

Existem válvulas na veia femoral em ratas Wistar?

Do the femoral veins of female Wistar rats have valves?

Renan Kleber Costa Teixeira¹, Vitor Nagai Yamaki¹, André Lopes Valente¹, Denilson José Silva Feitosa Júnior¹, Maurício Fortuna Pinheiro¹, José Maciel Caldas dos Reis¹, Edvaldo Lima Silveira¹, Rui Sergio Monteiro de Barros¹

Resumo

As veias femorais de 30 ratas da linhagem Wistar foram estudadas por método histológico com objetivo de investigar a presença de válvulas. Na análise histológica não foram identificadas projeções do endotélio ou recessos valvares que poderiam sugerir a presença de válvulas venosas nessa espécie de animal.

Palavras-chave: ratos; veia femoral; válvulas.

Abstract

The femoral veins of 30 female rats of the Wistar lineage were studied using histological methods with the objective of determining whether they have valves. Histological analysis did not detect any endothelial projections or valve recesses that would suggest the presence of venous valves in this species of animal.

Keywords: rats; femoral vein; valves.

¹ Universidade do Estado do Pará – UEPA, Belém, PA, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Julho 09, 2015. Aceito em: Setembro 25, 2015.

O estudo foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil.

INTRODUÇÃO

A descoberta das válvulas venosas foi obra de Fabricio D'Acquapendente em 1603^{1,2}. Desde então tais importantes estruturas vêm sendo estudadas no contexto da circulação sanguínea, em especial o seu papel na fisiologia do retorno venoso, impedindo o refluxo sanguíneo^{1,3}, com destacado desempenho nas calibrosas veias dos membros inferiores^{1,2,4}. Do ponto de vista histológico, as válvulas correspondem a invaginações pares da camada íntima das veias, constituindo saliências no interior do vaso⁵.

Enxertos venosos são amplamente utilizados na prática cirúrgica para o restabelecimento do fluxo sanguíneo em diversas especialidades, com o cuidado de posicionar o sentido do enxerto, visando um fluxo a favor das válvulas venosas^{5,6}. Na atualidade também são empregados para restabelecer a continuidade de nervos periféricos, nos casos de perdas de substância, como se fossem condutos no interior dos quais se processa a regeneração nervosa^{7,8}. Têm ainda papel na fisiopatologia de doenças como a insuficiência venosa crônica^{3,5}. Para tanto, modelos experimentais em animais são amplamente reproduzidos utilizando a veia femoral e a veia safena, dentre outras^{7,9}.

Mesmo em animais de pequeno porte como ratos, principalmente da linhagem Wistar, é reconhecida a importância do papel morfofuncional desempenhado pelas válvulas venosas no sistema de drenagem venosa. Entretanto, verificam-se que são escassos e discutíveis na literatura relatos de presença¹⁰⁻¹² ou ausência^{7,13,14}, assim como o detalhamento anatômico das válvulas em veias do sistema profundo e periférico de ratos Wistar. Em animais de menor porte e quadrúpedes, onde as veias dos membros pélvicos apresentam diâmetros microscópicos, a ausência das válvulas pode representar uma ocorrência comum¹⁵. Portanto, o objetivo do presente estudo foi identificar a presença ou ausência de válvulas venosas na veia femoral de ratos Wistar.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil. Foram utilizados 30 ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar pesando entre 200-240 gramas cada, provenientes do biotério do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará (UEPA). Essas foram mantidos em ambiente com temperatura e umidade controladas. Água e ração foram ofertados *ad libitum* durante todo o estudo.

Os animais foram anestesiados por meio de uma injeção intraperitoneal de ketamina (70 mg/kg) e

xilasina (10 mg/kg). Confirmado o plano anestésico adequado dos animais, a região inguinal direita foi dissecada identificando-se a veia femoral. Essa foi cuidadosamente dissecada e isolada, cranial e caudalmente, sendo seccionada entre ligaduras simples confeccionadas com fio de mononáilon 10-0, mantendo-se o conteúdo sanguíneo em seu interior. Nesse momento foi realizada a análise microscópica cirúrgica da presença de válvulas na veia femoral.

Imediatamente, a veia femoral foi fixada em formaldeído tamponado a 10%, processada em parafina, clivada com 4 µm num corte longitudinal e corada com Hematoxilina e Eosina. Na análise histológica, por microscopia óptica, buscou-se identificar a presença de válvulas ao longo da veia femoral.

Os animais foram mantidos vivos para a realização do treinamento microcirúrgico dos estagiários do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará (UEPA). Após foi realizado a eutanásia com *overdose* de xilasina por via intraperitoneal.

RESULTADOS

As veias femorais de todos os animais estudados estavam patentes e com grande quantidade de hemácias em seu interior. Não foram identificadas, tanto na microscopia cirúrgica quanto óptica (Figura 1) projeções do endotélio ou recessos valvares compatíveis com válvulas venosas.

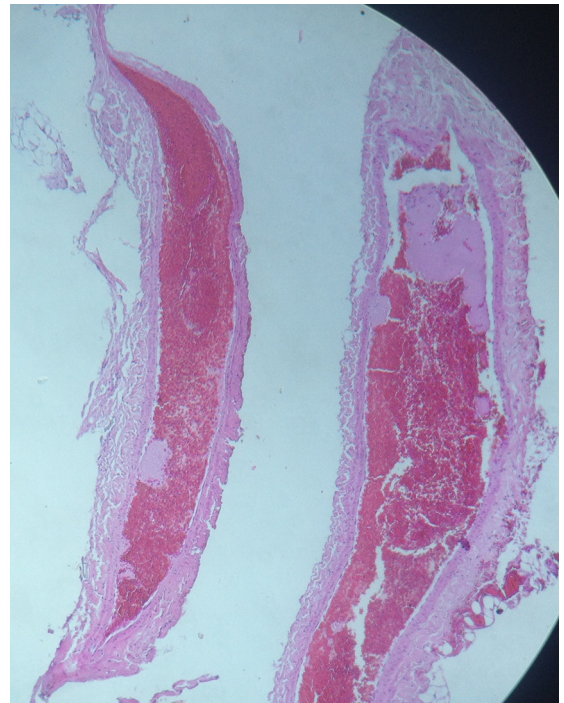


Figura 1. Fotomicrografia demonstrando veia femoral de rata Wistar na qual não foram identificados recessos valvares ou válvulas.

■ DISCUSSÃO

O conhecimento anatômico é de suma importância na reprodução de situações clínicas em animais para validação de modelos experimentais de doenças e condições cirúrgicas. Em humanos, a noção anatomofisiológica das válvulas venosas é vital^{3,5}, principalmente em procedimentos cardíacos e vasculares, visto que o sentido de aberturas das veias deve ser cuidadosamente considerado ao se interpor fragmentos venosos na circulação^{1,4,8}.

Pelo fato das veias femorais de ratas Wistar não apresentarem válvulas, as linhas de pesquisa em microcirurgia podem ser comprometidas, no sentido em que os modelos experimentais não reproduzem a realidade encontrada em seres humanos: a presença constante de válvulas. Contudo, esse fato não necessariamente afeta o treinamento de habilidades microcirúrgicas de anastomose e interposição venosa e neurotubo.

Na revisão de literatura realizada nenhum estudo analisou a existência de válvulas venosas na veia femoral, contudo vários sugeriram a presença delas em ratos Wistar, por analogia ao sistema humano⁷⁻¹⁰. Acredita-se que a ausência das válvulas ocorre pelas diminutas proporções do animal, visto que Caggiati et al.¹⁵ afirmam que vasos menores que 2 mm não apresentam válvulas, contudo é possível a existência de microválvulas não detectáveis por meio de histologia, sendo necessário utilizar outras técnicas, como microscopia eletrônica.

A veia femoral do rato é o principal enxerto venoso utilizado em microcirurgia⁷⁻⁹, visto seu calibre, fácil acesso e que, quando retirada, não inviabiliza o membro, devido à rica drenagem colateral da pata do animal. Assim, estudos que visam analisar os efeitos das válvulas venosas devem buscar outros modelos que não esse, por ele não reproduzir a anatomofisiologia humana. Novos estudos serão necessários para se atestar a existência de válvulas em outras veias do corpo desses animais, inclusive com uso da técnica de microscopia eletrônica.

Assim, com base na metodologia empregada no estudo, os autores concluem que não foram encontradas válvulas no segmento venoso femoral de ratas Wistar.

■ REFERÊNCIAS

- Bestetti RB, Restini CBA, Couto LB. Evolução do conhecimento anatomofisiológico do sistema cardiovascular: dos egípcios a Harvey. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6):538-45. PMID:25590934.
- Medeiros CAF. Cirurgia de varizes: história e evolução. *J Vasc Bras*. 2006;5(4):295-302. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492006000400009>.
- Piazza G. Varicose veins. *Circulation*. 2014;130(7):582-7. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008331>. PMID:25114187.
- Santos CAS, Figueiredo LFP, Gusmão LCB, Pitta GBP, Miranda F Jr. Válvulas da veia braquial comum: estudo anatômico. *J Vasc Bras*. 2007;6(1):35-41. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492007000100006>.
- Oklu R, Habito R, Mayr M, et al. Pathogenesis of varicose veins. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(1):33-9, quiz 40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2011.09.010>. PMID:22030459.
- Bazigou E, Makinen T. Flow control in our vessels: vascular valves make sure there is no way back. *Cell Mol Life Sci*. 2013;70(6):1055-66. <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-012-1110-6>. PMID:22922986.
- Santos EB, Fernandes M, Santos JBG, Leite VM, Valente SG, Faloppa F. Estudo da regeneração de nervos tibiais de ratos Wistar em sutura primária com "gap" e sem "gap", cobertos por segmentos de veia. *Acta Ortop Bras*. 2012;20(3):165-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522012000300006>. PMID:24453597.
- Strauch RJ, Strauch B. Nerve conduits: an update on tubular nerve repair and reconstruction. *J Hand Surg Am*. 2013;38(6):1252-5, quiz 1255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2013.02.034>. PMID:23602436.
- Thomas AC. Animal models for studying vein graft failure and therapeutic interventions. *Curr Opin Pharmacol*. 2012;12(2):121-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2012.01.002>. PMID:22281067.
- Fernandes M, Valente SG, Amado D, et al. Estudo comparativo entre enxerto autógeno e enxerto muscular coberto com tubo de veia autógeno em nervos tibiais de ratos wistar, utilizando o fluoro-gold® como marcador neuronal. *Acta Ortop Bras*. 2007;15(2):97-100. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522007000200008>.
- Takase S, Pascarella L, Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW. Hypertension-induced venous valve remodeling. *J Vasc Surg*. 2004;39(6):1329-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2004.02.044>. PMID:15192576.
- Pascarella L, Schmid-Schönbein GW, Bergan J. An animal model of venous hypertension: the role of inflammation in venous valve failure. *J Vasc Surg*. 2005;41(2):303-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2004.10.038>. PMID:15768014.
- Petrov M, Malik A, Mead A, Bridges CR, Stedman HH. Gene transfer to muscle from the isolated regional circulation. *Methods Mol Biol*. 2011;709:277-86. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-61737-982-6_18. PMID:21194035.
- Jeon WJ, Kang JW, Park JH, et al. Clinical application of inside-out vein grafts for the treatment of sensory nerve segmental defect. *Microsurgery*. 2011;31(4):268-73, discussion 274-5. <http://dx.doi.org/10.1002/micr.20850>. PMID:21557305.
- Caggiati A, Phillips M, Lametschwandtner A, Allegra C. Valves in small veins and venules. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;32(4):447-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.04.021>. PMID:16765067.

Correspondência

Renan Kleber Costa Teixeira
Rua dos Mundurucus, 2256/1401
CEP 66035-360 – Belém (PA), Brasil
E-mail: renankleberc@hotmail.com

Informações sobre os autores

RKCT - Médico, mestrando do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Pesquisa Experimental, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

VNY - Discente do 6º ano de Medicina, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

ALV e DJSFJ - Discente do 4º ano de Medicina, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

MFP - Médico cirurgião cardiovascular, mestrando do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Pesquisa Experimental, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

JMCR - Médico cirurgião vascular, mestrando do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Pesquisa Experimental, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

ELS - Médico patologista, doutorando do Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Professor Associado IV, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

RSMB - Médico ortopedista e cirurgião da mão, doutor em Ortopedia, Professor Adjunto III, Universidade do Estado do Pará (UEPA).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: RKCT, RSMB.

Análise e interpretação dos dados: ALV, MFP.

Coleta de dados: RKCT, ELS.

Redação do artigo: RKCT, VNY, ALV, DJSFJ, JMCR, ELS.

Revisão crítica do texto: MFP, JMCR.

Aprovação final do artigo*: RKCT, VNY, ALV, DJSFJ, MFP, JMCR, ELS, RSMB.

Análise estatística: VNY.

Responsabilidade geral pelo estudo: RKCT.

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.