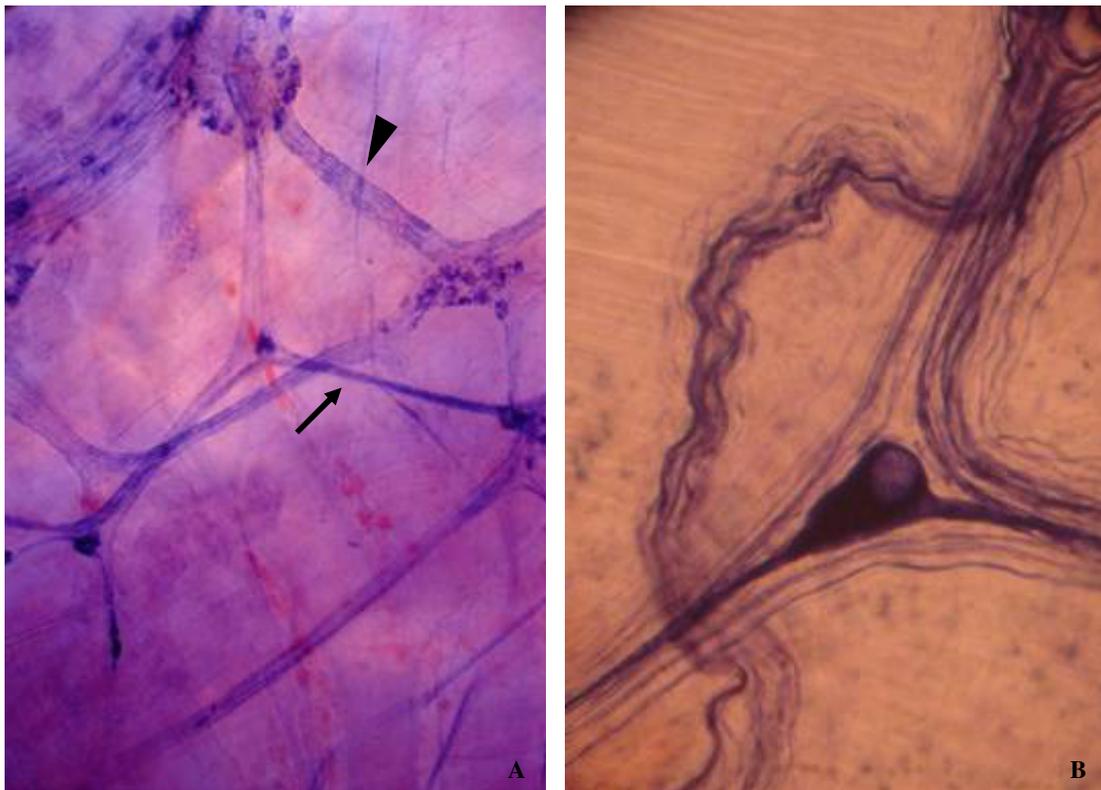


Figura 2 – Plexos e neurônio. A) Plexo secundário (seta) sobreposto ao primário (cabeça de seta). B) Neurônio isolado intrafascicular nos FF do plexo secundário.

Abordando-se os FF em geral, foram classificados como de primeira ordem (Figura 3A) aqueles com espessura acima de 30, 40 e 50  $\mu\text{m}$  para os felinos com 2, 5 e 10 semanas de idade respectivamente. Os FF de segunda ordem possuíam diâmetro com intervalos entre 10 e 30, 15 e 40, e 20 e 50  $\mu\text{m}$  (Figura 3B) para as idades de 2, 5 e 10 semanas respectivamente. Estes eram mais longos e percorriam distâncias maiores que dois gânglios, apresentaram ainda direcionamento em todos os sentidos com pequena variação ao longo do ceco. Os FF de terceira ordem eram bastante delgados, com diâmetro inferior a 10, 15 e 20  $\mu\text{m}$  (Figura 3C) para as idades de 2, 5 e 10 semanas respectivamente, freqüentemente representado por apenas uma fibra axonal e geralmente eram muito longos, possibilitando acompanhá-los ao longo de toda a lâmina e menos freqüentemente foram encontrados entre dois gânglios próximos. Os FF agregantes eram mais espessos que os de primeira ordem, tinham um diâmetro aproximado a pelo menos um dos gânglios intercalados, eram curtos, não emitiam ramos nervosos e faziam conexão direta entre dois gânglios (Figura 3D).

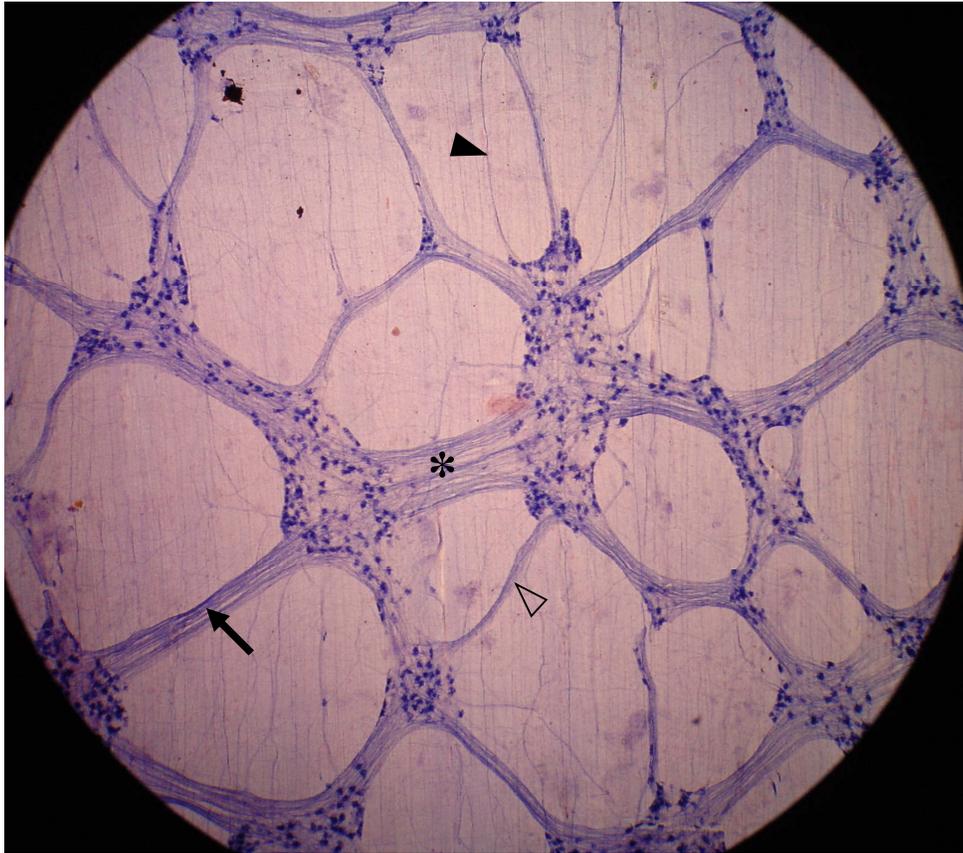


Figura 3- Região basal mesentérica do ceco de felinos: FF de primeira ordem (seta). FF de segunda ordem (seta vazada). FF de terceira ordem (cabeça de seta). FF agregante (asterisco).

---

#### 4. Discussão

O uso da técnica de preparado de membrana corado (whole mount preparation) para o estudo do SNE é superior às que usam cortes histológicos. Estes limitam os estudos a pequenas áreas individuais de tamanhos microscópicos, especialmente no caso do PM, em que os elementos encontram-se situados em diferentes planos, o que impossibilita seguir fibras e feixes por certa distância, bem como mensurar tamanhos reais ganglionares.

Os preparados de membrana para o estudo do PM têm sido largamente usados em diversas espécies, principalmente em humanos. Inicialmente a espessura da parede do TGI representava um empecilho para a utilização desta técnica, mas associado-a a técnicas de micro dissecação é possível obter preparados bastantes delgados do septo de conjuntivo intermuscular, contendo praticamente só o plexo (Souza, 1986).

A descrição morfológica do SNE de felinos teve como referência inicial o estudo dos plexos intramurais esofágicos, através da técnica de  $\beta$ -NADPH, descrevendo que o PM de gatos constava de FF calibrosos, mas escassos, assim como os gânglios, também espessos, mas em pequeno número. Quanto ao número de gânglios por órgão, foi verificada alta densidade no ceco (entre 263 a 313 gânglios/órgão), contrário ao descrito para o esôfago. Esta comparação torna-se subjetiva quando observada a omissão da densidade ganglionar na descrição do PM esofágico (Fang & Christensen, 1993).

Algumas das características gerais apresentadas para o esôfago também foram verificadas em nosso estudo, no qual o ceco apresentou gânglios e FF bastante espessos (Rodrigo et al., 1998). Quando comparado ao ceco de outras espécies, como em humanos; verificamos a semelhança quanto à organização do PM em múltiplas redes, embora nestes, os plexos apresentavam a mesma disposição morfológica (Hanani, 2004), diferente dos felinos, os quais classificaram-se em primeira, segunda e terceira ordem segundo características próprias. Comparado ao ceco de ratos, verificou-se semelhanças quanto ao arranjo em plexos primário, secundário e terciário e quanto à distribuição ganglionar, com maior concentração no bordo mesentérico (Seyfert, 2003), mas diferiram quanto à presença de gânglios no plexo secundário.

Segundo observações, pôde-se inferir que os gânglios de maior diâmetro foram encontrados na região mesentérica, principalmente na inserção do ligamento íleo-cólico, conforme verificado em ratos (Dupont et al., 1965; Seyfert, 2003).

---

A literatura quanto à análise morfométrica ganglionar é bastante escassa, porém em eqüinos, os gânglios do intestino foram avaliados quanto ao diâmetro, com amplitudes entre 20 e 70  $\mu\text{m}$  (Pearson, 1994). Esta análise feita para os eqüinos não se aplicou aos felinos devido à morfologia irregular dos mesmos. Para o esôfago de humanos a mensuração dos gânglios apresentou intervalos entre 0,01 e 0,74  $\text{mm}^2$  (Souza, 1986), e no esôfago de cães, os perfis ganglionares também foram classificados quanto ao tamanho em pequenos (entre 0,01 e 4,00  $\mu\text{m}^2$ ), médios (entre 4,01 e 10,00  $\mu\text{m}^2$ ) e grandes (acima de 10,01  $\mu\text{m}^2$ ), sendo que os gânglios médios foram os mais prevalentes (Pereira, 2002). Ao compararmos as áreas encontradas nos felinos, verificamos diferenças discrepantes, principalmente para os cães, em que nestes os gânglios são menores que uma hemácia. Para tal, deve-se considerar que se trata de órgãos e espécies diferentes.

A grande amplitude observada no perfil ganglionar do ceco de felinos, com intervalos entre 1,92 e 913,65  $\text{mm}^2$ , pode ser compreendida quando considerada a variação discrepante no perfil de células nervosas avaliadas em estudos em ceco de ratos, com amplitudes de área neuronal entre 77,94 e 1579,64  $\mu\text{m}^2$  (Seyfert, 2003).

Também se verificaram dados escassos na literatura quanto à quantificação ganglionar, uma vez que muitos trabalhos contemplam a contagem neuronal para avaliar a densidade de tecido nervoso do SNE. Em diversas espécies como no ceco de cobaias (17000 neurônios) (Irwin, 1931) e de ratos (5000 neurônios) (Seyfert, 2003), apenas os neurônios foram mensurados e contabilizados, mas se considerarmos que um gânglio é composto basicamente por corpos neuronais e células gliais, dentre outros elementos (Souza, 1986), pode-se inferir a densidade através da mensuração e contagem ganglionar. Conclui-se que há maior concentração de elementos nervosos no bordo mesentérico da base, há grande variação nos perfis ganglionares e a distribuição dos gânglios e FF não é homogênea na parede do PM cecal de felinos.

---

## 5. Bibliografia

- BARBOSA, A. J. A. Técnica histológica para gânglios nervosos intramurais em preparados espessos. *Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.*, v.11, p. 95-97, 1978.
- CHRISTENSEN, J. & ROBISON, B. A. Anatomy of the myenteric plexus of the opossum esophagus. *Gastroenterology*, v. 83, p. 1033-1042, 1982.
- DUPONT, J. R.; JERVIS, H. R.; SPRINZ, H. Auerbach's plexus of the cecum in relation to the germfree state. *J. Comp. Neur.*, vol. 125, p.11-18, 1965.
- FANG, S.; CHRISTENSEN, J. Distribution of NADPH diaphorase in intramural plexuses of cat and opossum esophagus. *Journal Autonomic Nervous System*, n 46, p. 123-133, 1993.
- FISHER, R.E. The primate appendix: a reassessment. *Anat. Rec.*, v. 261, p. 228-239, 2000.
- FRIELING, TH, BECKER, M.; SCHEMANN, M. The role of the enteric nervous system for gastrointestinal functions. *Z. Gastroenterol.*, v. 2, 1997.
- FURNESS, J. B. & COSTA, M. The enteric nervous system. New York: Churchill Livingstone, p.289, 1987.
- GABELLA, G. Innervation of the gastrointestinal tract. *Rev. Cytol.*, v. 59, p.129-193, 1979.
- HANANI, M. Multiple myenteric networks in the human appendix. *Autonomic Neuroscience: Basic&clinical.*, v. 110, p. 49-54, 2004.
- HANANI, M.; FELLIG, Y.; UDASSIN, R.; FREUND, H. Age-related changes in the morphology of the myenteric plexus of the human colon . *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, v. 113, p. 71-78, 2004.
- KRAMMER, H. J.; WEDEL, Th.; BREHMER, A.; STACH, W.; KÜHNEL, W. SINGER, M. V. In: Enteric Nervous System- what can we learn from morphology? *Z. Gastroenterol.*, v. 2, p. 5-13, 1997.
- PEARSON, G.T. Structural organization and neurons peptide distributions in the equine enteric nervous system: an immunohistochemical study using whole- mount preparations from the small intestine. *Cell Tissue Res.*, v. 276, p. 523-534, 1994.
- PEREIRA, M. A. M. Morfologia, Morfometria e Topografia do Plexo Mientérico de Fetos de Termo de Cães. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

- 
- RADKE, R. and KRAMMER, H. J. In: Enteric Nervous System (SNE) Similarities and Differences in the Gastrointestinal Tract, Gallbladder, and Pancreas. *In: Neurogastroenterologia*, n.3, p. 93-103, 1996.
- RODRIGO, J.; UTTENTHAL, L. O.; PEINADO, M. A.; ESTEBAN, F. J.; FERNANDÉZ, A.P.; SERRANO, J.; MARTINEZ de VELASCO, J. SANT'ANA, M.; BENTURA, M. L.; MARTINEZ-MURILLO, R. & PEDROSA, J. A. Distribution of nitric oxide synthase in the esophagus of the cat and monkey. *Journal of the Autonomic Nervous System*, v.70, p. 164-179, 1998.
- SHARKEY, K.A., KROESE, A.B.A.. Consequences of intestinal inflammation on the enteric nervous system: neuronal activation induced by inflammatory mediators. *Anat. Rec.* v. 262, 79-90, 2001.
- SEYFERT, C. E. Densidade e área do perfil celular dos neurônios mioentéricos reativos a acetilcolinesterase, NADPH e NADPH-diaforase positivos do ceco de ratos (*rattus norvegicus*) adultos. Dissertação de mestrado. USP, São Paulo, 2003.
- SOUZA, R. R. Estudo morfológico e quantitativo do plexo mientérico do esôfago humano. 188f. Tese de livre docência. Departamento de Anatomia, Instituto de biologia, Universidade de São Paulo, 1986.
- WEIMBERG, R. J.; VALTSCHANOFF, J. G.; SCHIMIDT, H. H. H.W. The NADPH diaphorase histochemical stain. FEELISCH, M.; STAMLER, J. S. *Methods in Nitric Oxide Research*. John Willey.
- WILHELM, M.; BÁRTORI, Z.; PÁSZTTOR, I.; GÁBRIEL, R. NADPH- Diaphoresis positive myenteric neurons in the ileum of guinea-pig, rat, rabbit and cat: a comparative study. *Europ. J. morphol.* v. 36, n. 3, p. 143-152, 1998.
- WOOD, D. J. Physiology of the Enteric Nervous System. *Physiology of the gastrointestinal tract*. Second edition, edited by Leonard R. Johnson. Raven Press, p.67-109, 1987.

---

---

## DISCUSSÃO GERAL

Foram consideradas para o delineamento deste trabalho a descrição dos elementos nervosos e a organização espacial e topográfica do ceco de outras espécies, assim como estudos em outros órgãos dos gatos, uma vez que não há na literatura referências quanto a estes aspectos.

Assim sendo, este estudo tem por objetivo não só descrever a morfologia, topografia e mensuração dos gânglios e FF do PM de ceco de felinos, mas também fornecer parâmetros que possam ser aplicados nas demais áreas do conhecimento em Medicina Veterinária. Com base no exposto, foram consideradas ainda, referências que versaram quanto a alterações morfo-quantitativas do PM e sua correlação com patologias que cursam com quadros clínicos gastrintestinais associadas a distúrbios de motilidade (constipação, megacolon) e de ordem secretora (síndrome do intestino sensível em felinos) (Silva, 1998).

A metodologia utilizando-se a técnica de coloração de preparado de membrana (whole mount preparation) para o estudo do SNE mostrou-se superior às que usam cortes histológicos. Estes limitam os estudos a pequenas áreas individuais, de tamanhos microscópicos, especialmente no caso do PM, em que os elementos encontram-se situados em diferentes planos, o que dificulta seguir fibras e feixes longos, bem como mensurar tamanhos ganglionares reais (Wood, 1987; Fang & Christensen, 1993).

Os preparados de membrana para o estudo do PM têm sido largamente usados em diversas espécies, principalmente em humanos. Inicialmente a espessura da parede do TGI representava um empecilho para utilização desta técnica, mas associado-a a técnicas de microdissecação foi possível obter o septo de conjuntivo intermuscular contendo praticamente, apenas o plexo (Souza, 1986).

---

O PM cecal apresenta estrutura complexa composta de múltiplas redes nervosas distintas denominadas de plexos primário, secundário e terciário. Esta informação ainda não havia sido descrita para esta espécie. Esta organização espacial em diferentes planos foi descrita em alguns órgãos de diversas espécies, como no intestino delgado de suínos (Brehmer et al., 1994), no plexo mientérico do esôfago de bovinos (Teixeira et al, 2001), no apêndice humano (Hanani, 2004) e no esôfago de cães (Pereira, 2002), entretanto em estudos realizados em esôfago de gatos não há citação quanto a este aspecto (Fang & Christensen, 1993; Rodrigo et al., 1998).

A disposição do PM em diversas espécies revelada através de NADPH-d foi verificada também para os gatos entre as camadas musculares longitudinal e a circular, indicando que a organização deste conjunto segue um padrão estruturado, ainda, sob a forma de gânglios interpostos por FF (Irwin, 1931; Rash & Thomas, 1962; Gabella; 1987; Radke & Krammer, 1996; Christensen & Robison, 1982).

A variabilidade entre as espécies restringe-se, basicamente, quanto à forma e tamanho ganglionar e espessura e direcionamento dos FF. Os gânglios do PM do ceco dos porcos da índia foram descritos como alongados e finos (Gabella, 1987). Já no ceco de eqüinos os gânglios estão bastante próximos com feixes de primeira ordem bastante curtos (Burns & Cummings, 1991). A organização apresentada para os ratos também foi verificada para os felinos, mas em contraste, os gânglios apresentaram-se bastante espessados, com diferentes formas (Seyfert, 2003). Embora o ceco de felinos abrigue características morfológicas próprias, quando comparado ao ceco de eqüinos verifica-se semelhança quanto ao arranjo dos feixes de primeira ordem.

Nas investigações realizadas no PM do TGI de diversas espécies (cão, gato, cobaia e rato) através de técnicas de coloração por prata e azul de metileno, o ceco apresentou, de um modo geral, gânglios grandes com formato circular e feixes de fibras curtos e grossos (Irwin, 1931). Ainda que estes dados sejam sucintos e subjetivos, sem dados quantitativos, a descrição foi semelhante para os FF, embora a morfologia ganglionar tenha diferido de acordo com a região, nos quais os gânglios grandes e circulares situaram-se principalmente no bordo mesentérico. Além dessas, havia ainda, muitas formas irregulares e alongadas.

A delimitação da área cecal em regiões (ápice e base) e em bordos (mesentérico e antimesentérico) na descrição dos resultados fez-se necessária a fim de oferecer dados mais

---

precisos, uma vez que a distribuição dos gânglios não foi homogênea na parede do órgão (Souza, 1986; Seyfert, 2003).

A diferença na densidade ganglionar do PM observada no bordo mesentérico e antimesentérico também é descrita por diversos autores em outras espécies não só para o ceco (Seyfert, 2003), mas também em diferentes segmentos, como no intestino de porcos da Índia (Gabella, 1990), no cólon de aves (Ali et al., 1979) e porção média do intestino delgado de ratos (Santer & Backer, 1998). Essas afirmações confirmam a necessidade de avaliar cada região do trato digestório, individualmente, para não ocorrer erro interpretativo (Miranda-Neto, 2001).

Conforme descrito para ratos, o bordo mesentérico apresentou gânglios maiores e mais numerosos quando comparados ao bordo antimesentérico. Nestes, os gânglios apresentaram-se menores e mais esparsos entre si (Dupont et al, 1965; Seyfert, 2003). Esta disposição também foi verificada no ceco de felinos, diferindo apenas quanto à forma ganglionar.

A distribuição topográfica do PM permite inferir que o plexo primário é mediador dos plexos secundário e terciário devido ao arranjo espacial apresentado e sua íntima relação com as outras duas redes.

O plexo secundário apresentou características bastante peculiares, uma vez que a presença de gânglios é um fato pouco freqüente ou omitido, havendo descrição em esôfago de cães (Pereira, 2002), embora para o intestino de crianças e suínos e estômago de coelhos e ratos, os gânglios se restringiram ao plexo primário (Radke & Krammer, 1996).

A disposição ganglionar parafascicular verificada em alguns gânglios do plexo secundário sugere papel funcional específico, uma vez que estes apresentam menor número de fibras nervosas e reduzido número de sinapses quando comparados aos neurônios motores indicando atividade neuronal sensitiva (Christensen & Robison, 1982).

Outra particularidade encontrada foi a distribuição preferencial do plexo secundário nas regiões de esfíncter no bordo mesentérico e a presença de neurônios isolados com longos axônios relacionados aos vasos sanguíneos, sugerindo atividade na regulação de miócitos da camada muscular longitudinal, do esfíncter íleo-cólico e do mioendotélio (Souza, 1986). Contudo, são necessários estudos para esta comprovação que identifiquem as funções dos neurotransmissores e das varicosidades envolvidas nestas atividades.

---

Quanto ao número de gânglios/órgão em felinos, foi verificada alta densidade no ceco (entre 263 a 300 gânglios/órgão), contrário ao descrito para o esôfago. Esta comparação torna-se subjetiva quando observada a omissão da densidade ganglionar na descrição do PM esofágico (Fang & Christensen, 1993).

Algumas das características apresentadas para o esôfago também foram verificadas em nosso estudo, no qual o ceco apresentou gânglios e FF bastante espessos. Quando comparado aos humanos; verificamos a semelhança quanto à organização do PM em múltiplas redes (Hanani, 2004). Comparado ao ceco de ratos, verificou-se semelhança quanto ao arranjo em plexos primário, secundário e terciário e quanto à distribuição ganglionar, com maior concentração no bordo mesentérico (Seyfert, 2003).

Segundo observações, os gânglios de maior diâmetro foram encontrados na região mesentérica, principalmente na inserção do ligamento íleo-cólico, conforme verificado em ratos (Dupont et al., 1965; Seyfert, 2003).

Apesar das poucas descrições morfométricas da área ganglionar na literatura, os grandes intervalos observados no ceco dos felinos podem ser compreendidos quando consideramos a variação discrepante no perfil das células nervosas, avaliadas em estudos em ceco de ratos, com intervalos de área neuronais entre 77,94 e 1579,64  $\mu\text{m}^2$  (Seyfert, 2003).

Também verificou-se dados escassos na literatura quanto à quantificação ganglionar, uma vez que muitos trabalhos contemplam a contagem neuronal para avaliar densidade de tecido nervoso do SNE em diversas espécies como em cobaias (17000 neurônios) (Irwin, 1931) e em ratos (5000 neurônios) (Seyfert, 2003), mas se considerarmos que um gânglio é composto basicamente por corpos neuronais e células gliais dentre outros elementos (Souza, 1984) podemos inferir densidade através da mensuração e contagem ganglionar (média de 282 gânglios/ceco).

A importância da correlação entre o aspecto morfológico e morfométrico do PM reside no fato de que a avaliação do SNE unicamente sob o aspecto descritivo torna os dados subjetivos uma vez que podem ocorrer alterações discretas na morfologia dos gânglios e FF capazes de desencadear sinais clínicos gastrointestinais.

---

---

## CONCLUSÕES

A partir da análise do plexo mientérico processados pela técnica de preparado de membrana e corados pelo NADPH-diaforase, pode-se inferir que:

1) O PM dos gatos também está localizado no tecido conjuntivo frouxo, entre a camada muscular circular e longitudinal que constituem a parede cecal.

2) O PM dos gatos está estruturado a partir de gânglios de formas e tamanhos variados e FF de diferentes espessuras.

3) O PM está estruturado a partir de 3 plexos sobrepostos: plexos primário, secundário e terciário.

4) O plexo primário e secundário do PM cecal são ganglionados.

5) A análise quantitativa evidenciou contagem total ganglionar com intervalos entre 263 e 300 gânglios nos cecos dos animais estudados.

6) Os gânglios pequenos predominam em todas as regiões (90,65%) em comparação aos médios (7,76%) e muito poucos grandes (1,59%).

7) Existem diferenças regionais na distribuição dos gânglios do PM, sendo que em média foram observados 152,25 (54%) na região basal, e 129,75 (46%) na região apical do ceco.

8) A região mesentérica apresentou maior densidade com 61,62% dos perfis ganglionares.

---

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALI, H. A. & MCLELLAND, J. Neuron number in the intestinal myenteric plexus of the domestic fowl (*Gallus gallus*). **Anat. Histol. Embryol.**, vol. 8, p. 277-283, 1979.
- BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**. São Paulo: Manole. 1991.
- BJORKE, K., BRANDTZAEG, P., ROGNUM, T.O. Distribution of immunoglobulin producing cells is different in normal humans appendix and colon mucosa. **Gut.**, vol. 27, p. 666-674, 1986.
- BREHMER, A.; STACH, W.; ADDICKS, K. Fine structural distinction between ganglia of the outer and inner submucosal plexus in porcine small intestine. **Acta Anatomica**, vol. 151, p. 188-193, 1994.
- BURNS, G. A.; CUMMINGS, J. F. Equine myenteric plexus with reference to the flexure pacemaker. **The Anat. Rec.**, vol. 230, p. 417-424, 1991.
- CHRISTENSEN, J. & ROBISON, B. A. Anatomy of the myenteric plexus of the opossum esophagus. **Gastroenterology**, vol. 83, p. 1033-1042, 1982.
- COSTA, M.; FURNES, J. B.; LLEWELLYN-SMITH, I. J. Histochemistry of the enteric nervous system. **Physiology of the gastrointestinal tract**. 2 ed, New York: Raven press. Cap. 1, 1987, p. 1- 40.
- CROUCH, J. E.; LACKEY, M. B. Some special features of the jejunum, ileum, colon, rectum and anal canal. **Text-Atlas of Cat Anatomy**. Lea & Febiger, Philadelphia, 1969. plate 52.
- DI SEBASTIANO, P., FINK, T., DI MOLA, F., WEIHE, E., INNOCENTI, P., FRIESS, H., BÜCHLER, M.W. Neuroimmune appendix. **Lancet.**, vol. 354, p. 461-466, 1999.
- DUPONT, J. R.; JERVIS, H. R.; SPRINZ, H. Auerbach's plexus of the cecum in relation to the germfree state. **J. Comp. Neur.**, vol. 125, p.11-18, 1965.

- 
- EVANS, H. E. & CHRISTENSEN, G. C. **Anatomy of the dog**. Miller's. 2 ed., Philadelphia. W. B. Saunders, 1979.
- FANG, S.; CHRISTENSEN, J. Distribution of NADPH diaphorase in intramural plexuses of cat and opossum esophagus. **Journal Autonomic Nervous System**, n. 46, p. 123-133, 1993.
- FISHER, R.E., The primate appendix: a reassessment. **Anat. Rec.**, vol. 261, p. 228-239, 2000.
- FIOCCHI C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. **Gastroenterol.**, vol. 115, p. 182-205, 1998.
- FRIELING, Th, BECKER, M.; SCHEMANN, M. The role of the enteric nervous system for gastrointestinal functions. **Z. Gastroenterol**, vol. 2, p.15-19, 1997.
- FURNESS, J. B. & COSTA, M. The enteric nervous system. **New York: Churchill Livingstone**, p.289, 1987.
- GABELLA, G. Innervation of the gastrointestinal tract. **Rev. Cytol.**, vol. 59, p.129-93, 1979.
- GABELLA, G. The number of neurons in the small intestine of mice, guinea-pig, and sheep. **Neuro Sci.**, vol. 22, n.2, p. 737-752, 1987.
- GABELLA, G. On the plasticity of form and structure of enteric ganglia. **J. Auton. Nerv. System**, vol. 30, p.59-66, 1990.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1997.
- HANANI, M. Multiple myenteric networks in the human appendix. **Autonomic Neuroscience: Basic&clinical.**, vol. 110, p. 49-54, 2004.
- IRWIN, D. A. The anatomy of Auerbch's plexus. **J. Am. Anat., Baltimore**, vol. 49, p. 141-166, 1931.
- KRAMMER, H. J.; WEDEL, Th.; BREHMER, A.; STACH, W.; KÜHNEL, W. SINGER, M. V. In: Enteric Nervous System- what can we learn from morphology? **Z. Gastroenterol**, vol. 2, p. 5-13, 1997.
- KRIEGLSTEIN, C. F.; CERWINKA, W. H.; LAROUX, F. S.; SALTER, J. W. RUSSELL, J. M. SCHUERMAN, G.; GRISHAM, M. B. , ROSS, C. R.; GRANGER, D. N. Regulation of murine intestinal inflammation by reactive metabolites of oxygen and nitrogen: divergent roles of superoxide and nitric oxide. **Exp Med.**, vol. 194, p. 1207-1218, 2001.

- LOMAX, A.E., FERNANDEZ, E. AND SHARKEY, K.A. Plasticity of the enteric nervous system during intestinal inflammation. **Neurogastroenterology and Motility**, vol. 17, p. 4-15, 2005.
- MOLINARI, S. L.; PEREIRA, M. S.; SOUZA, R. R. & MIRANDA-NETO, M. H. Estudo morfológico do plexo mientérico de pato. **Unimar**, vol. 16. Cap.2, p. 419-426, 1994.
- MU, M. M.; LINGAM, R. The rudimentary appendix of the cat (*Felis domesticus*). **Acta Anat.**, vol. 1, p.119-23, 1974.
- NATALI, M. R. & MIRANDA-NETO, M. H. Effects of maternal proteic undernutrition on the neurons of the duodenum of rats. **Arq. Neuropsiquiatr.**, vol .54, cap.2, p.273-279, 1996.
- PEREIRA, M. A. M. **Morfologia, morfometria e topografia do plexo mientérico de fetos de termo de cães**. São Paulo, 2002. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, 2002.
- RADKE, R. & KRAMMER, H. J. In: Enteric Nervous System (SNE) Similarities and Differences in the Gastrointestinal Tract, Gallbladder, and Pancreas. *In: Neurogastroenterologia.*, n.3, p. 93-103. 1996.
- RASH, R. M.; THOMAS, M. D.; The intrinsic innervation of the gastro-esophageal and pyloro-duodenal junctions. **J. Anat. Lond.**, vol. 96. n. 3, p. 389-396. 1962.
- RODRIGO, J.; UTTENTHAL, L. O.; PEINADO, M. A.; ESTEBAN, F. J.; FERNANDÉZ, A.P.; SERRANO, J.; MARTINEZ de VELASCO, J. SANT'ANA, M.; BENTURA, M. L.; MARTINEZ-MURILLO, R. & PEDROSA, J. A. Distribution of nitric oxide synthase in the esophagus of the cat and monkey. **Journal of the Autonomic Nervous System**, vol. 70, p. 164-179. 1998.
- SANT'ANA, D. M. G.; MIRANDA -NETO, M. H.; SOUZA, R. R.; MOLINARI, S. L. Morphological and quantitative mienteric plexus of the ascending colon rats subjected to preteic desnutrition. **Arq. Neuropsiquiatr.**, vol. 59, p493-498, 1997.
- SCHROCK, T.R, Appendicitis. In: Feldman, M., Scharschmidt, B.F., Sleisenger, M.H. (Eds.), **Gastrointestinal and Liver Diseases**, 6 ed. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 1778-1787, 1998.
- SEYFERT, C. E. Densidade e área do perfil celular dos neurônios mioentéricos reativos a acetilcolinesterase, NADPH e NADPH-diaforase positivos do ceco de ratos (*rattus norvergicus*) adultos. **Dissertação de mestrado**. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2003.
- SILVA, A. C. Constipação e obstipação em gatos: abordagem clínica e cirúrgica. **Clínica veterinária**. Ano III n.17, novembro/dezembro, 1998.
- SNIPES, R. L. Anatomy of the cecum of the cat. **Anat. Embryol.**, vol.170, ed.2, p.177-186, 1984.

- 
- SOUZA, R. R. **Estudo morfológico e quantitativo do plexo mientérico do esôfago humano**. Paulo. 1986.188f. Tese de livre docência. Departamento de Anatomia, Instituto de biologia, Universidade de São Paulo, 1986.
- TEIXEIRA, A. F.; VIVES, P.; KRAMMER, H. J.; KÜHNEL, W. and WEDEL, T.; Structural organization of the enteric nervous system in the cattle esophagus revealed by whole mount Immunohistochemistry. **J. Anat. Embryol.**, vol. 106, n 2, p. 313-321, 2001.
- WOOD, D. J. Physiology of the Enteric Nervous System. Physiology of the gastrointestinal tract. Second edition, edited by Leonard R. Johnson. **Raven Press**, p.67-109, 1987.
- WEIMBERG, R. J.; VALTSCHANOFF, J. G.; SCHIMIDT, H. H. H.W. The NADPH diaphorase histochemical stain. FEELISCH, M.; STAMLER, J. S. Methods in Nitric Oxide Research. John Willey.