

Efeitos do aloenxerto esplênico no lipidograma de ratos não esplenectomizados: papel imunológico e metabólico do “baço duplo”

Effects of splenic allograft in lipid profile of non-splenectomized rats: the immune and metabolic role of the “double spleen”

THIAGO BARBOSA GONÇALVES¹; VITOR NAGAI YAMAKI¹; DANIEL HABER FEIJÓ¹; LUIS EDUARDO ALMEIDA DE SOUZA¹; EDVALDO SILVEIRA²; MARCUS VINICIUS HENRIQUES BRITO, TCBC-PA³; ANDY PETROIANU, TCBC-MG⁴

R E S U M O

Objetivo: Este estudo objetiva elucidar o papel do baço e do aloenxerto esplênico no controle lipídico e avaliar seu efeito no lipidograma de ratos. **Método:** Foram distribuídos aleatoriamente 32 ratos machos da linhagem *Wistar* em quatro grupos: grupo controle (1), grupo esplenectomia total (2), grupo esplenectomia e implante de aloenxerto (3) e grupo baço duplo (4). Cada grupo foi subdividido em dois subgrupos: A e B, com base na morte dos animais após 30 ou 120 dias de acompanhamento. Os procedimentos nos animais dos grupos 2, 3 e 4 foram feitos simultaneamente, sendo que os animais esplenectomizados, grupos 2 e 3, foram doadores, respectivamente, para os animais dos grupos 3 e 4. No grupo 4 preservou-se o baço dos animais e implantou-se outro baço oriundo dos ratos do grupo 3. A regeneração do tecido esplênico foi avaliada por análises macro e microscópicas dos enxertos e dos baços próprios, bem como dosagens de VLDL, HDL, LDL, colesterol total e triglicérides. **Resultados:** O Grupo 4 apresentou, após 120 dias, níveis de LDL e colesterol total inferiores aos demais grupos. O Grupo 1 apresentou os níveis de lipidograma mais elevados. **Conclusão:** A técnica do baço duplo foi eficaz no controle do metabolismo lipídico, comprovando a função do baço como reserva de lipídios.

Descritores: Baço. Esplenectomia. Transplante. Metabolismo dos lipídeos. Colesterol.

INTRODUÇÃO

A dislipidemia caracteriza-se por concentrações anormais de lipídios e lipoproteínas no sangue e é responsável por elevada morbimortalidade na população geral, devido à hipertensão arterial e, em especial, às doenças ateroscleróticas¹. O baço, que se destaca pelas funções de filtração e hematopoiética, também participa do controle metabólico.² As pessoas submetidas à esplenectomia, após trauma esplênico, apresentam maior incidência de coronariopatias por aterosclerose decorrente, provavelmente, de distúrbios lipídicos³. As alterações no metabolismo lipídico pós-esplenectomia por trauma podem explicar a alta incidência de infarto agudo do miocárdio^{4,5}.

A elevada frequência de doença isquêmica cardíaca após esplenectomia por trauma e os baixos níveis de colesterol encontrados em pacientes com hiperesplenismo indicam o papel do baço no metabolismo lipídico e na etiologia da aterosclerose³. Pacientes portadores de doenças mieloproliferativas associadas ao hiperesplenismo apresentaram decréscimo nos níveis séricos de colesterol total

e de suas frações de *low-density lipoprotein* (LDL)⁶. Após esplenectomia total ou quando a moléstia era controlada, ocorreu a reversão da hipocolesterolemia².

Em estudos experimentais, a esplenectomia total acompanhou-se de níveis elevados de colesterol e triglicérides, com elevação da fração LDL do colesterol⁷. A dislipidemia secundária à esplenectomia total resulta em maior incidência de distúrbios ateroscleróticos⁸, em coelhos submetidos a esplenectomia total e que receberam alimentação rica em colesterol.

Existem algumas teorias para explicar os possíveis mecanismos implicados na regulação dos lípidos plasmáticos pelo baço⁷⁻¹¹. Há evidências que haveria um fator esplênico capaz de determinar a ocorrência de hipocolesterolemia no hiperesplenismo, comparando o baço a um reservatório lipídico, que se eleva em situações de hiperesplenismo⁷⁻⁹. Os macrófagos esplênicos acumulariam grande quantidade de gordura, mediante aumento da fagocitose com consequente hipolipidemia. Outra explicação para a redução lipídica seria o efeito imunitário do sistema mononuclear fagocitário contra estruturas encon-

1. Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Pará; 2. Departamento de Patologia Geral, Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Pará; 3. Disciplina de Técnica Operatória, Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Pará; 4. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais.

tradas nas lipoproteínas high-density lipoprotein (HDL) e LDL, resultando em sua depuração plasmática^{10,11}. Já Caligiuri *et al*¹² afirmaram que o baço influenciava no metabolismo lipídico por meio de linfócitos B capazes de produzir anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado. Esse complexo antígeno-anticorpo seria retirado da circulação por macrófagos teciduais, incluindo os esplênicos. O baço participaria não apenas da depuração dos imunocomplexos, mas também da produção de anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado, por conter a maior parte dos linfócitos B de memória e por ser o principal local de apresentação antigênica e produção de anticorpos.

Com bases nessas teorias, após a esplenectomia total, em asplenia, haveria aumento dos níveis séricos de determinados lípidos plasmáticos, notadamente, LDL e colesterol total, com redução da concentração de HDL sérico. Em aumento do tecido esplênico, como no hiperesplenismo, ocorreria o inverso, ou seja, a diminuição dos níveis séricos de lípidos².

É válido ressaltar que as operações conservadoras do baço mantiveram o lipidograma em seus níveis normais. Portanto, a presença de tecido esplênico, mesmo em quantidade menor e até ectópico, é capaz de manter funções do órgão relacionadas à regulação do metabolismo lipídico. Mesmo considerando a hipótese de que a irrigação sanguínea do omento seria menos propícia que a irrigação própria do baço, diminuindo, dessa forma, a funcionalidade do órgão, já foi demonstrado que transplantes autógenos de tecido esplênico para o omento maior, não acarretam diferenças no lipidograma².

Na literatura, há trabalhos que abordam a dislipidemia em seu âmbito geral, porém, são raros aqueles que estudam a função do baço no metabolismo lipídico. Não há consenso sobre qual o real mecanismo que o baço utiliza no controle dos níveis séricos de lípidos^{2,13,14}. A regeneração da função do baço parece ter relação direta com a massa esplênica implantada¹⁵, por isso, decidiu-se realizar o alotransplante de baço em ratos, preservando seu baço original em funcionamento, originando o "baço duplo".

Este estudo objetiva elucidar o papel do baço no controle lipídico e avaliar os efeitos do "baço duplo" no lipidograma de ratos.

MÉTODOS

Os animais desta pesquisa foram cuidados segundo a legislação para a criação e uso animal (Lei Federal nº 11.794, de 2008), e os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará (UEPA).

Foram utilizados 32 ratos (*Rattus norvegicus*) machos da linhagem Wistar, com 120 dias de vida, pro-

venientes do Biotério do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará (LCE – UEPA) e mantidos em gaiolas com cinco ratos em ambiente com temperatura controlada e 12 horas de ciclo claro / escuro. Água e ração purina® foram oferecidas *ad libitum*.

Os 32 ratos foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos (n=8):

Grupo Controle (1): após laparotomia houve manipulação simulada do baço de duração equivalente a das outras operações. A parede abdominal de todos os ratos foi fechada em dois planos com sutura contínua, utilizando fio de náilon 5-0.

Grupo Esplenectomia Total (2): o estômago foi tracionado para fora da cavidade abdominal, expondo o baço. Foram realizadas três ligaduras do pedículo vascular esplênico, com fio de algodão 5-0 e retirada completa do órgão que foi fatiado em 5 segmentos. Este foi o grupo doador para os ratos do grupo 3.

Grupo Esplenectomia e Implante de Aloenxerto (3): Os ratos deste grupo foram submetidos à esplenectomia. As fatias esplênicas obtidas dos ratos do Grupo 2 foram suturadas de forma contínua sobre o omento maior dos ratos do Grupo 3, com fio de náilon 5-0. Os pontos foram dados alternadamente, no omento e no tecido esplênico, de modo a existir interposição de tecido omental entre as fatias esplênicas. O baço retirado dos ratos do grupo 3 foi doado para o grupo 4.

Grupo Baço Duplo (4): Os ratos deste grupo não foram esplenectomizados, as fatias esplênicas do Grupo 3 foram implantadas sobre o omento maior do grupo 4, assim como descrito na operação do Grupo 3.

Os animais dos grupos 2, 3 e 4 foram operados simultaneamente

Cada grupo foi subdividido em dois subgrupos com quatro animais cada:

subgrupo A: estudados após 30 dias de acompanhamento; subgrupo B: estudados após 120 dias de acompanhamento.

Todos os ratos foram pesados e, posteriormente, anestesiados com cloridrato de quetamina (50 mg/kg) e cloridrato de xilazina (2,5 mg/kg) por via intraperitoneal. Os animais respiravam voluntariamente durante os procedimentos.

Após serem posicionados em decúbito dorsal, com seus membros fixados a uma prancha cirúrgica (20x30 cm), realizou-se a depilação da região abdominal seguida de antisepsia da pele com polivinilodopirrolidona (PVPI) e laparotomia mediana, em seguida, os animais foram tratados de acordo com o grupo de estudo.

Após 30 dias de acompanhamento, os animais do subgrupo A de todos os grupos foram submetidos novamente a um jejum de 12 horas. Em seguida, eles foram pesados e anestesiados para análise macroscópica. Coletaram-se 6 ml de sangue da veia cava abdominal e foram retirados os fragmentos esplênicos implantados no omento

e os baços remanescentes. Em seguida, os animais foram mortos com dose excessiva de anestésicos.

Para o estudo macroscópico do baço e dos implantes esplênicos, considerados normais aqueles que apresentaram cor, consistência e viabilidade (ausência de necrose). Os enxertos foram medidos.

O sangue colhido foi utilizado para dosagem dos lípidos (Labtest® Diagnóstica S.A. - MG - Brasil). As concentrações de triglicérides, colesterol total e HDL foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático. As concentrações das frações do colesterol VLDL e LDL foram calculadas pela fórmula de Friedwald.

Os implantes esplênicos e o baço foram fotografados e fixados em formol a 10%. Esse tecido foi incluído em blocos de parafina e, em seguida, foram corados com hematoxilina e eosina.

O tecido foi estudado por um patologista que não sabia a que grupo pertenciam as lâminas. Os parâmetros observados foram hemossiderose, hematopoiese extramedular, hemofagocitose na polpa vermelha, presença de macrófagos, linfócitos, fibrose e áreas de necrose supurativa ou de liquefação. Foi considerado microscopicamente normal o tecido esplênico que não apresentou necrose, fibrose e depleção celular.

Após 120 dias do início do estudo, os animais do subgrupo B, dos quatro grupos, foram submetidos a jejum de 12 horas. Em seguida, eles foram submetidos ao mesmo protocolo dos animais do subgrupo A.

Os valores de colesterol total e suas frações e de triglicérides, além de todos os outros dados numéricos, foram avaliados nos diferentes grupos pelo teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov (KS) para testar a distribuição gaussiana dos dados e, em seguida, caso os dados apresentassem distribuição gaussiana, foi realizada a análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey-Kramer de comparação múltipla. Os testes foram efetuados com o *software* Bioestat 5.0 e foram considerados resultados estatisticamente significantes, os que apresentarem valor de p inferior a 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A média total das massas dos ratos ($n=32$) no primeiro dia do estudo foi $247,7 \pm 44,1$ g. O peso médio do

Subgrupo A de todos os grupos ($n=16$) no dia de sua morte (30 dias) foi $259,1 \pm 50,3$ g. Já do Subgrupo B de todos os grupos ($n=16$) no dia de sua morte (120 dias) foi $313,3 \pm 72,1$ g. A média da variação da média de massa dos diversos grupos e subgrupos A e B estão apresentados na tabela 1. Entre os subgrupos A, o grupo controle foi o que obteve o maior aumento de massa, seguido do grupo baço duplo. Já entre os subgrupos B, o grupo Esplenectomia foi o que obteve o maior aumento de massa. No entanto, em todas as comparações, não houve significância estatística ($p > 0,05$).

Os ratos do grupo Baço duplo (4) (subgrupo A) apresentaram as médias dos níveis séricos de colesterol total e sua fração LDL estatisticamente superiores aos apresentados pelos outros três grupos (Subgrupo A) ($p < 0,05$). Ainda com relação a fração LDL, todos os grupos foram diferentes entre si, exceto os grupos Esplenectomia (2) e Esplenectomia e Implante de Aloenxerto (3) (Tabela 2).

A fração HDL do Grupo Esplenectomia (2) foi estatisticamente inferior à dos demais grupos (Subgrupo A), enquanto que a do Grupo Controle foi superior à dos demais grupos. Não houve diferença com relação aos níveis séricos de triglicérides e VLDL entre todos os grupos (Tabela 2).

No que tange às análises sanguíneas dos ratos que foram mortos no 120º dia do pós-operatório (Subgrupo B), todos os grupos foram diferentes entre si com relação aos níveis de colesterol total, exceto os grupos Controle (1) e Esplenectomia Total (2). Quanto aos níveis de LDL, o Grupo 2 apresentou níveis estatisticamente superiores aos demais grupos (Tabela 3).

Não houve diferença estatística com relação aos níveis de triglicérides e VLDL. Quanto ao nível de HDL, apenas os grupos Controle (1) e Baço Duplo (4) foram diferentes entre si (Tabela 3).

Na comparação entre subgrupos distintos de um mesmo grupo, observou-se que houve diferença significativa entre os subgrupos do grupo Esplenectomia (2), cujos níveis séricos de colesterol total aumentaram com o passar do tempo às custas das frações HDL e LDL ($p < 0,05$). Já o grupo Baço Duplo (4) apresentou redução significativa nos níveis de colesterol total entre os seus subgrupos ($p < 0,05$) às custas das frações LDL e VLDL. Enquanto que o grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3) não apresentou diferença entre os seus subgrupos.

Tabela 1 - Variação da média do ganho de peso dos ratos nos diferentes grupos e subgrupos estudados.

Grupos / Subgrupos	A (30 dias)	B (120 dias)
Grupo Controle (1)	+14,2 g	+61,1 g
Grupo Esplenectomia (2)	+13,6 g	+66,7 g
Grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3)	+13,4 g	+63,9 g
Grupo Baço Duplo (4)	+13,8 g	+62,2 g

$p > 0,05$.

Na análise macroscópica, os baços próprios dos ratos dos grupos 1 e 4 estavam viáveis, apresentando tamanho, cor e consistência normais, tanto no Subgrupo A, como no Subgrupo B. Quanto aos fragmentos esplênicos implantados no omento dos grupos 3 e 4 nos Subgrupos A, observou-se que algumas fatias estavam isoladas e envolvidas por tecido fibroso, enquanto outras estavam unidas, sem tecido omental entre elas, com aspecto de baço normal com pequenos e poucos focos de necrose (Figura 1). Os enxertos unidos do Grupo 3 eram maiores do que os do Grupo 4. Algumas fatias dos enxertos do Subgrupo B, desses grupos, desapareceram. Outras fatias estavam unidas, endurecidas, envolvidas por abundante tecido fibroso, com aspecto esférico e tumoral. A média de diâmetro dos enxertos foi significativamente maior no Grupo 3 (2,1 cm) que no Grupo 4 (1,4 cm) ($p < 0,05$).

A análise histopatológica, feita nos subgrupos A e B, mostrou que os baços próprios dos ratos do Grupo 1 e 4 apresentavam-se normais, sem sinais de fibrose, necrose ou depleção celular e com a presença de macrófagos, linfócitos, plasmócitos, hemossiderose, hematopoiese

extramedular e hemofagocitose. Todos os aloenxertos dos grupos 3 e 4, no Subgrupo A, apresentavam-se com aspecto tumoral envolvidos por uma camada de tecido fibroso externa, pouca concentração de macrófagos internamente em um reduzido núcleo de tecido esplênico e, entre estas duas camadas, havia abundante área de necrose de liquefação.

Nos animais do Subgrupo B, a histopatologia evidenciou que os aloenxertos dos grupos 3 e 4 apresentaram pouca hemossiderose, hematopoiese extramedular e hemofagocitose na polpa vermelha, poucas áreas de necrose supurativa e fibrose, principalmente no Grupo 4. Os macrófagos, plasmócitos e linfócitos dos aloenxertos de ambos os grupos apresentaram-se semelhantes aos do baço normal.

DISCUSSÃO

Por muito tempo, as atribuições do baço foram pouco esclarecidas, já que ausência de baço mostrava-se

Tabela 2 - Média e erro padrão da média dos valores séricos de colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicérides (mg/dl) no 30º dia (Subgrupo A) dos diferentes grupos estudados.

	C. Total	HDL	LDL	VLDL	Triglicérides
Grupo Controle (1)	69,0 ± 6,8	41,9 ± 10,8 ⁺	9,7 ± 4,1 ⁺	17,4 ± 3,1	87,0 ± 13,0
Grupo Esplenectomia (2)	50,3 ± 7,1 ^o	26,4 ± 9,7 [*]	12,6 ± 7,3	11,3 ± 8,9	56,7 ± 19,9
Grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3)	57,8 ± 10,2	31,3 ± 9,9	12,2 ± 7,4	14,2 ± 4,4	71,1 ± 17,7
Grupo Baço Duplo (4)	77,7 ± 8,8 [#]	32,3 ± 9,7	29,1 ± 6,9 [#]	16,3 ± 7,5	81,3 ± 15,7

C. Total: Colesterol Total

HDL: high-density lipoprotein

LDL: low-density lipoprotein

VLDL: Very-low-density lipoprotein

o: $p < 0,05$ (Grupo 2 em relação a todos os outros grupos, exceto o Grupo 3)

#: $p < 0,05$ (Grupo 4 em relação a todos os outros grupos)

*: $p < 0,05$ (Grupo 2 em relação a todos os outros grupos)

+: $p < 0,05$ (Grupo 1 em relação a todos os outros grupos)

Tabela 3 - Média e erro padrão da média dos valores séricos de colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicérides (mg/dl) no 120º dia (Subgrupo B) dos diferentes grupos estudados.

	C. Total	HDL	LDL	VLDL	Triglicérides
Grupo Controle (1)	70,4 ± 10,5 [*]	49,9 ± 10,8 ^o	9,6 ± 8,1	10,9 ± 9,3	54,3 ± 11,8
Grupo Esplenectomia (2)	75,7 ± 11,1 [*]	38,8 ± 9,9	24,4 ± 5,3 ⁺	12,5 ± 8,4	62,7 ± 17,3
Grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3)	56,0 ± 7,2	36,8 ± 7,9	9,1 ± 7,4	10,1 ± 7,1	50,5 ± 12,9
Grupo Baço Duplo (4)	46,5 ± 14,8	29,5 ± 4,7 ^{&}	8,2 ± 7,1	8,8 ± 6,5	44,0 ± 11,0

C. Total: Colesterol Total

HDL: high-density lipoprotein

LDL: low-density lipoprotein

VLDL: Very-low-density lipoprotein

*: $p > 0,05$ (Somente os grupos 1 e 2 não são diferentes, os demais diferem entre si)

o: $p < 0,05$ (Grupo C em relação ao Grupo 4)

+: $p < 0,05$ (Grupo C em relação a todos os outros grupos).

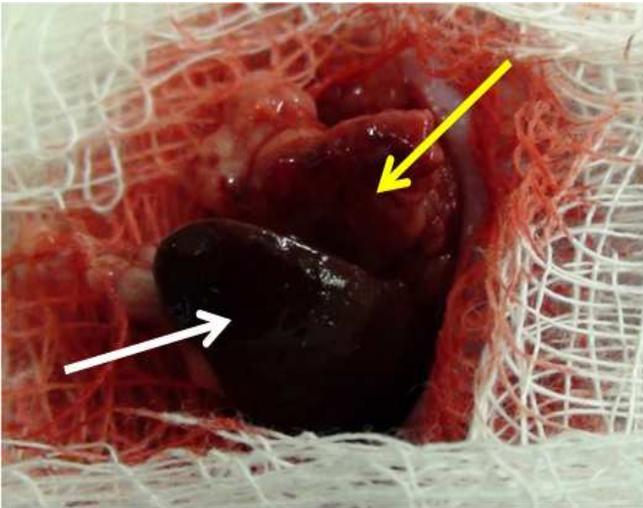


Figura 1 – *Aspecto macroscópico do enxerto esplênico fatiado e implantado no omento maior após 30 dias (seta amarela) e o baço próprio (seta branca) de um rato do grupo Duplo Baço subgrupo A.*

compatível com a vida. Atualmente, é incontestável a importância do tecido esplênico como um dos principais reguladores das funções imunológicas e hematopoiéticas. Estudos bem delineados evidenciaram uma importante influência do baço no metabolismo lipídico,¹⁶ revelando associação de pacientes esplenectomizados com diversas doenças como a aterosclerose e outras, decorrentes de depósitos lipídicos, tais como as doenças de Gaucher e de Faber.²

A partir do conhecimento das funções esplênicas, opta-se, cada vez mais, pela preservação do baço durante os procedimentos cirúrgicos. Diversas técnicas foram descritas como métodos alternativos à esplenectomia: sutura esplênica, esplenectomia parcial e implante autógeno, visto que, a manutenção do tecido é a única maneira de obter função esplênica e evitar as complicações da asplenia.^{2,13}

A mortalidade dos animais foi inferior à encontrada em outros trabalhos.¹³ Estas mortes ocorreram no Grupo 3 que foi submetido à Esplenectomia e implante de um aloenxerto - que foi obtido a partir de ratos advindos de colônias comprovadamente distintas - este, na ausência de um baço próprio pra auxiliar na defesa imunitária do organismo, contribuiu para a alta mortalidade encontrada neste grupo.¹⁷

Observou-se alta incidência de necrose de cauda nos ratos do Grupo 2, submetidos apenas à esplenectomia, mortos com 120 dias de acompanhamento. Esta necrose está associada comumente, em animais de experimentação, à infecção por *Streptococcus*, que pode ter sido facilitada pelo estado de asplenia, já que as funções esplênicas imunológicas, neste grupo, estavam suprimidas. O fato desta doença não ter acometido o Grupo 3, que também foi submetido à esplenectomia, demonstra que, após o período de regeneração esplênica do

aloenxerto, como demonstrado na análise microscópica, as funções imunológicas do implante foram restabelecidas.^{17,18}

No Subgrupo A, foi possível observar os maiores níveis de colesterol total e LDL no grupo Baço duplo (4). Tal resultado sugere que 30 dias foram insuficientes para regeneração completa do órgão, que necessita de aproximadamente 5-8 semanas para seu reestabelecimento funcional^{15,19}. Sem desempenhar seu papel imunitário e metabólico, o aloenxerto criou uma situação de estresse imunológico, funcionando como um corpo estranho, de forma que o baço próprio passou a desempenhar maior função imunitária contra o enxerto, deixando em segundo plano seu papel no metabolismo lipídico. Portanto, ambos os baços estiveram em uma situação anômala de hiperfuncionalidade, o primeiro para o ataque do organismo, enquanto o segundo, para sua autodefesa.

Quanto aos níveis de HDL, os menores valores foram encontrados no Grupo 2, de ambos os subgrupos, concordando com estudo similar². A diminuição de HDL pode acontecer em decorrência da concentração de colesterol contida em cada tipo de ração empregada.

Após 120 dias pós-operatórios, foi possível constatar melhora nos níveis de colesterol total e frações do Grupo Baço Duplo, com inversão no padrão do lipidograma dos animais. Após sua regeneração, o aloenxerto parou de funcionar como um corpo estranho, desfazendo a situação de estresse imunológico, e corroborou com o baço próprio na depuração dos lípidos plasmáticos. Somado a isso, o grupo Esplenectomia obteve os maiores níveis de LDL, concordando com outros trabalhos^{2,7,8}.

Há inúmeras explicações para este fenômeno. Os resultados do presente estudo ratificam a hipótese proposta por outros autores⁷⁻⁹ que comparam o baço a um reservatório lipídico, no qual os macrófagos esplênicos acumulam grande quantidade de gordura, mediante aumento da fagocitose com conseqüente hipolipidemia.

Sabe-se que a manutenção do tecido esplênico autógeno implantado previne complicações decorrentes da esplenectomia.¹³ Entretanto, a duplicação da quantidade de tecido esplênico no organismo ainda não havia sido descrita. A técnica do Baço Duplo, embora, inicialmente, desencadeie uma situação de estresse imunitário, onde as funções metabólicas não são prioritárias, em longo prazo, mostrou-se efetiva na reestruturação e no reestabelecimento das funções metabólicas do baço, com melhora considerável no padrão do lipidograma dos animais. Esses resultados somados com a análise histopatológica são indicativos de funcionamento metabólico mais aprimorado que os demais animais do estudo, já que obteve os menores níveis de colesterol após 120 dias.

Alguns estudos de transplantes experimentais^{2,21} descreveram a administração oral de células esplênicas junto

ao tecido transplantado como forma de diminuir a rejeição, bem como a quantidade de imunossupressor que será utilizada. Com isso, é possível justificar a melhor evolução do lipidograma nos animais do Grupo 4.

A técnica do baço duplo gera uma nova situação de sobrecarga funcional e, nos primeiros dias, o baço passa a trabalhar sob condições de intenso estresse imunitário. Nessas condições, as funções metabólicas deixam de ser função essencial e os baços passam a atuar de

maneira imprevisível. Entretanto, após a regeneração completa do enxerto esplênico, as funções metabólicas melhoraram.

A técnica do duplo baço mostrou uma significativa melhora no padrão do lipidograma dos animais do estudo, demonstrando que a sobrecarga de tecido esplênico aprimorou a função metabólica do órgão, ratificando, portanto, a teoria do baço como um reservatório de lipídico.

A B S T R A C T

Objective: To elucidate the role of the spleen and splenic allograft in lipid control and evaluate its effect on the lipid profile of rats. **Methods:** 32 male Wistar rats were randomly assigned into four groups: control group (1), total splenectomy group (2), splenectomy and implantation of allograft group (3) and double spleen group (4). Each group was subdivided into two subgroups: A and B, based on the death of the animals after 30 or 120 days of monitoring. The procedures in groups 2, 3 and 4 were made simultaneously, and splenectomized animals, groups 2 and 3 were donors, respectively, for the animals of groups 3 and 4. In group 4 the spleen was preserved and the animals received implants from the spleens of rats from group 3. The regeneration of splenic tissue was evaluated by macroscopic and microscopic analyzes of the grafts and own spleens, as well as with measurements of VLDL, HDL, LDL, total cholesterol and triglycerides. **Results:** after 120 days, Group 4 showed levels of total cholesterol and LDL lower than the other groups. Group 1 had higher levels of lipids. **Conclusion:** The technique of double spleen was effective in the control of lipid metabolism, corroborating the function of the spleen as a reserve of lipids.

Key words: Spleen. Splenectomy. Transplantation. Lipid Metabolism. Cholesterol.

REFERÊNCIAS

1. Franca E, Alves JGB. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):722-7.
2. Petroianu A, Veloso DFM, Costa GR, Alberti LR. Efeitos de operações sobre o baço no lipidograma de ratos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(1):56-9.
3. Fatouros M, Bourantas K, Bairaktari E, Elisaf M, Tsolas O, Cassiouis D. Role of the spleen in lipid metabolism. *Br J Surg.* 1995;82(12):1675-7.
4. Robinete CD, Fraumeni JF Jr. Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939-45 war. *Lancet.* 1977;16(8029):127-9.
5. Petroianu A, Veloso DFM, Alberti LR. Alterações do lipidograma após esplenectomia total, esplenectomia subtotal e auto-implante esplênico em ratos. *JBT J Bras Transpl.* 2008;11(4):1004-7.
6. Gilbert HS, Ginsberg H, Fargerstrom R, Brown WV. Characterization of hypocholesterolemia in myeloproliferative disease. Relation to disease manifestations and activity. *Am J Med.* 1981;71(4):595-602.
7. Aviram M, Brook JG, Tatarsky I, Levy Y, Carter A. Increased low-density lipoprotein levels after splenectomy: a role for the spleen in cholesterol metabolism in myeloproliferative disorders. *Am J Med Sci.* 1986;291(1):25-8.
8. Asai K, Kuzuya M, Naito M, Funaki C, Kuzuya F. Effects of splenectomy on serum lipids and experimental atherosclerosis. *Angiology.* 1988;39(6):497-504.
9. Schmidt HH, Wagner S, Manns M. The spleen as a storage pool in lipid metabolism. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(6):1072.
10. Goldfarb AW, Rachmilewitz EA, Eisenberg S. Abnormal low and high density lipoproteins in homozygous beta-thalassaemia. *Br J Haematol.* 1991;79(3):481-6.
11. Le NA, Gibson JC, Rubinstein A, Grabowski GA, Ginsberg HN. Abnormalities in lipoprotein metabolism in Gaucher type 1 disease. *Metabolism.* 1988;37(3):240-5.
12. Caligiuri G, Nicoletti A, Poirier B, Hansson GK. Protective immunity against atherosclerosis carried by B cells of hypercholesterolemic mice. *J Clin Invest.* 2002;109(6):745-53.
13. Paulo ICAL, Paulo DNS, Silva AL, Foletto RM, Colnago GL, Vargas PM. Níveis de lípidos plasmáticos em ratos submetidos à esplenectomia total, ligadura simultânea dos vasos esplênicos e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(5):229-36.
14. Paulo ICAL, Silva AL, Piras C, Ramos BF, Zanetti FB, Paulo DNS. Aspectos morfológicos e funcionais dos autoimplantes esplênicos em ratos tratados com oxigênio hiperbárico. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(3):226-33.
15. Iinuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for autotransplantation. *J Surg Res.* 1992;53(2):109-16.
16. Simões FC, Marques RG, Diestel CF, Caetano CER, Dinis APG, Horst NL, et al. Lipidic profile among rats submitted to total splenectomy isolated or combined with splenic autotransplant. *Acta Cir Bras.* 2007;22(Suppl 1):46-51.
17. Torres OJM, Macedo EL, Picianni ERG, Nunes PMS, Costa JVG, Carvalho AB, et al. Estudo histológico da regeneração esplênica de ratos submetidos à esplenectomia subtotal. *Acta Cir Bras.* 2000;15(2):107-13.
18. Marques BMFPP. Influência das lesões de caudofagia na fase de terminação sobre o desempenho zootécnico, sanitário e condenações ao abate de suínos [dissertação]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária; 2010.
19. Tavassoli M, Ratzan RJ, Crosby WH. Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants. *1973;41(5):701-9.*
20. Paulo ICAL, Paulo DNS, Kalil M, Guerra AJ, Guerzet EA, Silva AL. Lípidos plasmáticos em ratos após cirurgia esplênica – efeito de dois tipos de dieta. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(2):171-7.
21. Dettino AL, Duarte AJ, Sato MN. Induction of oral tolerance and the effect of interleukin-4 on murine skin allograft rejection. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(3):435-40.

Recebido em 15/11/2012
Aceito para publicação em 10/01/2013
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Gonçalves TB, Yamaki VN, Feijó DH, Silveira E, Brito MVH, Petroianu A.
Efeitos do aloenxerto esplênico no lipograma de ratos não

esplenectomizados: papel imunológico e metabólico do "baço duplo".
Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL:
<http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Vitor Nagai Yamaki
E-mail: vitoryamaki@gmail.com