

# MEGACARIÓCITOS E NEOPLASIAS EXPERIMENTAIS.

## 3. ESTUDO DA MEDULA ÓSSEA EM ANIMAIS INOCULADOS NO PERITÔNEO<sup>1</sup>

M. R. Q. DE KASTNER \*

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Guanabara

(Com 1 estampa)

Em nosso trabalho anterior, relatamos as primeiras impressões sôbre a proliferação de megacariócitos na medula de camundongos, inoculados na veia da cauda com Sarcoma 180. (2)

Todavia, em outra comunicação sôbre o estudo dos megacariócitos extramedulares, mostramos a presença dos mesmos no baço dos camundongos portadores do Sarcoma 180 e, assinalamos alguns aspectos interessantes desta megacariocitopoiese extramedular (3). Concluimos então, que nos animais inoculados na veia da cauda, o número de megacariócitos encontrados no baço, é elevado e já aparece nas primeiras 24 horas, porém, que nos animais inoculados no peritônio, o número dos mesmos varia em tôrno do valor normal durante a evolução da neoplasia.

Esta diferença quantitativa de megacariócitos, dependente do lugar da inoculação, despertou nossa atenção e induziu-nos à realização do presente trabalho, no qual, além do estudo morfológico e quantitativo dos megacariócitos da medula, em animais inoculados na peritônio com Sarcoma 180, pretendemos também interpretar os resultados.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas as medulas de 45 camundongos, em parte já utilizados por nós quando estudamos o baço (3). Trata-se portanto de 35 animais que receberam uma dose de 0,5 ml de líquido ascítico no peritônio, sendo sacrificados em grupos de 5, em tempos variados (1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 dias após a inoculação). Usou-se como contrôle, um grupo de 10 camundongos normais da mesma partida.

Impressões da medula óssea foram obtidas ao nível das articulações das vértebras torácicas, distribuídas em 4 lâminas, cada uma com 5 im-

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 11 de setembro de 1970.

\* Pesquisador em Biologia. Divisão de Patologia. Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. Guanabara.

pressões. Depois da fixação com álcool-éter as impressões foram coradas pela hematoxilina-eosina e pelos métodos de Giemsa, Feulgen, PAS e Brachet.

O critério diagnóstico e de avaliação quantitativa dos megacariócitos foi também o mesmo do nosso trabalho anterior (2), facilitando assim a comparação dos resultados.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos são resumidos na Tabela 1. Os valores representam a média de cada grupo de 5 animais e foram obtidos para cada tipo (I, II e III) de megacariócitos encontrados em 5 mm<sup>2</sup> de medula estudada. No final foi tirada a média global dos três tipos.

Nos animais inoculados com 0,5 ml de líquido ascítico, no peritônio, observamos a existência de uma acentuada e precoce megacariocitopoiese medular. A partir dos primeiros dias, aparece um maior número de promegacariócitos (Tipo II) e de megacariócitos maduros (Tipo III), sendo que estes últimos apresentam um máximo no 3º dia, após a inoculação, mantendo-se este valor mais ou menos constante no decorrer da evolução tumoral. Os megacarioblastos (Tipo I), mantêm-se sempre um pouco superiores ao dos animais normais.

Finalmente, vê-se também, que na média global, a medula apresenta um aumento grande e progressivo de megacariócitos nos primeiros três dias, estabilizando-se depois com estes valores altos.

Os animais do grupo controle nunca apresentaram alterações semelhantes. Os megacariócitos foram vistos sempre em número relativamente pequeno e dispersos.

Já nos camundongos inoculados com Sarcoma 180, no peritônio, os megacariócitos se apresentam dispersos ou agrupados, alguns de formas bizarras e muitas vezes bem maiores que os dos animais normais. (Fig. 1 e 2)

## DISCUSSÃO

Na análise dos nossos resultados encontramos realmente um aumento do número total de megacariócitos durante o desenvolvimento da neoplasia.

Verificamos também que este aumento foi bem aparente já no primeiro dia, principalmente no que se refere aos Tipos II e III, o que se poderia atribuir a um processo de maturação mais acelerado.

Há ainda a considerar o fato de que, na média geral global, este grande aumento do número de megacariócitos da medula, estabiliza-se com valores altos a partir do 3º dia. Esta ocorrência poderia ser explicada como devida a um mecanismo que regularia a megacariocitopoiese. Assim foi também interpretada a estabilização das plaquetas nas taxas normais em ratos e camundongos com trombocitopenias seguidas de trombocitose (1, 4).

Comparando os resultados destes animais que estamos analisando (animais inoculados no peritônio) com os obtidos em nosso trabalho anterior (animais inoculados na veia da cauda) (2), verificamos que são bem diferentes no que se refere à quantidade de megacariócitos do Tipo III (megacariócitos plaquetogênicos). Naquele trabalho, o fato de a medula apresentar proporcionalmente maior quantidade de megacariócitos dos Tipos I e II do que do Tipo III, foi explicado como devido à rápida maturação dos megacariócitos plaquetóides, os quais, desintegrar-se-iam liberando as plaquetas e dando assim, no cômputo geral, um número menor para os de Tipo III. Com relação aos animais inoculados no peritônio, parece não existir esta desintegração tão rápida em plaquetas.

Evidentemente, no momento, não temos elementos para explicar esta diferença de comportamento da medula, sendo necessário maiores estudos. Entretanto, é possível que o estímulo desencadeado pela inoculação na veia, provoque alterações mais intensas e mais rápidas (stress) dando lugar a liberação das plaquetas já na medula. Entretanto, um estímulo de evolução mais lenta, como pederia ser a inoculação no peritônio, permitiria a liberação das plaquetas em lugares mais distantes quais sejam a circulação geral ou os pulmões. Para melhores conclusões a êste respeito, acreditamos que mais estudos devem ser realizados.

Finalmente, sob o ponto de vista citológico, constatamos que os megacariócitos encontrados na medula de animais inoculados com o Sarcoma 180, se apresentam, às vêzes, aumentados de volume, alguns soltos, outros agrupados, o que coincide com os resultados obtidos quando o animal foi inoculado na veia da cauda.

TABELA I

ANIMAIS INOCULADOS NO PERITÔNIO COM 0,5 ml DE SARCOMA 180

ANIMAIS INOCULADOS	DIAS APÓS	MEGACARIÓCITOS EM 5 mm <sup>2</sup> (média aritmética ± desvio padrão)			
		TIPO I	TIPO II	TIPO III	MÉDIA DOS 3 TIPOS
5	1	1 ± 2	3 ± 1	5 ± 1	9 ± 2
5	2	1 ± 1	4 ± 1	8 ± 3	13 ± 4
5	3	3 ± 1	4 ± 1	11 ± 3	18 ± 4
5	4	2 ± 1	3 ± 1	12 ± 3	17 ± 5
5	5	3 ± 1	5 ± 1	11 ± 1	19 ± 4
5	6	1 ± 2	5 ± 2	12 ± 2	18 ± 3
5	7	2 ± 1	3 ± 1	12 ± 3	17 ± 5
CONTRÓLES 10	—	0 ± 1	1 ± 1	2 ± 1	3 ± 1

## SUMÁRIO

Foi feito um estudo qualitativo e quantitativo dos megacariócitos da medula de camundongos inoculados no peritônio com 0,5 ml de líquido ascítico do Sarcoma 180.

Concluímos que:

1. Existe realmente um aumento do número total de megacariócitos durante o desenvolvimento da neoplasia.
2. Este aumento já é bem aparente no 1º dia.
3. Esta megacariocitopoiese estabiliza-se, com valores altos, a partir do 3º dia.
4. Os megacariócitos se apresentam muitas vezes aumentados de volume e alguns formando agregados.

Tecem-se considerações a respeito dos resultados.

## SUMMARY

A quantitative and qualitative study of megakaryocytes of bone marrow in mice, inoculated intraperitoneally with "Sarcoma 180", showed the following results:

1. It was noticed a real increase in the total number of megakaryocytes during the neoplastic process.
2. This increase was conspicuous enough within the first 24 hours.
3. The megakaryocytes stabilized in their highest main values, after the third day.
4. The megakaryocytes were represented mostly in large forms, sometimes producing clusters.
5. It has been made a parallel confront between the results found in mice inoculated intraperitoneally and those ones found in mice inoculated intravenously.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EBBE, S., STOHLMAN, F. JR., DONOVAN, J. & OVERCASH, J., 1968, Megakaryocyte Maturation Rate in Thrombocytopenic Rats. *Blood* 32 : 787-795.
2. KASTNER, M. R. Q. DE, 1970, Megacariócitos e neoplasias experimentais. 1 — Estudo da medula. *O Hospital* 77 : 1609-1618.
3. KASTNER, M. R. Q. DE, 1970, Megacariócitos e neoplasias experimentais. 2 — Estudo do baço. *O Hospital* 77 : 1619-1631.
4. ODELL, T. T. JR, JACKSON, C. W., FRIDAY, T. J. & CHARSHA, D. E., 1969, Effects of Thrombocytopenia on Megakaryocytopoiesis. *British J. of Haemat.* 17 : 91-101.

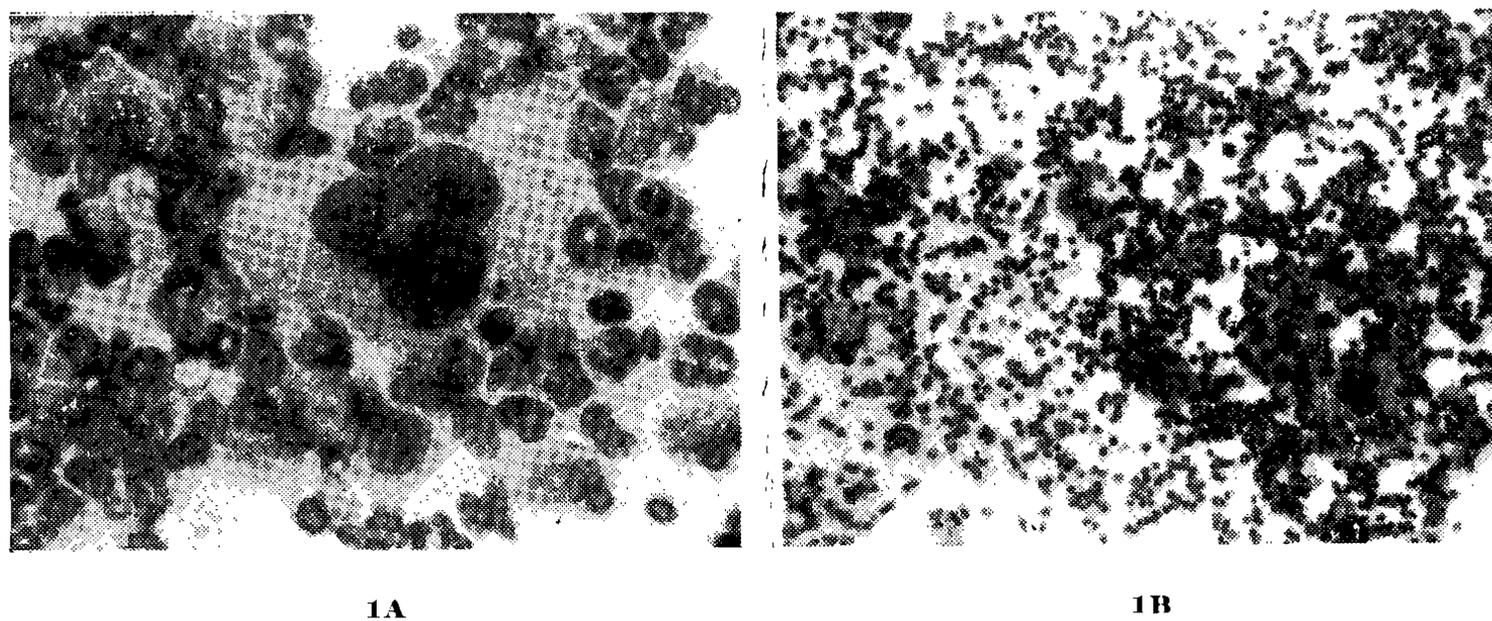


Fig. 1 — A) Megacariócitos na medula óssea de um camundongo inoculado no peritônio (dose 0,5 ml; 1.º dia). Col. HE; Oc. 10; Obj. 10; Olympus. B) Detalhe. Col. HE; Oc. 10; Obj. 40 Olympus.

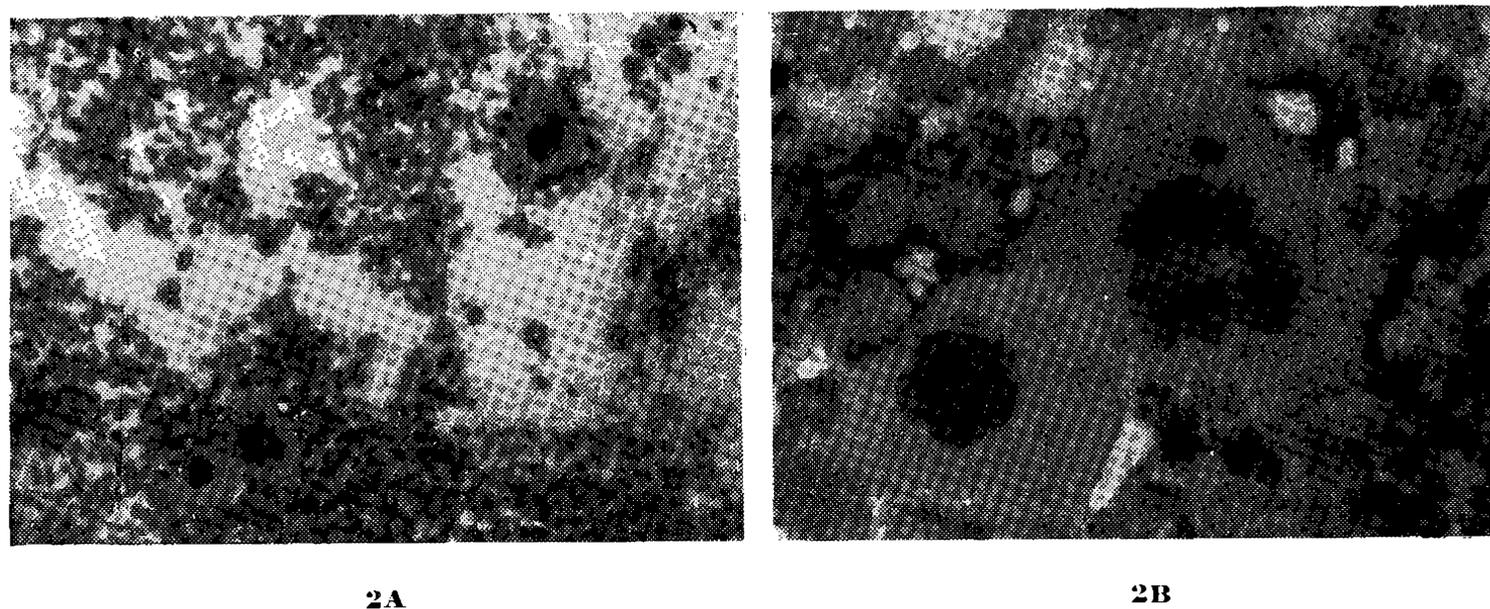


Fig. 2 — A) Megacariócitos na medula óssea de um camundongo inoculado no peritônio (dose 0,5 ml; 5.º dia). Col. HE; Oc. 10; Obj. 10; Olympus. B) Detalhe. Col. HE; Oc. 10; Obj. 40; Olympus.