

Estudo histomorfométrico do músculo esquelético de ratos em anestro¹

Skeletal muscle histomorphometric study of rats in anestrus

Manoel de Almeida Moreira², Marcus Vinicius Henriques Brito³, Nara Macedo Botelho Brito⁴, Marcos de Souza Lopes Freire Filho⁵

1. Trabalho realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará. Resumo de Dissertação de Mestrado.

1. Mestre em Motricidade Humana pela Universidade do Estado do Pará

1. Prof. Adj. Dr. Coordenador da Disciplina de Técnica Operatória, Cirurgia Experimental e Anestesiologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará

1. Prof. Adj. Dra. Departamento de Saúde Especializado do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará

1. Graduando do Curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará

RESUMO

A castração, assim como a menopausa, representa estágio de supressão endócrina em que prevalece o hipoestrogenismo e sua consequência maior sobre o músculo esquelético é provocar sarcopenia. **Objetivo:** estudar as alterações histomorfológicas do músculo esquelético de ratos fêmeas castrados. **Métodos:** vinte e seis ratos Wistar, distribuídos em dois grupos, A e B, submetidos inicialmente à pesagem, citologia vaginal, ovariectomia e biópsia do músculo *rectus femoris* das patas traseiras, grupo A na direita e B na esquerda. Decorridos 20 dias foi colhido citologia vaginal para comprovar o estado de anestro. Após 70 dias os animais foram pesados e passaram por biópsia muscular, grupo A na pata E e grupo B na D. A histomorfometria foi realizada com o auxílio de uma lente gradiculada de 1cm², com retículo de Weibel de 1mm²; contou-se as miofibrilas com seis leituras na vertical e cinco na horizontal em cada lamina, obtendo-se um número múltiplo que aplicado sobre uma fórmula específica para calcular o Coeficiente de Densidade Muscular. **Resultados:** em A a densidade muscular variou de 60.0 para 52.33 (p<0,05) com variação de 14,12%, e em B de 73.5 para 54.0 (p<0,05%) com variação de 26,53%. **Conclusão:** A castração provocou sarcopenia no músculo esquelético e redução do número de miofibrilas.

Descritores: Castração. Ratos. Músculo esquelético. Histomorfometria. Sarcopenia.

ABSTRACT

Castration, as well as the menopause, represents endocrine suppression that prevails the hipoestrogenism and their larger consequence on the skeletal muscle is to provoke sarcopenia. **Objective:** To study the morphometric alteration of striated muscle of castrated female rats. **Methods:** Twenty six female rats Wistar, distributed in two sub-groups, A and B, submitted initially to weigh-in place, vaginal cytology, ovariectomy, and biopsy of the muscle *rectus femoris* on the back paws, A group on right paw, and B on the left. Elapsed 20 days it was collected vaginal cytology to prove the anestrus status. After 70 days the animals went through weigh-in place, and new muscle biopsy, A group in left paw and B in right paw. The morphometric study was accomplished with the aids of a graduated lens, with reticules of 100 mm², it was counted the myofibrils with six readings in the vertical and five in the horizontal in each sheet, being obtained a multiple number that applied on a specific formula to calculate the coefficient of muscular density. **Results:** In A the muscular density varied from 60.0 to 52.33, (p<0,05%), with variation of 14,12%, and in B from 73.5 to 54.0, (p<0,05%), with variation of 26,53%.

Conclusion: The castration provoked sarcopenia in the striated muscle and reduction of myofibrils number

Key words: Castration. Rats. Skeletal Muscle. Histomorphometry. Sarcopenia.

Introdução

Os estudos pré-clínicos de todo experimento constituem passos essenciais para a aplicação dos ensaios clínicos no ser humano e dependem, sobretudo, da adequação experimental em animais. De modo geral, criar modelo experimental em animais dotados de ciclo endócrino que reproduzam estados de hipofunção gonadal, implicam em procedimentos de castração.^{1, 2,3} Assim a semelhança filogenética do rato, com o ser humano,

transforma-o em animal de eleição para estudos que envolvam as gônadas, sua atividade endócrina, e o efeito dos hormônios sobre o corpo.^{1,2,4} Em relação ao endocrinismo do rato, seu ciclo endócrino provém dos ovários, gônadas que produzem o hormônio estrogênio. A ação dessa substância é estruturadora, todo o corpo do animal é definido, a partir de uma programação biológica prévia, sobretudo nos chamados tecidos alvo: ossos, músculos, artérias, veias, vísceras, órgãos sexuais, mucosas e pele, tudo e todos dependem dessa ação endócrina.^{1,4}

O hormônio estrogênio é o esteroide sexual próprio das fêmeas, derivado do carbono 18 e responsável pela homeostase estrutural dos fluidos do corpo.¹ Em 1936, a Associação Americana de Química e Farmácia, adotaram o termo estrogênio para designar toda substância capaz de provocar modificações típicas do estro (aumento do útero e cornificação no epitélio da vagina) e induzir ao acasalamento animais imaturos e ou castrados.^{3,4} Desde então os estudos sobre o estrogênio foram feitos em ratos, coelhas, macacas e ovelhas, com resultados idênticos aos observados *in anima nobili* e facilmente reproduzíveis.^{1,4} O hipostrogenismo prolongado acaba provocando um processo de perda de densidade no interior da fibra muscular, diminuindo seu sarcoplasma, o que seria responsável pela perda de espessura, do tônus e da força do músculo esquelético, quadro conhecido como sarcopenia.^{2,5,6} Assim, procurando respostas de como se comportaria o músculo esquelético em estado de hipostrogenismo prolongado, buscou-se modelo experimental animal envolvendo ratos fêmeas adultos castrados, seus músculos esqueléticos (*m. rectus femoris*), avaliando-se pela histomorfometria as alterações estruturais das fibras musculares, correlacionando-as, em dois momentos, com a castração e suas conseqüências.³ Na área do climatério humano, modelos experimentais em animais, têm sido propostos, com a finalidade de se obter respostas idênticas às que acontecem nessa fase da vida, e para tal o rato é o preferido, pois oferece respostas semelhantes e repetitivas, sempre que necessário.^{1,3} O presente trabalho tem por objetivo analisar experimentalmente as alterações musculares esqueléticas, em ratos fêmeas castrados.

Métodos

Amostra

Foram utilizados 26 ratos fêmeas adultas, (*Rattus norvegicus albinus-Rodentia Mammalia*), linhagem Wistar, de aproximadamente três meses, com peso entre 137g e 220 g, oriundas do Biotério do Instituto Evandro Chagas em Belém do Pará. Os animais passaram por um período de foto-adaptação de 15 dias e receberam alimentação e água *ad libitum*. Todos os animais da pesquisa receberam cuidados segundo as Normas Nacionais de Viviseção Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e em consonância com a Lei Federal nº 6.638 de 08 de Maio de 1979. O Trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará, em 16 de Julho de 2003.

Procedimentos

Os 26 animais foram distribuídos em dois grupos de 13 cada (A e B) e passaram por uma sucessão de procedimentos previstos para a pesquisa. (Figuras 1 e 2)

Anestesia

Com o animal contido em recipiente plástico, foi feita a anestesia inalatória com éter etílico.⁸

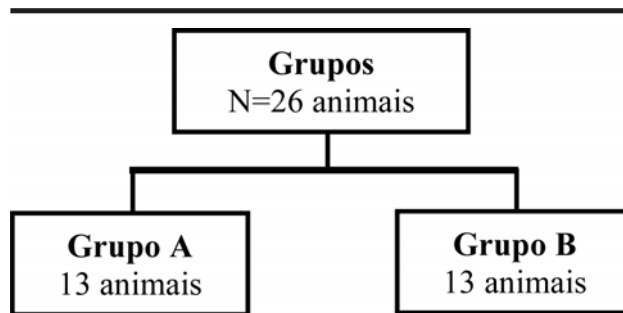


FIGURA 1 - Diagrama dos grupos de animais em estudo.

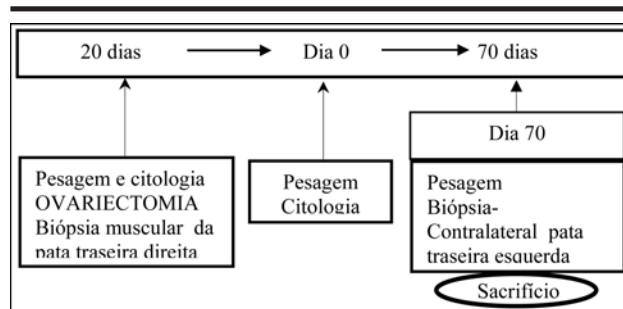


FIGURA 2 - Diagrama com fluxo das etapas dos procedimentos.

Colpocitologia

A citologia vaginal foi colhida com o auxílio de uma escovinha plástica de endocérvice, e o material espalhado sobre lâminas de vidro, fixado e corado pelo método de Papanicolaou.

Ovariectomia

Com os animais em plano III de anestesia, foi iniciada a laparotomia mediana de 2 cm. Uma vez identificados os cornos uterinos, nos extremos distais dos mesmos, ao nível da burca, foram expostos os ovários; sendo então realizada a castração pela ligadura do pedículo ovariano com fio de algodão nº 16 e ressecção dos ovários.

Biópsia muscular

Após 90 dias da ovariectomia o músculo *rectus femoris* da pata traseira, foi exposto e teve sua parte mediana ressecada transversalmente, em cerca de 9mm³, respectivamente, no grupo A, à direita e no grupo B, à esquerda.⁹ (Figura 3). As peças foram afixadas com pontos cirúrgicos, em retalhos de papel acartonado de 2,5 x 5 cm, (Figura 4), e imersos, inicialmente em soro fisiológico por duas horas, e em seguida passados para a solução de fixação por 6 horas. Posteriormente a solução de formaldeído foi substituída por álcool absoluto a 90°, onde as peças permaneceram à espera da etapa seguinte, a inclusão em parafina para preparo dos blocos.⁹

Histomorfometria

A análise histomorfométrica do músculo esquelético foi realizada com o auxílio de microscópio Olympus BX41,

sendo que as lâminas foram coradas pela técnica de Hematoxilina-eosina, nas duas fases do estudo, antes e depois da castração. A mensuração da sarcopenia foi feita em aumento de 10 x 0,25 e 40 x 0,25, com o auxílio de uma ocular dotada de gradícula de Weibel com 1 cm² (Figura 5). Em cada lâmina contou-se por campo, o número de fascículos musculares em cada quadriculo, seis vezes na vertical e cinco na horizontal, registrando-se os resultados em fichas protocolares, e ao final da leitura, somava-se os subtotais, verticais e horizontais, e lançava-se o apurado em uma fórmula de calcular o coeficiente microscópico (CM) que definia a densidade muscular (DM), onde o número de divisões foi multiplicado pelo coeficiente fixo da ocular (10 x 0,25 = 2,5) e divididos por 10mm, segundo a fórmula proposta por Weibel.⁹ (Figuras 6 e 7)



FIGURA 3 - Identificação e exposição do músculo *rectus femoris* antes da ressecção.

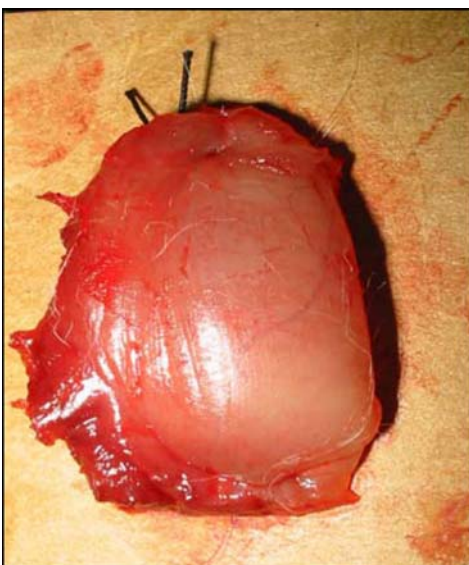


FIGURA 4 - Fragmento muscular afixado ao suporte de papel acartonado.

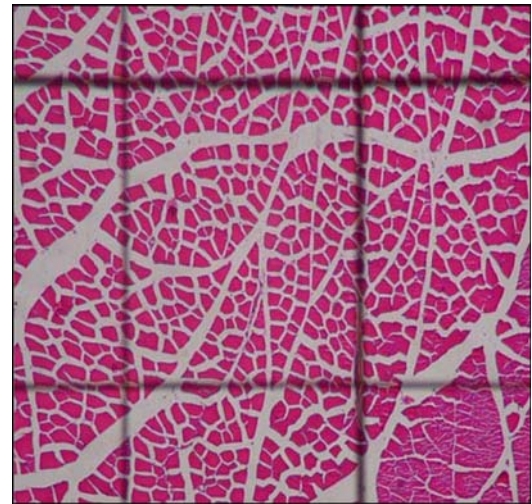


FIGURA 5 - Imagem da gradícula de Weibel aplicada sobre o fundo histológico (músculo normal antes da castração). Coloração: Hematoxilinaeosina (objetiva: 10x.25)

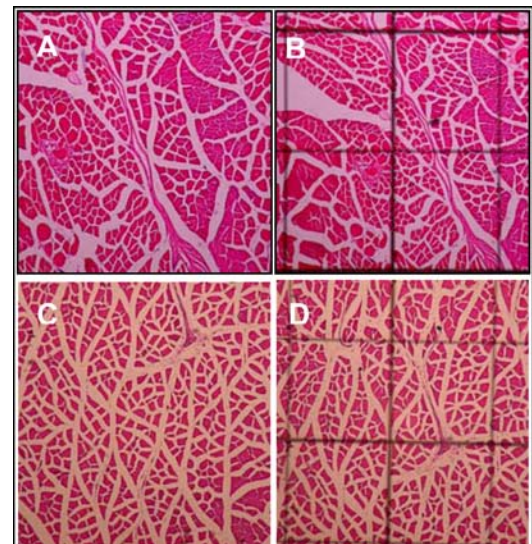


FIGURA 6 - Microfotografia dos cortes histológicos. Antes da castração - A e B. Depois da castração, já com a gradícula de Weibel - C e D. Coloração Hematoxilina-eosina. (Objetiva 10x.25)



FIGURA 7 - Aspecto histológico de músculo esquelético de ratos fêmeas após a castração exibindo células atípicas hipertróficas, e o aumento do espaçamento interfibrilar (setas). Coloração Hematoxilina- eosina. (Objetiva: 10 x .25)

Resultados

Os resultados foram inseridos em banco gerencial do “software” EPI -INFO, versão 6.04, no programa BIOESTAT 2.0 da Microsoft-Exel, 2000. Para análise de significância utilizou-se o teste t de Student; na primeira etapa, antes da castração, com dados pareados e na segunda, após a castração, em amostras independentes. O nível de significância foi de a 0,05 ou 5% para o nível de rejeição de hipótese de

TABELA 1 - Variação da citologia vaginal de ratos fêmeas, antes da castração, grupos A e B. Laboratório de Cirurgia Experimental, Belém-PA. 2003.

Antes	Estrogênica		Atrófica	
	n	%	n	%
Grupo A	13	100.0%	00.0%	
Grupo B	13	100.0%	00.0%	

Dados dispensam análise estatística.

TABELA 2 - Variação da citologia vaginal de ratos fêmeas, depois de 20 dias da castração, grupos A e B. Laboratório de Cirurgia Experimental, Belém-PA. 2003

Depois	n	Estrogênica	Atrófica
		%	%
Grupo A	13	00.0%	100.0%
Grupo B	13	00.0%	100.0%

Dados dispensam análise estatística.

TABELA 3 - Variação do coeficiente da densidade muscular média de ratos, grupos A e B, antes e depois da castração. Laboratório de Cirurgia Experimental, Belém-PA. 2003

Animal	Grupo A		Grupo B	
	Coef. Mus. Inicial	Coef. Mus. Final	Coef. Mus. Inicial	Coef. Mus. Final
	01	43.37	47.12	63.37
02	16.57	43.82	74.50	90.50
03	76.17	88.42	68.35	35.57
04	70.62	40.50	86.10	67.85
05	74.95	74.95	75.80	51.92
06	50.35	35.67	69.92	47.62
07	69.65	55.22	83.87	53.15
08	72.20	45.82	67.72	43.45
09	69.35	66.10	83.10	66.10
10	67.77	49.12	75.57	34.90
11	76.65	50.82	67.67	37.65
12	35.95	38.22	75.00	36.30
13	67.65	44.17	65.07	43.30
Média	60.9	52.3*	73.5	54.0*

P < 0,05 (Teste T de student)

nulidade, sendo assinalados com asterisco (*) os valores significantes. A citologia vaginal foi avaliada em duas etapas, antes e depois da castração, para confirmação do estado da mucosa vaginal, em processo de atrofia e anestro (Tabela 1) (Figura 8) e (Tabela 2) (Figura 9)

A Densidade Muscular, teve avaliação da variação, sempre em dois momentos, antes e depois da castração, nos dois grupos. (Figura 10)

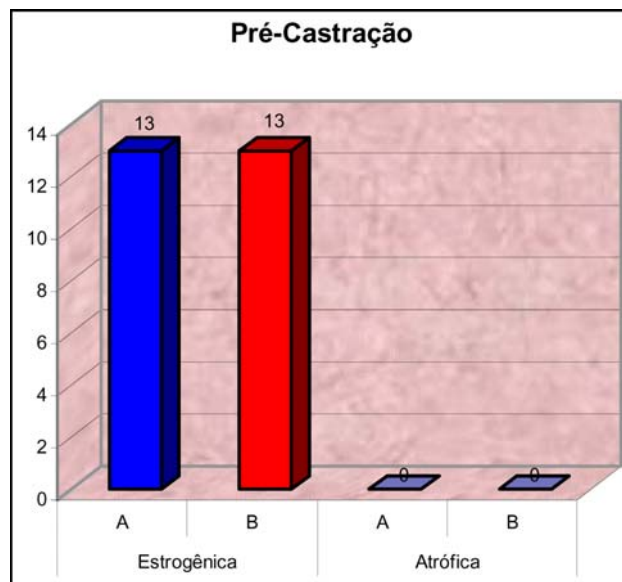


FIGURA 8 - Demonstrativo da evolução da citologia vaginal de ratos fêmeas, grupos A e B, antes da castração.

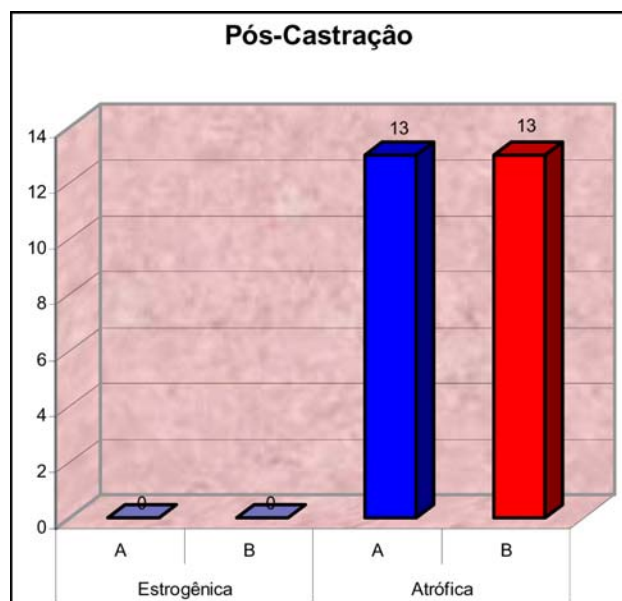


FIGURA 9 - Demonstrativo da evolução da citologia vaginal de ratos fêmeas, grupos A e B, depois de 20 dias da castração.

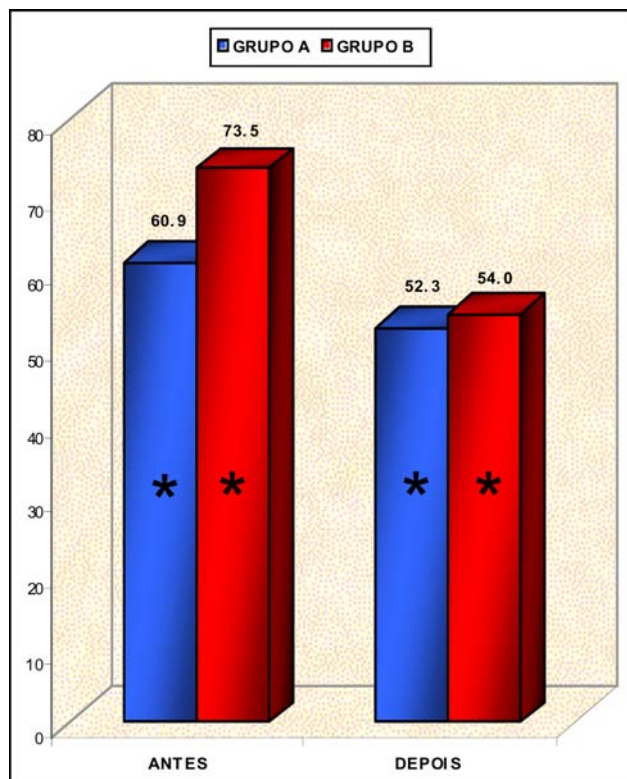


FIGURA 10 - Variação do coeficiente da densidade muscular, de ratos, de forma grupal, pareada, antes e depois da castração. Laboratório de Cirurgia Experimental, Belém-PA. 2003

Discussão

Está clara a compreensão de quanto que é importante o hormônio estrogênio para os animais do sexo feminino. A supressão da fonte produtora, os ovários, ou a cessação fisiológica da sua produção, provoca processo desestruturador no corpo desses animais.³ O presente trabalho envolvendo ratos fêmeas que foram castrados e passaram por um processo de adaptação ao novo “status” de supressão endócrina, onde o efeito anabolizante e estruturador do estrogênio é avaliado no músculo esquelético, antes e depois da castração, tal como se estivessem na menopausa. Assim, foi proposta a utilização de um modelo animal que simulasse o estado menopausal, com prevalente ausência de estros, em consequência da castração.³ A castração dos ratos levou a um estado de ausência dos ciclos estrais; os animais não entraram em cio, provavelmente devido à cessação da produção do hormônio estrogênico que era produzido pelos ovários.^{1,5} A comprovação de tal se deu pela citologia vaginal, local da genitália onde se torna mais evidente tal efeito hormonal, o que está de acordo com a literatura³. Na citologia vaginal da fase inicial, todos os ratos encontravam-se estrogenizados, o esfregaço era eosinofílico, as células se apresentavam maduras (anucleadas) ou em diferentes etapas do amadurecimento, com núcleo pequeno, e ou médio e abundante citoplasma. A citologia da fase pós-castração,

deixou evidente a total imaturidade do epitélio vaginal, com predomínio de cianofilia, e escassa população celular e presença de raras células profundas, com núcleo grande e pouco citoplasma, imaturas, portanto, caracterizando-se o epitélio atrófico, do ponto de vista citológico.³ (Tabela 1 e 2); (Figura 8 e 9) Em sendo a literatura médica, vaga nas explicações aqui buscadas, raciocinou-se de que algo era maior, na causa desestruturadora prevalente no músculo esquelético; algo aconteceria com o músculo que envelhece que justificasse sua perda de volume, sua perda de força, sua atrofia; tal como ocorre no climatério feminino.³ A remoção prévia (antes da castração) de fragmentos de músculos esqueléticos das patas traseiras, deu idéia do “status quo” muscular naquele exato momento. Uma nova biópsia, após 90 dias da castração, informou em que estado se encontravam os músculos esqueléticos; o que, de forma comparada, indicaria se ocorreram modificações que pudessem ser correlacionadas à castração.³ Quanto a histomorfometria do músculo esquelético; na fase inicial do estudo, fase pré-castração, foi observada um padrão histológico muscular composto de miofibrilas com formas poliédricas, poligonais, com escasso espaço interfibrilar, permanentemente vazio, e mesmo os trajetos vasculares mostravam-se desprovidos de tecido conectivo, colágeno e ou gordura. Na segunda fase dos estudos, passados 90 dias da castração, já foi encontrado outro quadro histológico. A histomorfometria revelou mudança no padrão transversal das miofibrilas, que agora se dispunham arredondadas, ovaladas, em obus, atípicas mesmo, agigantadas no tamanho até.³ A contagem do número de miofibrilas por mm², após a castração, revelou prevalência de menor número de miofibrilas, bem como aumento dos espaços interfibrilares, o que caracterizaria o estado de sarcopenia previsto na literatura.^{11, 14} A microscopia dos fragmentos musculares que permitiu a contagem do número de fibras prevalentes nos músculos esquelético das patas traseiras, confirmou que a densidade muscular (CM) foi semelhante nos dois grupos (A e B) na fase pré-castração e que apresentou significativa redução em número e forma nos grupos estudados (B e A), na fase pós-castração, na maioria dos animais.³ Na evolução da densidade muscular, antes e depois da castração, ficou evidente o que ocorreu com os músculos esqueléticos depois da ovariectomia, quando se instalou a sarcopenia que alterou a disposição estrutural das miofibrilas, interferindo no perímio e sua disposição espacial, fazendo com que as células mudassem de forma, deixando de ser poligonais para tornarem-se arredondadas e maiores, conforme mostram as fotografias que fazem parte da sustentação do presente estudo. Pelo até agora exposto, é possível compreender que a sarcopenia decorreria da castração e que a mudança do padrão histológico nada mais seria que uma adaptação à nova situação, na qual as células teriam mais espaço para se interajustarem, com menos interferência, fator que permitiria a expansão das formas, com aumento de volume, “agigantadas”, como que tentando ocupar os espaços disponíveis, mantendo a integridade do músculo, embora já agora com outra estruturação histológica.^{3,12} (Figura 6) O achado de diminuição do número de miofibrilas tem apoio na literatura mas não há unanimidade, alguns autores afirmam que o músculo atrofia mas mantém sua estrutura íntegra,

preservando o número de miofibrilas e reconstituindo-se, se estimulado³; enquanto outros autores acham que diminuem sim, o número de fibras, além da sarcopenia que impera nas que permanecem.^{11, 12, 13} A densidade muscular média variou para menos; o que significa dizer que houve considerável diminuição do número de miofibrilas nos músculos esquelético dos dois grupos de ratos, expressão que caracteriza a sarcopenia muscular.³ Foi feita a análise da igualdade das medidas, por Variância, da contagem do Coeficiente de Densidade Muscular (CM) entre os grupos estudados, A e B. Nas duas etapas do estudo (Pré e Pós-castração), utilizando a contagem do número de fibras musculares presentes nos músculos, em grupos opostos, respectivamente (A e B) e (B e A), já que a biópsia muscular foi feita nas patas traseiras, direita e esquerda, de cada grupo em cada etapa. Assim, foi possível identificar os animais dos grupos que apresentaram diferenças significativas no final do estudo.³ (Tabela 3) e (Figura 10) Também é importante ser ressaltado que, apesar de se afirmar que sarcopenia não se mede ou estima, no presente estudo ficou patente que é possível mensurar a sarcopenia por quantificação da densidade de massa muscular, bem como é possível evidenciá-la por comparação planimétrica pareada, demonstrando a diferença entre as imagens histológicas do antes e do depois. Os achados mostram quadro histológico totalmente diferente do músculo esquelético normal, onde o arranjo celular tem conformação poliédrica uniforme e de padrão repetitivo contínuo, diferente do exibido pelo músculo após a castração, onde a desestruturação celular é prevalente, não havendo definição de tipo ou forma de miofibrila, assumindo esta o formato ora redondo, ovalado (Figura 7), em obus, digitiforme, atípico mesmo; com evidente aumento do espaço interfibrilar ou interfascicular, com redução do número de células por fascículo (diminuição prevalente do Coeficiente Microscópico), (CM), que espelha a densidade muscular presente no estudo.^{3,13} Estes dois fatores de forma ajuntada, talvez sejam determinantes para o rearranjo interfibrilar, assumindo as células as formas bizarras na tentativa de ocupar os espaços vazios que surgiram, sobressaindo a sarcopenia, como causadora principal, de tal esvaziamento. A castração também provocou o surgimento, embora insipiente ainda, devido ao pouco tempo em que ocorreu a avaliação, de acúmulo de gordura no perimísio, endomísio e espaço perivascular.³ A literatura consultada descreve músculos esqueléticos de seres humanos, portadores de algum tipo de enfermidade e que, portanto, distancia-se do aqui evidenciado, se comparável fosse, pois se trata de estudo com músculos sadios, apenas em estado prolongado de pós-castração.³ A hipótese aqui aventada para os achados da presente pesquisa, é a de que se trataria de um quadro histológico (sarcopenia), secundária à situação endócrina maior, que seria provocado pela castração, e o anestro conseqüente.³

Conclusão

A castração provocou desestruturação nos músculos esqueléticos e diminuição do número de miofibrilas.

Referências

1. Thorndike EA. In search of an animal model for postmenopausal diseases. Department of Clinical Sciences, Colorado State University. Ft. Collins, Co 80523: 1998-2002 P.1-6. www.bioscience.org/v3/c/17-26.htm.21.4
2. Zammit PS, Beauchamp JR. The skeletal muscle satellite cell: stem cell or son of stem cell? *Differentiation* (2001) 68:193-204. Muscle Cell Biology Group, MRC Clinical Sciences Centre, Imperial College School of Medicine, Hammersmith Hospital. London, UK.
3. Moreira MA. Estudo Histomorfológico do músculo esquelético de ratos fêmeas em anestro. Dissertação de Mestrado em Motricidade Humana. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade do Estado do Pará. Belém, 5.3.2004.P.65
4. Torrella V, Fouces J, Palomeque and G Viscor. Comparative skeletal muscle fiber morphometry among wild birds with different locomotors behavior. *J Anat.* 1998;192:211-22.
5. Kahlert, S; Grohé, C; Karas, RH; Löbert, K; Neyses, L; Vetter, H. Effects of estrogen on skeletal myoblast growth. *Bioch Bioph Res Com.* 1997;232:373-8
6. Tiidus PM, Holden D, Bonbardier E, Zajchowski S, Enns D, Belcastro A. Estrogen effect on post exercise skeletal muscle neutrophil infiltration and cal pain activity. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2001;79(5):400-6.
7. Brown M, Taylor J, Gabriel R. Differential effectiveness of Low-Intensity Exercise in Young and Old rats. *J Gerontol Biol Sci.* 2003;38A n.10:889-94.
8. Brito MVH, Brito NMB, Almeida AJB, Santos MRLC. Vaporizador artesanal de eter para cirurgia experimental em ratos. *Acta Cir Bras.* 1998;13(1):3-5.
9. Michalany J. Técnica histológica em anatomia patológica. 3a ed. São Paulo: Ed. Michalany Ltda; 1998.
10. Aiken J, Bua E, Cao Z, Lopez M, Wanagat J, Mackenzie D, Mckiernan S. Mitochondrial DNA deletion mutations and sarcopenia. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;959:412-23. <http://www.Arclab.Org/Medlineupdates/>. 28 05 04
11. Kadi F, Karlsson C, Larsson B, Eriks son J, Larval M, Billig H, Jonsdottir IH. The effects of physical activity and estrogen treatment on rat fast and slow skeletal muscles following ovariectomy. *J Muscle Res Cell Motil.*2002;23:335-39.
12. Stephen EA, Degens H, Krishnamurthy G, Smith CA. Potential role for Id myogenic repressors in apoptosis and attenuation of hypertrophy in muscle of aged rats. *Am J Cell Physiol.* 2002; 283:C66-C76.
13. Mandarin De-Lacerda CA. Métodos quantitativos em morfologia. Rio de Janeiro: Eduerj; 1995. p. 4-23
14. Tiidus PM, Bestic NM, Tupling R. Estrogen and gender do not affect fatigue resistance of *extensor digitorum longus* muscle in rats. *Physiol. Res.* 1999;48:209-13.
15. Paroo Z, Dipchand ES, Noble EG. Estrogen attenuates post exercise HSP 70 Expression in skeletal muscle. *Am J Cell Physiol.* 2002;282:C 245-C251.

Correspondência:

Manoel de Almeida Moreira
Avenida Pedro Álvares Cabral, 904
CEP: 66050-400 – Belém-Pará
Fone/Fax: 091-222-3760
drmanoelmoreira@aol.com

Conflito de interesse: nenhum
Fonte de financiamento: nenhuma

Recebimento: 15/03/2005

Revisão: 12/04/2005

Aprovação: 17/05/2005

Como citar este artigo:

Moreira MA, Brito MVH, Brito NMB, Freire-Filho MSL. Estudo histomorfométrico do músculo esquelético de ratos em anestro. Acta Cir Bras. [periódico na internet] 2005 Jul-Ago;20(4). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

* Figuras coloridas disponíveis em <http://www.scielo.br/acb>

ACTA CIRÚRGICA BRASILEIRA NO MEDLINE

Prof. Saul Goldenberg
Fundador e Editor Chefe

Após a análise do LITERATURE SELECTION TECHNICAL REVIEW COMMITTEE, integrada por autoridades de reconhecido saber no campo da biomedicina, tais como: médicos, pesquisadores, educadores, editores, bibliotecários em ciências da saúde e historiadores, recomendaram a inclusão da Acta Cirúrgica Brasileira no NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE'S, MEDLARS SYSTEM.

Foi enviada carta nos seguintes termos:

"I am pleased to inform you that ACTA CIRÚRGICA BRASILEIRA has been selected to be indexed and included in MEDLINE."

"Databases in the MEDLARS system are available online in the U.S. and throughout the world."

Este foi o presente especial que a Acta Cirúrgica Brasileira recebeu após completar 18 anos.



MEDLINE is the National Library of Medicine's premier bibliographic database covering the fields of medicine, nursing, dentistry, veterinary medicine, the health care system, and the preclinical sciences.
