

ORLANDO JORGE MARTINS TORRES



AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA REGENERAÇÃO
DE AUTOTRANSPLANTES ESPLÊNICOS.
ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia

CURITIBA

1994

ORLANDO JORGE MARTINS TORRES

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DA
REGENERAÇÃO DE AUTOTRANSPLANTES
ESPLÊNICOS. ESTUDO EXPERIMENTAL
EM RATOS**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Paraná, como requisito
parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia

CURITIBA
1994

Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia

**À Cristina, adorável mãe,
pela demonstração de carinho
a todo instante**

**À Rosimarie, querida esposa, pelo apoio,
compreensão e carinho sempre presentes
nos momentos difíceis**

**Bem-aventurado o homem que acha sabedoria,
e o homem que adquire conhecimento.**

Provérbios 3:13

AGRADECIMENTOS

É com grande satisfação que venho externar os meus mais sinceros e profundos agradecimentos:

A DEUS, por tudo que me tem proporcionado.

À UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, pela oportunidade da Pós-Graduação.

À UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Divisão de Capacitação Docente, por incentivar o crescimento do quadro de pessoal titulado.

Ao Prof. Dr. OSVALDO MALAFAIA, por acreditar em resultados, pelo estímulo constante e eficiência em suas orientações, pela vigilância paterna e carinhosa, minha profunda e eterna gratidão.

Ao Prof. Dr. ULRICH ANDREAS DIETZ, pela sólida amizade, pela participação e orientação, constante e eficiente, em todas as fases deste trabalho.

Aos Drs. GUTEMBERG FERNANDES DE ARAÚJO, MANOEL FRANCISCO DA SILVA SANTOS e ADOLFO SILVA PARAÍSO, a quem devo grande parte de minha formação médica, que, com paciência, dedicação e responsabilidade transmitiram seus conhecimentos.

Ao Prof. Dr. JOÃO CARLOS SIMÕES, pela acolhida e apoio na realização deste trabalho.

Aos Drs. ACIR MULINARI e GIOVANNI LODDO, pela colaboração valiosa na realização do exame anatomopatológico e revisão do texto histológico.

Ao Dr. ERICKSON JOSÉ BLUN LIMA, pela amizade sincera e disponibilidade constante na realização deste trabalho.

Aos Drs. NELSON FERNANDES SOUZA JUNIOR, GUILHERME MUSSI ROCHA CAMPOS, PAULO AFONSO NUNES NASSIF, ANILEDA LÚCIA RIBEIRO DOS SANTOS, ROGÉRIO SUZUKI, ARTUR ZANELATO e o acadêmico GRACILIANO FRANÇA, pela amizade, incentivo e colaboração na realização dos procedimentos cirúrgicos.

Aos Profs. Drs. JÚLIO CEZAR UILI COELHO, SÉRGIO BRENNER, JOÃO BATISTA MARCHESINI, ANTONIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS, JÚLIO CESAR WIEDERKEHR e CLEMENTINO ZENI NETO, da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da UFPR, pelo apoio, amizade, incentivo e sugestões durante o desenvolvimento deste trabalho.

À Profa. ZÉLIA MILLÉO PAVÃO, pela elaboração dos dados estatísticos.

Ao Prof. UBIRATAN DE MATTOS, pela valiosa revisão do texto em língua portuguesa.

Às bibliotecárias ÁUREA MARIA COSTIN e VERA LÚCIA BELO CHAGAS, pela paciente colaboração no preparo e revisão das referências bibliográficas.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE DIAGRAMAS.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
1 INTRODUÇÃO.....	2
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3 MATERIAL E MÉTODO.....	17
3.1 MODELO ANIMAL.....	17
3.2 PROCEDIMENTO OPERATÓRIO.....	18
3.3 OBSERVAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS.....	20
3.4 ESTUDO HISTOLÓGICO.....	22
3.5 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA.....	22

4 RESULTADOS.....	24
4.1 HISTOLOGIA DO TECIDO ESPLÊNICO NORMAL.....	24
4.2 HISTOLOGIA DO AUTOTRANSPLANTE.....	26
4.2.1 DO GRUPO A(7 DIAS).....	26
4.2.2 DO GRUPO B(14 DIAS).....	28
4.2.3 DO GRUPO C(21 DIAS).....	30
4.2.4 DO GRUPO D(28 DIAS).....	31
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	33
5 DISCUSSÃO.....	40
5.1 ESCOLHA DO ANIMAL.....	40
5.2 TÉCNICA OPERATÓRIA.....	41
5.3 CARACTERÍSTICAS DOS AUTOTRANSPLANTES.....	42
5.4 OBSERVAÇÃO CLÍNICA.....	43
5.5 FATOR DE REGENERAÇÃO DO BAÇO.....	45
6 CONCLUSÕES.....	47
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXO.....	56

LISTA DE FIGURAS

1 Exposição do baço e pinçamento do pedículo esplênico.....	18
2 Secção transversal do baço produzindo dois pedaços em sua porção média.....	19
3 Tecido esplênico autotransplantado na bolsa de omento.....	20
4 Tecido esplênico autotransplantado sendo recuperado da cavidade peritoneal.....	21
5 Tecido esplênico autotransplantado recuperado,envolvido por omento.....	21
6 Fotomicrografia do tecido esplênico normal (H.E., aumento 40x).....	25
7 Fotomicrografia do tecido esplênico normal (H.E., aumento 40x).....	26
8 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 7 dias (H.E., aumento 40x).....	27
9 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 7 dias (Tricrômico de MASSON, aumento 40x).....	28
10 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 14 dias (H.E., aumento 40x).....	29

11 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 14 dias (Tricrômico de MASSON, aumento 100x)....	29
12 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 21 dias (H.E., aumento 100x).....	30
13 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 21 dias (Tricrômico de MASSON, aumento 40x).....	31
14 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 28 dias (H.E., aumento 100x).....	32
15 Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 28 dias (Tricrômico de MASSON, aumento 40x).....	32

LISTA DE DIAGRAMAS

1 Desenvolvimento histológico da polpa vermelha esplênica em relação ao tempo de observação em dias.....	33
2 Desenvolvimento histológico da polpa branca esplênica em relação ao tempo de observação em dias.....	34
3 Desenvolvimento histológico dos folículos linfóides e sinusóides em relação ao tempo de observação em dias.....	34
4 Desenvolvimento histológico da estrutura tecidual esplênica em relação ao tempo de observação em dias.....	35
5 Desenvolvimento histológico da cápsula esplênica em relação ao tempo de observação em dias.....	35
6 Desenvolvimento histológico do centro germinativo e da zona marginal em relação ao tempo de observação em dias.....	36
7 Desenvolvimento histológico da vascularização em relação ao tempo de observação em dias.....	36
8 Recuperação histológica do tecido esplênico à necrose em relação ao tempo de observação em dias.....	37
9 Recuperação histológica do tecido esplênico à esclerose em relação ao tempo de observação em dias.....	38

RESUMO

O presente estudo objetiva analisar a regeneração histológica do tecido esplênico autotransplantado em uma bolsa criada a partir do omento gastrocólico em ratos. Foram utilizados 48 ratos da linhagem Wistar, adultos, machos, pesando entre 160 e 210 g. O procedimento constou de duas etapas: inicialmente realizou-se a esplenectomia total, seccionou-se transversalmente o baço em 4 pedaços; em segundo lugar realizou-se o autotransplante de duas fatias retiradas da porção média do baço com 3-5 mm de espessura em uma bolsa de omento. Os animais foram, a partir deste procedimento comum, divididos em 4 grupos, contendo 12 animais cada grupo, e avaliados após 7, 14, 21 e 28 dias. Os tecidos esplênicos autotransplantados foram recuperados após este período e encaminhados à análise histológica. Os fragmentos esplênicos retirados no 7º dia demonstraram uma necrose tecidual envolvendo os 2/3 centrais com início de regeneração no 1/3 periférico e com presença de macrófagos. Ao 14º dia, a avaliação histológica mostrava necrose no 1/3 central do tecido esplênico autotransplantado, com desenvolvimento inicial da polpa vermelha, sinusóides, cápsula e trabéculas. O tecido esplênico autotransplantado recuperado no 21º dia apresentou-se bem desenvolvido à análise microscópica, com suprimento vascular evidente, polpa vermelha definida e folículos linfóides presentes. À análise histológica no 28º dia, o tecido esplênico autotransplantado apresentou-se com uma regeneração completa, podendo ser comparado ao baço normal. O presente estudo demonstra que fragmentos de baço autotransplantados em uma bolsa de omento, em ratos, regeneram-se completamente em um período de 28 dias.

ABSTRACT

The aim of this study is to analyze the histological regeneration of splenic tissue autotransplanted in a pouch created by gastrocolic omentum in rats. Forty-eight Wistar rats were used, adult, male, weighing 160 to 210 g. The surgical procedure consisted of two stages: at first a total splenectomy was made, transverse section of the spleen in four slices and finally was made the autotransplantation of two slices harvested from the waist of the spleen with 3-5 mm thick in the omental pouch. The animals were then, after this common procedure divided into 4 groups of 12 animals each and evaluated after 7, 14, 21, and 28 days. The autotransplanted splenic tissue were withdrawn after this period of time and submitted to histological examination. The splenic fragments recovered on the 7th day revealed a tissue necrosis in the central two thirds with initial regeneration in the one third outer with macrophages. On the 14th day, the histological examination revealed necrosis in the central one third of the autotransplanted splenic tissue with initial development of the red pulp, sinuses, capsule and trabeculae. The autotransplanted splenic tissue recovered on the 21st day were well developed at microscope examination with evident vascular supply, defined red pulp with the presence of lymphoid follicles. The histological examination on the 28th day, the autotransplanted splenic tissue revealed complete regeneration compared to normal spleen. The present study showed that splenic fragments autotransplanted in a omental pouch in rats regenerate completely in a period of 28 days.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

A importância do baço no sistema imunológico é objeto de vários estudos experimentais e clínicos, por ser ele um dos principais órgãos envolvidos na defesa contra microorganismos. Por sua rede de capilares e folículos linfóides circulam diferentes células do sistema imune. O baço foi considerado, durante muito tempo, um órgão misterioso e sem função. A sua remoção cirúrgica, em consequência de trauma ou outras doenças, sugeria não acarretar danos mais sérios para o paciente.

Em 1919, os trabalhos de MORRIS e BULLOCK demonstraram que o corpo humano destituído de baço apresentava uma susceptibilidade aumentada à infecção. Mesmo assim, a esplenectomia continuou sendo amplamente utilizada como tratamento de escolha para trauma e distúrbios hematológicos. Em 1952, KING e SHUMACKER demonstraram uma associação de meningite infecciosa grave com esplenectomia em crianças, sugerindo uma reavaliação das indicações para esplenectomia, particularmente nas rupturas traumáticas (SHANDLING, 1976; WITTE, ESSER e RAPPAPORT, 1992). Desde então, o risco de infecção fulminante pós-esplenectomia tem sido reconhecido, ocorrendo tanto em crianças quanto em adultos, principalmente nos dois primeiros anos após a cirurgia (BALFANZ, NESBIT, JARVIS e KRIVIT, 1976; GREEN, SHACKFORD, SISE e FRIDLUND, 1986).

A incidência de infecções graves em pacientes esplenectomizados por trauma (0,5 - 1%) é 58 vezes maior do que na população normal e apresenta um índice de mortalidade de 50 a 80% (KRIVIT, 1977; SCHWARTZ, STERIOFF, MUCHA, MELTON e OFFORD, 1982). Observa-se nestes pacientes o comprometimento da função fagocitária, depressão dos níveis séricos de imunoglobulina do tipo IgM, properdina e linfócitos T, bem como alterações na atividade do complemento e deficiência de tuftina (TIMENS e LEEMANS, 1992). O microorganismo mais freqüentemente isolado nestes processos infecciosos é o *Streptococcus pneumoniae*, porém, outros organismos encapsulados como *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Escherichia coli* também são descritos (KRIVIT, GIEBINK e LEONARD, 1979). A partir destas observações, tentativas de preservação esplênica e de sua função se tornaram importantes e passaram a ser realizadas sempre que possível (MORGENSTERN, 1977; MILLIKAN, MOORE, MOORE e STEVENS, 1982).

Um grande número de alternativas, principalmente em pacientes politraumatizados, foram propostas para prevenir as complicações relacionadas à ausência do baço, tais como o tratamento conservador (EIN, SHANDLING, SIMPSON e STEPHENS, 1978), sutura do baço lacerado (BUNTAIN e LYNN, 1979), aplicação de agentes hemostáticos (MORGENSTERN, 1974), ligadura da artéria esplênica (KERAMIDAS, 1979) e esplenectomias parciais (CAMPOS CHRISTO, 1962). Entretanto, em aproximadamente 10% dos pacientes, a esplenectomia total é inevitável. Nesses casos, além da utilização de vacinas e antibióticos com finalidade profilática (KRIVIT, 1977), o autotransplante de tecido esplênico é uma opção viável no sentido de preservar a sua função imunológica, contribuindo para a resistência ao hospedeiro contra infecções (GALVÃO e AZEVEDO, 1980; PATEL, WILLIAMS, SHMIGEL e HINSHAW, 1981; NIELSEN, SAKSO, SORENSEN e HANSEN, 1984). Alguns trabalhos experimentais descritos na literatura demonstram que fragmentos esplênicos autotransplantados possuem a capacidade de se regenerar, sem a necessidade de realização de anastomose vascular, após um período inicial de necrose (PERLA, 1936). Encontram-se na literatura diferentes métodos para o preparo de fragmentos de baço a serem autotransplantados, bem como regiões topográficas variadas para o autotransplante, porém o autotransplante de

aproximadamente 30% do peso do baço original em uma bolsa de omento tem resultado em regeneração satisfatória, viabilidade tecidual e uma ação funcional protetora contra infecções, tanto em nível experimental quanto clínico (VEGA, HOWELL, KRASNA, CAMPOS, HEYMAN, ZIEGLER e KOOP, 1981; PABST e KAMRAN, 1986; MIZRAHI, BICKEL, HAJ, LUNSKI e SHTAMLER, 1989; SHOKOUH-AMIRI, BAYAT, RAHIMI-SABER, JENSEN e KERNDRUP, 1992).

O tecido esplênico autotransplantado passa por diferentes fases de evolução até atingir novamente as características do baço normal. O presente estudo tem por objetivo verificar o desenvolvimento do tecido esplênico autotransplantado em uma bolsa criada a partir do omento de ratos, definir as fases de regeneração deste tecido após 7, 14, 21 e 28 dias de autotransplante e comparar as características histológicas destas fases com as do tecido esplênico normal.

2 Revisão da Literatura

2 REVISÃO DA LITERATURA

O estudo do autotransplante esplênico apresenta diferentes linhas de pesquisa desenvolvidas em nível experimental com o objetivo de determinar e caracterizar o desenvolvimento do tecido esplênico, o melhor local para o autotransplante, a quantidade de tecido esplênico que apresenta melhor capacidade de regeneração, o tempo necessário para que este tecido adquira semelhanças ao baço normal bem como a resposta a agentes infecciosos.

MARINE e MANLEY (1920) foram os primeiros a realizar autotransplante de tecido esplênico, onde procuraram avaliar o crescimento, permanência do tecido, efeito da idade e da remoção parcial e total do baço e o transplante de fragmentos esplênicos para um local completamente separado do campo neurovascular do órgão. Utilizaram 15 coelhos e fragmentos de baço de aproximadamente 2 por 2 mm de espessura, que eram autotransplantados no tecido subcutâneo do abdome sob condições de antissepsia em uma incisão de 2 cm a cada lado da cicatriz umbilical. Os resultados mostraram que o crescimento dos transplantes era maior e mais rápido nos coelhos jovens e menor crescimento era observado nos animais mais velhos, sugerindo que o crescimento do enxerto é uma parte do crescimento normal do animal e cessa quando o desenvolvimento físico está completo. Os autores observaram também que o desenvolvimento dos transplantes foi muito maior na ausência do baço original, sugerindo que haja um fator estimulador de crescimento ou hipertrofia e hiperplasia compensatória.

Histologicamente, foram observadas todas as características do tecido normal. Os autores concluíram que o tecido esplênico era capaz de se regenerar, apresentava melhor desenvolvimento em animais jovens com as características do tecido normal e capacidade de responder a processos infecciosos.

CAMERON e RHEE (1959), em estudo experimental, procuraram observar a hipertrofia compensatória do baço. Utilizando ratos Wistar com peso aproximado de 200 g, realizaram esplenectomia total e subtotal com autotransplante de fragmentos esplênicos de 3-5 mm de espessura, que eram reavaliados após 7, 14, 21 e 28 dias, procurando notar alterações graduais. As observações desses autores mostraram um desenvolvimento do tecido esplênico autotransplantado com maior intensidade em ratos que foram esplenectomizados. Demonstraram também que a maior parte do tecido esplênico era substituída dentro de um mês, com características histológicas semelhantes às do tecido original. Observaram, igualmente, hipertrofia compensatória após esplenectomia subtotal. Os autores concluíram que o baço podia ser retirado total, parcialmente ou ser subdividido e, mesmo assim, existia uma regeneração que se assemelhava a miniaturas esplênicas.

TAVASSOLI, RATZAN e CROSBY (1973) realizaram estudo experimental para avaliar o desenvolvimento do tecido esplênico autotransplantado no tecido subcutâneo de ratos. Utilizando 500 ratos Wistar, a esplenectomia era realizada e fragmentos esplênicos de tamanhos diferentes eram autotransplantados no tecido subcutâneo, do abdome, sendo, então, removidos a intervalos variados e analisados macro e microscopicamente. Os resultados mostraram que houve uma correlação entre tecido esplênico autotransplantado e recuperado. Nos primeiros 2 dias houve uma diminuição do peso do tecido autotransplantado com aumento nos 4 dias subsequentes. Na segunda semana, o peso diminuía para 10% do peso original com um segundo ganho de peso na 4ª semana, estabilizando-se acima do peso inicial no final da 5ª semana. Histologicamente, não havia circulação sanguínea através do tecido nos 2 primeiros dias, polpa vermelha com pequena quantidade de células, seios esplênicos livres de elementos celulares, polpa branca mais proeminente. Nos dias 4 e 5, a necrose era observada em todo o autotransplante com exceção da

zona periférica, que permanecia viável. Ao final da 1ª semana havia uma perda das características normais dos linfócitos e da polpa branca. Durante a 2ª e 3ª semanas, as células do tecido conjuntivo se diferenciavam dentro das células reticulares esplênicas, observando-se também cordões vasculares e capilares. Na 4ª semana, surgiam as veias e o quadro definitivo da polpa vermelha esplênica era evidente, o que acontecia com a polpa branca somente na 5ª semana. A regeneração tecidual se estendia em sentido centrípeto e gradualmente substituía a zona central necrótica. Os autores concluíram que, no final da 5ª semana, o tecido esplênico autotransplantado podia apresentar-se com as características do tecido esplênico normal.

TAVASSOLI (1975) realizou estudo experimental para avaliar a limitação da regeneração do tecido esplênico autotransplantado. O autor utilizou ratos Fisher, que foram submetidos a esplenectomia, o tecido esplênico pesado e o autotransplante era realizado usando o baço intacto ou pedaços de tecido esplênico com peso variando de 40 a 60 mg. Após 6 semanas, o tecido era recuperado, pesado novamente e levado para exame histológico. Os resultados mostraram que o peso do tecido esplênico recuperado era proporcional ao do baço normal de cada animal e não ao do tecido esplênico autotransplantado. A maioria dos animais que receberam mais de 10 pedaços de tecido esplênico morreram entre o 3º e o 6º dia após a cirurgia. Histologicamente, foi observada necrose central e cápsula periférica de tecido de granulação. Os dados apresentados indicaram que a massa esplênica total em qualquer animal não aumentava além de certos limites, sugerindo que alguns fatores controlam este crescimento, que é aproximadamente o peso do baço do próprio animal e deve ser levado em consideração quando autotransplantes esplênicos ectópicos são usados como modelo experimental. Neste estudo, o autor mostrou que 3 componentes deviam ser considerados: o estímulo proliferativo, influência inibitória supressora da proliferação e reatividade de células-alvo para tais fatores inibitórios e estimulatórios. O autor concluiu que a regeneração esplênica era capaz de elaborar substâncias inibitórias ao desenvolvimento de autotransplantes subsequentes.

COONEY, SWANSON, DEARTH, DEWANJEE e TELANDER (1979) avaliaram o efeito protetor do autotransplante esplênico em ratos. Os animais foram divididos em grupos: controle, esplenectomia total com autotransplante do tecido esplênico no retroperitônio e esplenectomia total após ligadura do pedículo esplênico. Após 5 semanas da cirurgia, os animais foram submetidos a processo infeccioso por injeção endovenosa de *Streptococcus pneumoniae* tipo I. Os resultados, após 24 horas, mostraram 100% de sobrevivência nos animais do grupo-controle; 4% nos animais esplenectomizados e 41% de sobrevivência nos animais submetidos a autotransplante esplênico. Os autores analisaram também o clareamento sanguíneo e o estudo histológico e concluíram que o autotransplante esplênico parecia exercer um efeito protetor inicial contra infecção pneumocócica, resultando em aumento do tempo de sobrevivência quando comparado com ratos esplenectomizados.

KOVACS, CARIDE e TOULOUKIAN (1981), em trabalho experimental, analisaram a regeneração de autotransplantes esplênicos em animais jovens e adultos. Utilizaram ratos Sprague-Dawley jovens (21 dias - peso 60 a 80 g) e adultos (2 meses - peso 325-350 g), cada um deles com seu grupo-controle e grupo-autotransplante. Quatro meses após, os animais foram submetidos a infusão de tecnécio 99, sacrificados uma hora depois com éter e avaliados por cintigrafia. O resultado do estudo de imagem foi positivo em todos os ratos jovens normais, com o baço claramente visualizado e na metade dos ratos adultos normais. O tecido esplênico foi visualizado em mais da metade dos ratos jovens autotransplantados, enquanto não foi observado em nenhum dos ratos adultos esplenectomizados. Todos os animais jovens autotransplantados tiveram o tecido esplênico recuperado, enquanto somente a metade dos ratos adultos autotransplantados tinham tecido esplênico visível. Os autores com seus resultados mostraram que ratos adultos apresentavam capacidade de regeneração do tecido esplênico limitada, quando comparados com ratos jovens, que exibiam 100% de regeneração. Isto sugere que a revascularização e sobrevivência do tecido esplênico autotransplantado é mais bem-sucedida em hospedeiros em fase de crescimento que em adultos.

PATEL, WILLIAMS, NAIM e HINSHAW (1982) desenvolveram

estudo experimental para avaliar a eficácia do autotransplante esplênico na sobrevivência de ratos submetidos a peritonite pneumocócica. Utilizaram ratos Sprague-Dawley divididos em grupos assim denominados: controle, esplenectomia total e esplenectomia com autotransplante de duas fatias de baço de 3 mm de espessura dentro de uma bolsa de omento. Após 16 semanas do procedimento operatório, uma peritonite foi estabelecida através da inoculação, em cada animal, de *Streptococcus pneumoniae* tipo 25, na dose de 2×10^7 colônias diluídas em 2 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%, diretamente na cavidade peritoneal. Os resultados, após 14 dias, mostraram um índice de sobrevivência de 100% para os animais do grupo-controle, 89% para os autotransplantados e 56% de sobrevivência para os ratos esplenectomizados. Histologicamente, o autotransplante dos ratos sobreviventes, após 5 semanas, apresentava tecido esplênico indistinguível do tecido normal, exceto pela ausência da veia central. Os autores concluíram que o autotransplante dentro da bolsa de omento apresentava um efeito protetor que podia estar relacionado com a circulação portal.

LIVINGSTON, LEVINE e SIRINEK (1983) desenvolveram trabalho experimental para avaliar a capacidade do tecido esplênico em proteger os animais contra infecção pulmonar quando autotransplantado em região extraperitoneal. Neste estudo, os autores utilizaram ratos Sprague-Dawley, que foram divididos em grupos assim denominados: controle, esplenectomia total, autotransplante intraperitoneal e autotransplante esplênico subcutâneo. Três meses após a cirurgia os ratos foram submetidos a infecção respiratória, utilizando-se *Streptococcus pneumoniae* por via transtraqueal e observados por um período de 10 semanas. Os resultados mostraram uma mortalidade de 45% nos animais esplenectomizados, 33% nos autotransplantados no tecido subcutâneo, 22% nos autotransplantados na cavidade peritoneal e 20% no grupo-controle. Histologicamente, os autotransplantes permaneciam viáveis e se assemelhavam ao tecido esplênico normal. Os autores observaram que a drenagem portal do autotransplante esplênico intraperitoneal podia ter sido importante por exercer um efeito protetor adequado e que a incapacidade do autotransplante esplênico no tecido subcutâneo em proteger contra infecção pulmonar pós-esplenectomia sugeria que o tecido subcutâneo é uma alternativa inadequada para

autotransplante.

MALANGONI, DAWES, DROEGE, RAO, COLLIER e ALMAGRO (1985), com a finalidade de avaliar a função fagocítica do baço após esplenectomia parcial e autotransplante esplênico, realizaram estudo, utilizando ratos Sprague-Dawley, que foram divididos em grupos de esplenectomia total, hemiesplenectomia, esplenectomia subtotal e esplenectomia total com autotransplante. Após 9 semanas, os animais foram sacrificados e o tecido esplênico foi recuperado, junto com amostras de sangue, tecido pulmonar, renal e hepático para análise. Os resultados mostraram que a esplenectomia resultava em pequeno aumento compensatório nas medidas de atividade retículo-endotelial hepática com pouca mudança na atividade pulmonar. A atividade fagocítica do baço diminuía em proporção direta ao peso do baço após ressecção, indicando que parte da função fagocítica esplênica podia ser verificada pela variação do peso do baço. Estes resultados demonstram que o peso do baço é criticamente importante na função do sistema retículoendotelial e que o autotransplante regenerado de baço tem uma atividade fagocítica reduzida quando comparado com esplenectomias parciais em que o suprimento sanguíneo permanece intacto.

PATEL, WILLIAMS, NAIM e HINSHAW (1986) realizaram estudo experimental em coelhos para determinar a resposta à infecção pneumocócica por autotransplante de tecido esplênico, utilizando locais e métodos diferentes. Os animais foram divididos nos seguintes grupos: controle, esplenectomia total, autotransplante de fatias de tecido esplênico na bolsa de omento, autotransplante de fragmentos de tecido esplênico sobre o omento, fragmentos esplênicos deixados na cavidade peritoneal e autotransplante de fatias de tecido esplênico no tecido subcutâneo. Após 16 semanas da cirurgia, os animais foram submetidos a infecção por injeção intravenosa de *Streptococcus pneumoniae* tipo 25, na dose de $1,3 \times 10^7$ colônias e amostras de sangue foram retiradas 10 e 30 minutos, 1, 2 e 3 horas após a infecção e encaminhadas para exame. A seguir, os animais foram sacrificados, o tecido esplênico recuperado e submetido a análise histológica. Os resultados mostraram que não houve clareamento de bactérias nos grupos esplenectomizado e com autotransplante no tecido subcutâneo. Histologicamente, observaram-se melhor a regeneração

quando fatias de tecido esplênico foram autotransplantadas na bolsa de omento. Com estes resultados, os autores concluíram que finas fatias de tecido esplênico preservavam melhor a estrutura tecidual quando autotransplantado e que esta regeneração era mais completa quando realizada na bolsa de omento. O autotransplante no tecido subcutâneo apresenta pouca possibilidade de se regenerar e funcionar por não apresentar comunicação com a circulação portal.

RODRIGUES Jr, RODRIGUES, YAMAMURO, KOMO, BIROLINI e OLIVEIRA (1987) realizaram estudo experimental para avaliar o desenvolvimento de autotransplantes esplênicos em animais submetidos a esplenectomia total e hemiesplenectomia. Utilizaram ratos Wistar, assim divididos em grupos: controle, esplenectomia total com autotransplante de 50% de tecido esplênico e esplenectomia parcial de 50%, com autotransplante dos 50% restantes na cavidade peritoneal. Quarenta semanas após, os animais foram sacrificados e realizou-se o inventário da cavidade procurando observar macroscopicamente o desenvolvimento do autotransplante. Este não apresentou diferenças nos grupos com e sem tecido esplênico tóxico. Histologicamente, os fragmentos esplênicos autotransplantados nos grupos de esplenectomia total e esplenectomia a 50% eram semelhantes entre si, com estrutura tecidual esplênica preservada, cápsula, polpa vermelha e folículos linfóides. Os autores observaram, que do ponto de vista macroscópico e histológico, não houve diferença entre os fragmentos esplênicos autotransplantados em animais submetidos a esplenectomia total ou com remanescente esplênico em torno de 50% do órgão, parecendo não haver influência do tecido esplênico tóxico sobre o desenvolvimento de autotransplantes no que se refere a aspectos macroscópicos e histológicos.

SHOKOUH-AMIRI, KHARAZMI, RAHIMI-SABER, HANSEN e JENSEN (1990) avaliaram o papel da esplenectomia com autotransplante em relação à função fagocítica no sangue periférico. Utilizaram ratos Wistar dos quais amostras de sangue eram retiradas antes do procedimento cirúrgico. Este consistiu de esplenectomia total e autotransplante na bolsa de omento, que variou de 10 a 90% do tecido original. Estes animais foram observados por 3 meses, quando, então, amostra de sangue era retirada por punção da veia cava inferior para contagem global e específica de leucócitos. Os resultados mostraram que o

número total de leucócitos bem como a contagem diferencial nos grupos foram similares. O retorno à função fagocítica após 3 meses de autotransplante estava alterado nos animais submetidos a esplenectomia total e era similar na maioria dos grupos com autotransplante. Os autores concluíram que a esplenectomia total reduzia a atividade fagocítica e o autotransplante, após esplenectomia total, fazia esta função retornar a níveis normais.

RODRIGUES, NIGRO, PAIVA, SEMENTILLI e TAVARES (1991) realizaram estudo experimental para verificar o local em que ocorre melhor integração do transplante esplênico. Utilizaram ratas Wistar, divididas em grupos com autotransplantes no omento maior e no tecido subcutâneo da parede anterior do abdome, sendo sacrificadas após 7, 14 e 21 dias do período pós-operatório, com o material levado para exame macro e microscópico. Não houve diferença significativa entre a variação do peso dos animais e os fragmentos esplênicos. Histologicamente, houve um maior número de camadas de vasos neoformados e elementos da camada subcapsular no omento maior e uma maior fração de necrose e fibrose do parênquima do transplante no tecido subcutâneo. Os autores observaram que houve uma integração parcial e moderada dos fragmentos autotransplantados no omento maior e no tecido subcutâneo de ratas até o 21º dia pós-operatório e que, embora não houvesse diferença significativa entre a integração dos fragmentos autotransplantados, houve uma tendência a melhor integração desses fragmentos no omento maior, no período estudado.

CLAYER, DREW, LEONG e JAMIESON (1992), em estudo experimental, analisaram o suprimento vascular dos autotransplantes esplênicos, comparando com a circulação esplênica normal. Utilizaram ratos Porton, que foram assim divididos em grupos: controle não-operados e esplenectomia com autotransplante de 225 mg de tecido esplênico, que era suturado no mesentério ileocólico. Após seis meses, o material era preparado e examinado através de microscopia eletrônica. As observações demonstraram desenvolvimento vascular diferente do tecido esplênico original, apresentando reação inflamatória onde os capilares cresciam e revascularizavam a zona central necrótica.

IINUMA, OKINAGA, SATO, TOMIOKA e MATSUMOTO (1992), desenvolveram estudo experimental em ratos Sprague-Dawley, para determinar o melhor local e a quantidade ideal de tecido esplênico capaz de prevenir infecções graves pós-esplenectomia. Para determinar o local adequado de autotransplante, os animais foram assim divididos em grupos: controle, esplenectomia total, autotransplante na bolsa de omento, autotransplante intraperitoneal e autotransplante intramuscular. A quantidade de tecido a ser autotransplantado foi dividida em grupos controle e esplenectomia com autotransplante de 25, 50, 100, 200 e 300 mg de tecido esplênico normal. Após 16 semanas do procedimento operatório, os animais foram submetidos a infecção por injeção endovenosa de *Streptococcus pneumoniae* tipo 6, isolado de paciente com septicemia pneumocócica. Posteriormente, o tecido recuperado foi também levado para exame histológico após coloração com hematoxilina-eosina. Os resultados mostraram que o local mais efetivo para autotransplante era a bolsa de omento e pelo menos 50% do tecido esplênico original era necessário para proteção contra infecção pneumocócica severa em ratos.

WILLFUHR, WESTERMANN e PABST (1992) desenvolveram estudo para avaliar a proteção contra infecções graves em autotransplante esplênico em animais jovens e adultos. Utilizaram ratos Lewis, divididos em grupos com idades de 2 dias, 3 semanas e 24 semanas, que foram subdivididos em grupos controle e esplenectomia com e sem autotransplante esplênico. Duas semanas antes de produzir a infecção, amostras de sangue foram retiradas para determinação dos linfócitos B, T, CD4⁺ e CD8⁺. O processo infeccioso foi desenvolvido com *Streptococcus pneumoniae* tipo III, injetado no aparelho respiratório por via nasal. Os animais foram observados e amostras de sangue foram retiradas após 8, 16, 24, 32, 40, 48, 56 e 64 horas de infecção, o tecido esplênico foi retirado e levado para estudo histológico. Os resultados mostraram que todos os animais esplenectomizados tiveram menor índice de sobrevivência que os animais do grupo-controle. Nos ratos jovens, o curso do processo infeccioso foi menos agudo e houve um maior intervalo entre o aparecimento da infecção, início dos sintomas e a morte dos animais. Histologicamente, a regeneração do tecido esplênico no rato jovem apresentou maiores semelhanças ao tecido original com melhor desenvolvimento da zona marginal. Os autores

concluíram que o autotransplante esplênico era capaz de prevenir infecções graves, principalmente em animais em fase de desenvolvimento.

CAMPOS, COELHO, LODDO, WIEDERKEHR e SCHULZ (No prelo) realizaram estudo, utilizando ratos Wistar, para determinar a quantidade ideal de tecido esplênico e o melhor local de autotransplante. Os animais foram divididos em dois grupos. No grupo I, o tecido esplênico era seccionado em fatias de 1, 3, 5 e 10 mm de espessura, espalhadas na bolsa de omento. No grupo II, o baço era seccionado em fatias de 3 mm de espessura, autotransplantadas na bolsa de omento, no mesentério, no tecido subcutâneo da parede abdominal e no fundo de saco pélvico. Dez semanas depois, os animais foram sacrificados e os autotransplantes retirados, pesados e submetidos a exame histológico. Os resultados mostraram que o número de autotransplantes recuperados foi menor (68,8%) e o percentual de perda de peso foi maior no grupo de 10 mm de espessura, enquanto houve recuperação completa (100%) dos autotransplantes de 3 mm. Todos os autotransplantes do omento, mesentério e tecido subcutâneo foram recuperados e somente 56,2% dos autotransplantes do fundo de saco foram recuperados. Os percentuais de perda de peso foram maiores no tecido subcutâneo (73,7%) e fundo de saco (81,3%) que aqueles no omento (54,4%) e mesentério (51,8%). Histologicamente, os componentes esplênicos identificados foram menores no grupo de 10 mm e o número de componentes identificados nos autotransplantes do omento, mesentério e tecido subcutâneo foram similares, enquanto que foram menores no fundo de saco. Os autores observaram que autotransplantes de 1, 3 e 5 mm eram melhores que os de 10 mm e os locais preferenciais para esses autotransplantes eram o omento e mesentério.

3 Material e Método

3 MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho foi realizado nas disciplinas de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental e de Anatomia Patológica da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná (FEMPAR); na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia e no Departamento de Patologia do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Utilizou-se a Nomina Anatomica Veterinária de 1983. Aplicaram-se as normas para referências bibliográficas e abreviaturas de títulos e periódicos da Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR-6023) de 1989 e as Normas para Apresentação de Trabalhos da UFPR (1992).

3.1 MODELO ANIMAL

Utilizaram-se 48 ratos machos da linhagem Wistar, adultos, pesando entre 160 e 210 g, provenientes do Biotério do Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR). Os animais foram alimentados com ração padrão para a espécie (Nuvilab-CR 1 Nuvital® - Curitiba - Paraná - Brasil) e água *ad libitum* e mantidos sob condições laboratoriais, à temperatura estável, no laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da FEMPAR. Durante todo o estudo, foram observados os Princípios Internacionais para Pesquisa Envolvendo Animais conforme orientação do Conselho da Organização Internacional de Ciências Médicas (1985).

3.2 PROCEDIMENTO OPERATÓRIO

Após jejum de 12 horas que antecedeu o experimento, os animais foram submetidos ao procedimento cirúrgico, realizado sob condições de limpeza. Realizou-se anestesia do tipo inalatória superficial com éter sulfúrico comercial com ventilação espontânea. A seguir, realizou-se a tricotomia da região ventral do abdome, imobilização em decúbito dorsal horizontal e antissepsia com solução tintura de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine Tintura®, Darrow). O procedimento realizado em todos os animais foi o seguinte:

- a) incisão mediana xifopúbica;
- b) inventário da cavidade abdominal para verificação da presença de eventuais baços acessórios;
- c) exposição do hipocôndrio esquerdo, rebatimento do estômago e baço, com sua luxação parcial da cavidade abdominal e proteção com gaze umedecida com solução de cloreto de sódio a 0,9%;
- d) esplenectomia total após isolamento, pinçamento e ligadura do pedículo esplênico com fio de algodão 4/0 (Figura 1);

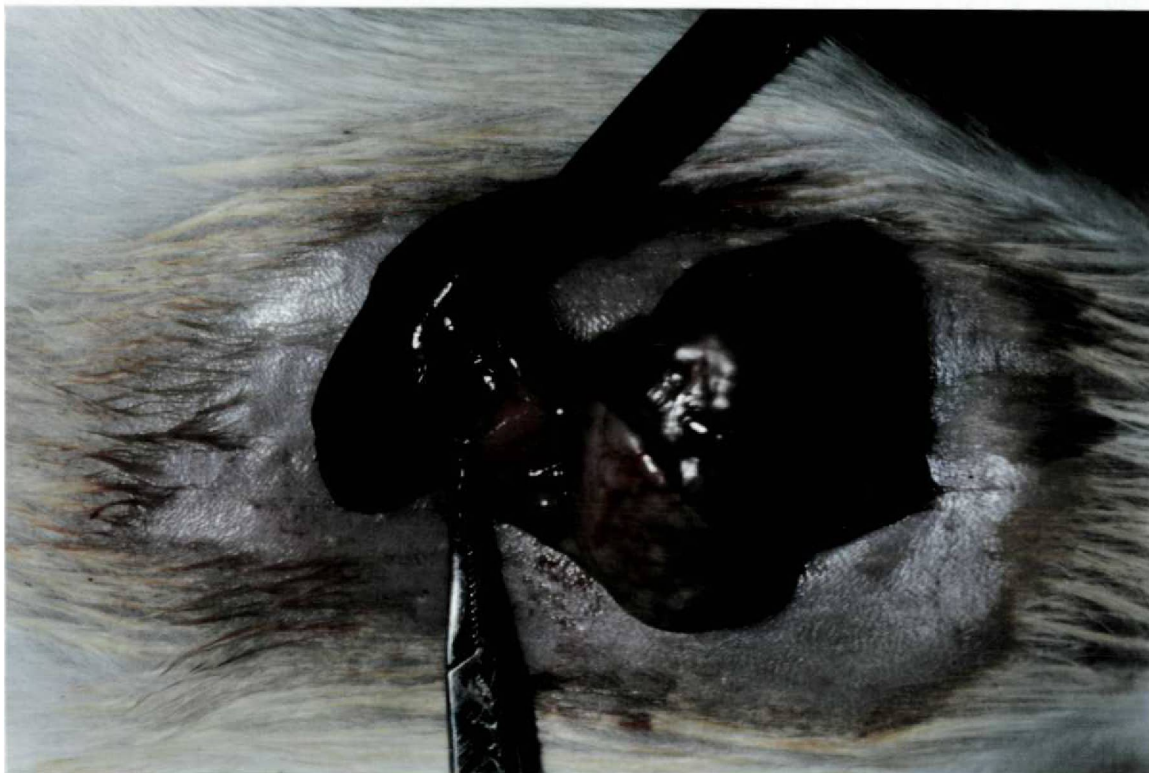


Figura 1 - Exposição do baço e pinçamento do pedículo esplênico.

e) secção transversa do baço em relação ao seu eixo crâniocaudal, em 4 pedaços, sendo que duas fatias de 3-5 mm de espessura de sua porção média serão utilizados para o autotransplante (Figura 2, b+c);

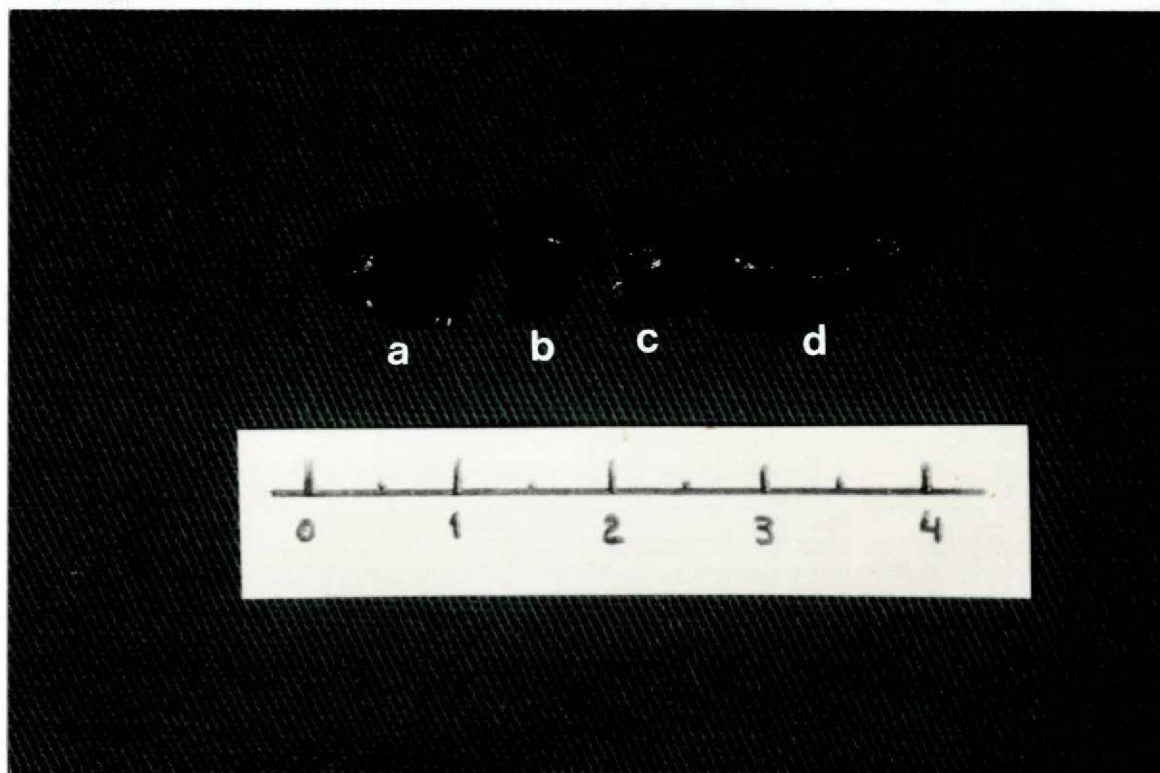


Figura 2 - Secção transversal do baço produzindo dois pedaços em sua porção média.

f) confecção de uma bolsa de omento, através de dobra do omento gastrocólico; realizou-se o autotransplante das duas fatias de baço, conforme descrito no item 3.2.e, aproximando-se as bordas da bolsa de omento com pontos interrompidos de fio de poligliconato 4/0 (MAXON®) (Figura 3);

g) colocação dos fragmentos esplênicos constituídos pelos pólos cranial e caudal (Figura 2, a+d) em formalina tamponada a 10% e encaminhamento dos mesmos ao processamento histológico para caracterização da amostra-controle;

h) revisão da hemostasia e reposição do estômago na cavidade abdominal;

i) síntese da parede abdominal em 2 planos de sutura, utilizando-se fio de poligliconato 4/0 (MAXON®).

Os animais foram novamente alojados sob condições habituais de laboratório e receberam alimentação e água *ad libitum*.



Figura 3 - Tecido esplênico autotransplantado na bolsa de omento.

3.3 OBSERVAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS

Os animais foram divididos em 4 grupos de 12, denominados de grupos A, B, C e D e avaliados, respectivamente, no 7º, 14º, 21º e 28º dias após o autotransplante. O procedimento de avaliação constou de:

- a) sacrifício dos animais por intoxicação anestésica com éter sulfúrico comercial;
- b) laparotomia mediana xifopúbica e inventário da cavidade abdominal;
- c) recuperação do tecido esplênico autotransplantado, mediante ressecção do mesmo (Figuras 4 e 5);
- d) colocação do tecido esplênico autotransplantado recuperado em frascos individuais numerados, contendo solução de formalina tamponada a 10% e encaminhamento dos mesmos a processamento histológico.

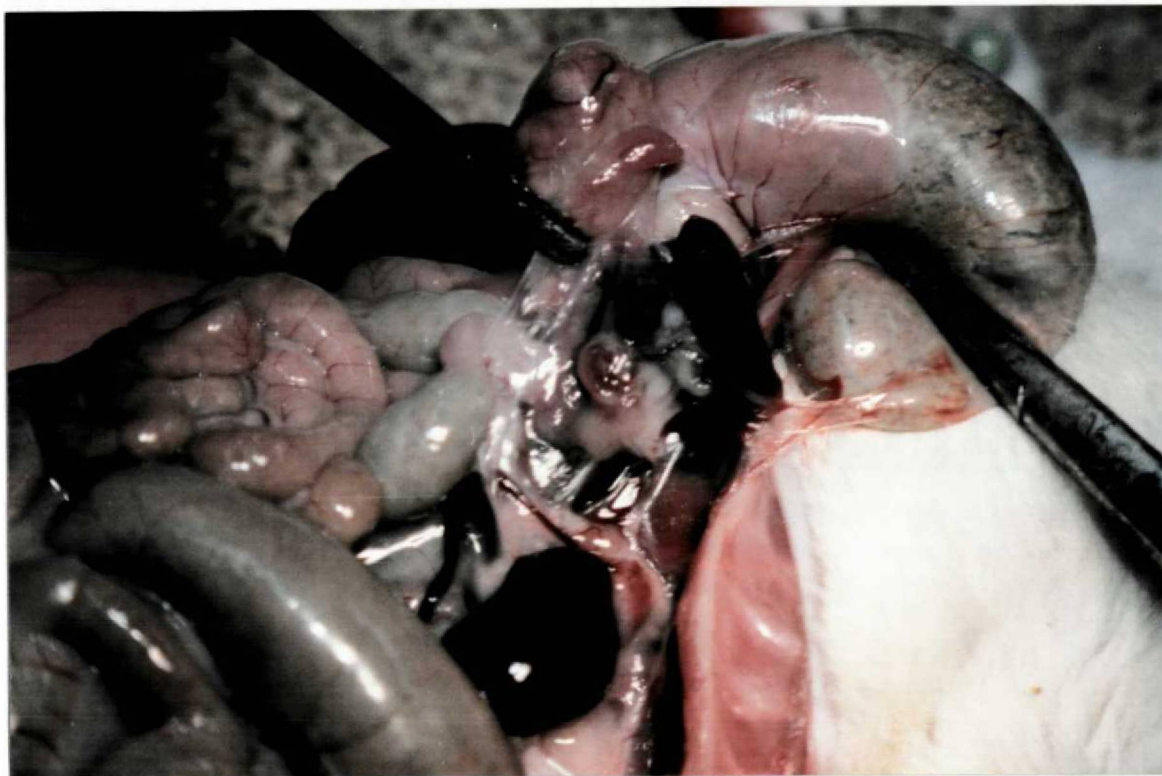


Figura 4 - Tecido esplênico autotransplantado sendo recuperado da cavidade peritoneal.



Figura 5 - Tecido esplênico autotransplantado recuperado, envolvido por omento.

3.4 ESTUDO HISTOLÓGICO

Realizou-se a fixação do tecido esplênico autotransplantado em formalina tamponada a 10% durante 12 horas. Em seguida, iniciou-se o processamento histológico, que consistiu em:

- a) desidratação pelo álcool etílico em concentrações progressivas de 70 a 100%;
- b) diafanização em xilol;
- c) impregnação por parafina a 58°C;
- d) inclusão em parafina com formação do bloco.

A seguir, realizaram-se cortes do bloco de parafina, de 4 a 6 μm de espessura, os quais foram colocados sobre lâminas de vidro e corados com hematoxilina-eosina e pela técnica do tricrômico de MASSON (MICHALANY, 1980). O exame histológico foi realizado utilizando-se microscópio óptico. Os parâmetros avaliados foram: cápsula esplênica, polpa branca (folículos linfóides e seus componentes), polpa vermelha, estrutura tecidual esplênica, vascularização, linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Compararam-se as amostras em estudo com as características histológicas dos pólos cranial e caudal do baço utilizados como amostra-controle. A existência de necrose e esclerose do tecido esplênico autotransplantado, recuperado de cada animal, foi também determinada, comparando-se histologicamente cada fase de evolução com o tecido esplênico normal.

Os valores numéricos do grau de desenvolvimento adotados para cada elemento histológico em estudo foram os seguintes: 0 (ausente), 1 (discreto), 2 (moderado) e 3 (importante).

3.5 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Por se tratar de estudo de evolução e por serem numéricas as variáveis consideradas, utilizou-se o coeficiente de correlação linear (r) de PEARSON para a análise da relação estatística entre as variáveis em estudo ($-1 \leq r \leq 1$).

4 Resultados

4 RESULTADOS

Durante o período de observação não ocorreram óbitos entre os animais submetidos ao autotransplante de baço. Ao inventário da cavidade abdominal, após o sacrifício, observaram-se poucas aderências intraperitoneais e ausência de hematomas ou abscessos. Os tecidos esplênicos autotransplantados foram facilmente identificados e recuperados em todos os animais.

4.1 HISTOLOGIA DO TECIDO ESPLÊNICO NORMAL

Observou-se tecido esplênico do tipo reticular, com células reticulares, linfócitos e macrófagos, bem como uma cápsula fibroelástica com trabéculas que se dirigiam para a região central. Entre a cápsula e as trabéculas observou-se tecido pouco consistente e com grande quantidade de vasos sangüíneos, identificados como as polpas vermelha e branca. A polpa vermelha estava constituída principalmente por sinusóides, que formavam extenso plexo de espaços sangüíneos irregulares e com dilatações; entre dois sinusóides estavam os cordões da polpa (cordões de BILLROTH). Na polpa branca notou-se a presença de folículos linfóides; nesta região, observaram-se também as arteríolas centrofoliculares, ramos das artérias trabeculares, que se apresentaram não só excêntricas em relação ao folículo o qual atravessavam, mas também envolvidas

por um manto linfático constituído por uma rede de células reticulares e por um arcabouço de fibras reticulares com numerosos linfócitos. Foram observados linfócitos em fases distintas de diferenciação, macrófagos e plasmócitos dando origem ao centro germinativo. A zona marginal era constituída predominantemente por linfócitos pequenos e células reticulares (Figuras 6 e 7).

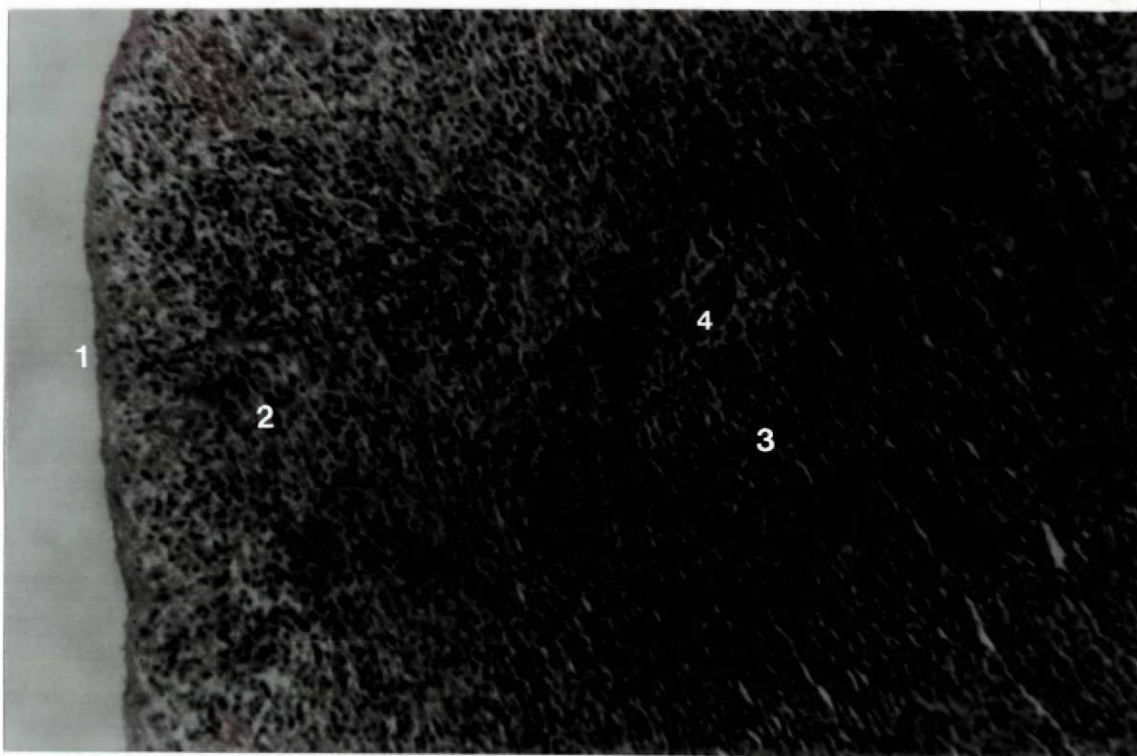


Figura 6 - Fotomicrografia do tecido esplênico normal, onde se observa: 1) cápsula; 2) polpa vermelha; 3) polpa branca (folículo linfóide); 4) arteríola centrofolicular.
(Hematoxilina-Eosina, aumento de 40 vezes).



Figura 7 - Fotomicrografia do tecido esplênico normal, onde se observa: 1) trabéculas; 2) centro germinativo; 3) zona marginal; 4) sinusóides; 5) cápsula; 6) folículo linfóide. (Hematoxilina-Eosina, aumento de 40 vezes).

4.2 HISTOLOGIA DO AUTOTRANSPLANTE

4.2.1 DO GRUPO A (7 DIAS)

O tecido esplênico recuperado neste período demonstrou área de necrose central isquêmica recente, envolvida por neutrófilos, ocupando os 2/3 internos do tecido esplênico autotransplantado, com sinais de atividade de regeneração, com células reticulares presentes e grande quantidade de pigmentos de hemossiderina. A estrutura esplênica tecidual, nesta fase, apresentou-se irregular, com tecido de granulação, capilares e células histiocitárias fagocíticas. No 1/3 externo do autotransplante, notou-se o desenvolvimento inicial das fibras

reticulares procurando adquirir um padrão concêntrico. Entre os elementos linfóides em diferenciação, observou-se um tipo de polpa vermelha primitiva, com células plasmáticas, macrófagos, pigmentos de hemossiderina e linfócitos em formação. Os sinusóides, nesta fase pouco definidos, apresentaram-se marcadamente congestionados, com eritrócitos no seu interior. A cápsula, pouco desenvolvida, apresentava tecido de granulação, fibras colágenas densas, células fusiformes e poucas trabéculas, as quais se estendem para a área central. Não se observou grau algum de desenvolvimento dos folículos linfóides (Figuras 8 e 9).

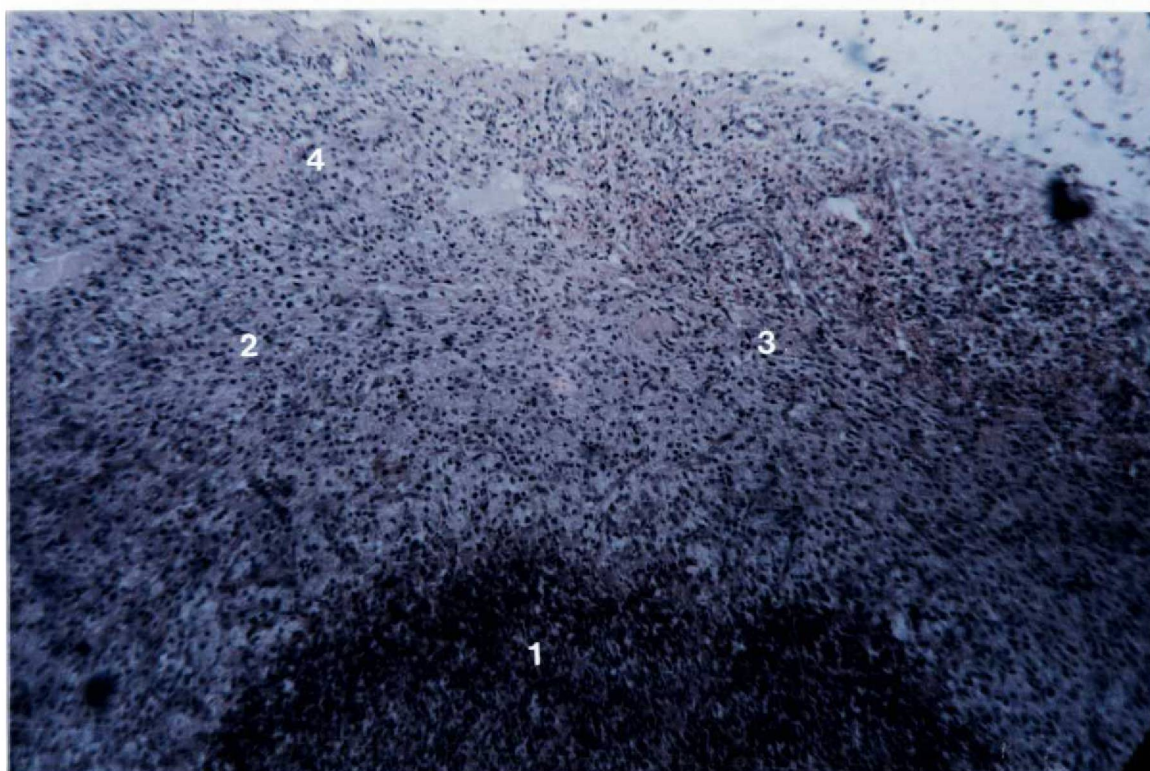


Figura 8 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 7 dias: 1) zona central necrótica; 2) tecido de granulação; 3) estrutura tecidual esplênica irregular; 4) polpa vermelha. (Hematoxilina-Eosina, aumento de 40 vezes).

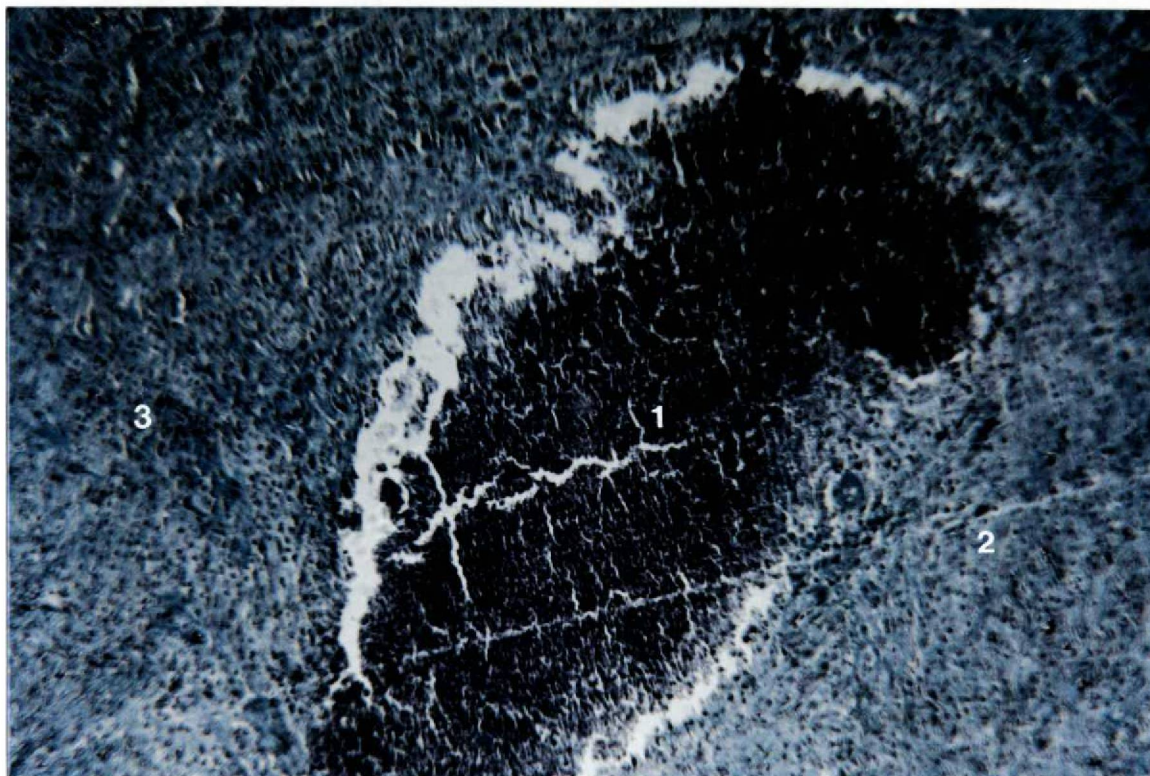


Figura 9 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 7 dias: 1) zona central necrótica; 2) zona de cicatrização; 3) estrutura tecidual esplênica irregular. (Tricrômico de MASSON, aumento de 40 vezes).

4.2.2 DO GRUPO B (14 DIAS)

Nesta fase, observou-se a persistência de pequena necrose no 1/3 central do autotransplante, com áreas de material hialino, presença de fagocitose e pigmentos de hemossiderina. A estrutura tecidual esplênica não se apresentou bem definida, porém já foram visualizados folículos linfóides, com ausência de centro germinativo e sem zona marginal. Foram observadas células do tecido conjuntivo em diferenciação dentro das células reticulares esplênicas, com formação de capilares. Os poucos sinusóides encontrados na polpa vermelha apresentaram-se distendidos. Dentro da área de regeneração foram encontradas pequenas células com núcleo escuro, precursoras dos eritrócitos. A cápsula, agora com maior desenvolvimento, foi observada em quase toda a periferia do tecido esplênico autotransplantado (Figuras 10 e 11).

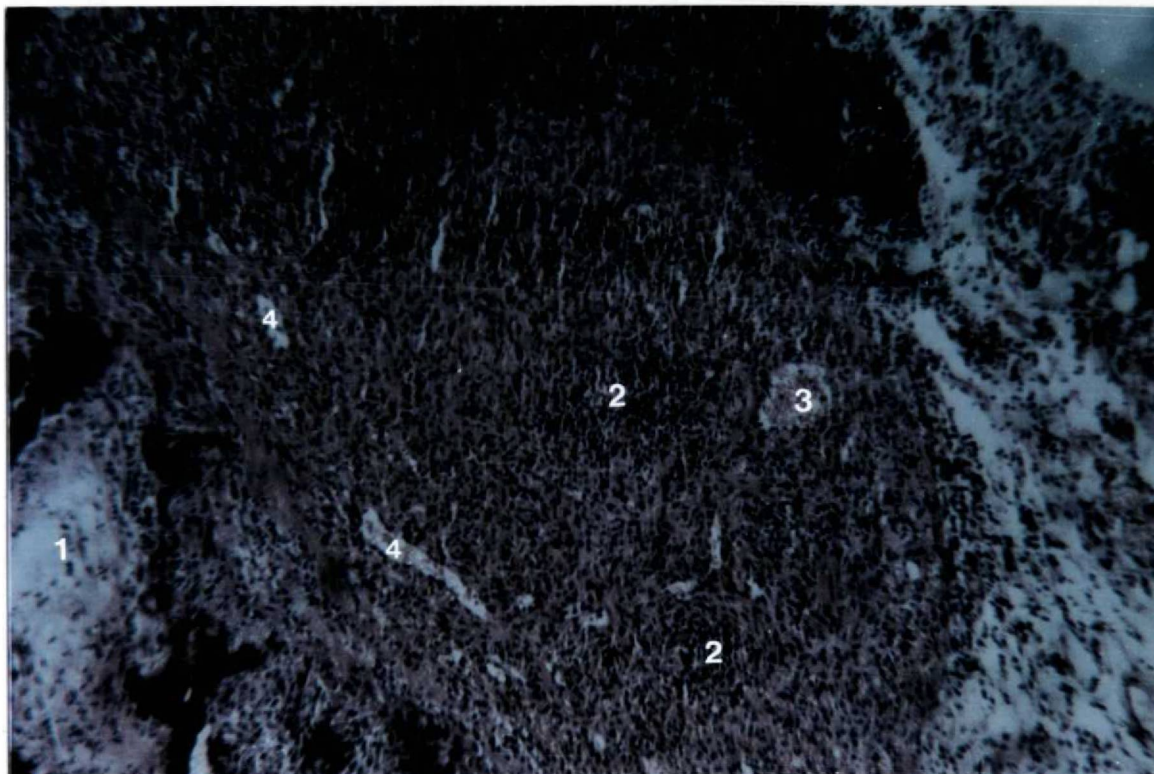


Figura 10 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 14 dias: 1) necrose central; 2) folículos linfóides; 3) sinusóides; 4) vasos da polpa. (Hematoxilina-Eosina, aumento de 40 vezes).

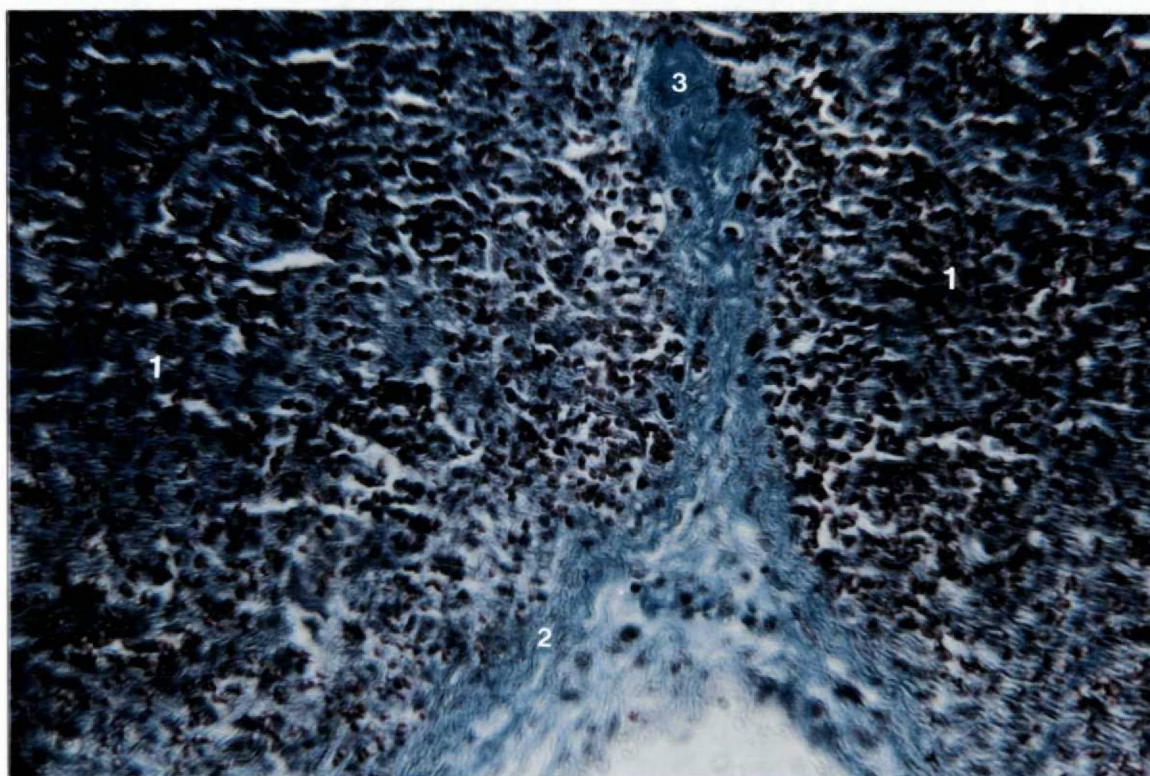


Figura 11 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 14 dias: 1) estrutura tecidual esplênica; 2) cápsula; 3) trabécula. (Tricrômico de MASSON, aumento de 100 vezes).

4.2.3 DO GRUPO C (21 DIAS)

Observou-se uma grande proliferação vascular, com artérias e veias constituindo o aspecto final da polpa vermelha. O tecido de regeneração da periferia do autotransplante esplênico apresentou-se estendido em direção centrípeta e notou-se uma substituição gradual da zona central necrótica. Os sinusóides apresentaram-se bem desenvolvidos e congestionados, com uma polpa branca ainda não bem definida. Foram encontrados focos de linfócitos ao redor das arteríolas, formando os folículos linfóides com centro germinativo em desenvolvimento moderado e zona marginal pouco evidente. A regeneração da cápsula apresentou-se em grau avançado, cobrindo quase toda a superfície do tecido esplênico autotransplantado, com trabéculas, células plasmáticas e fagocitose por macrófagos (Figuras 12 e 13).

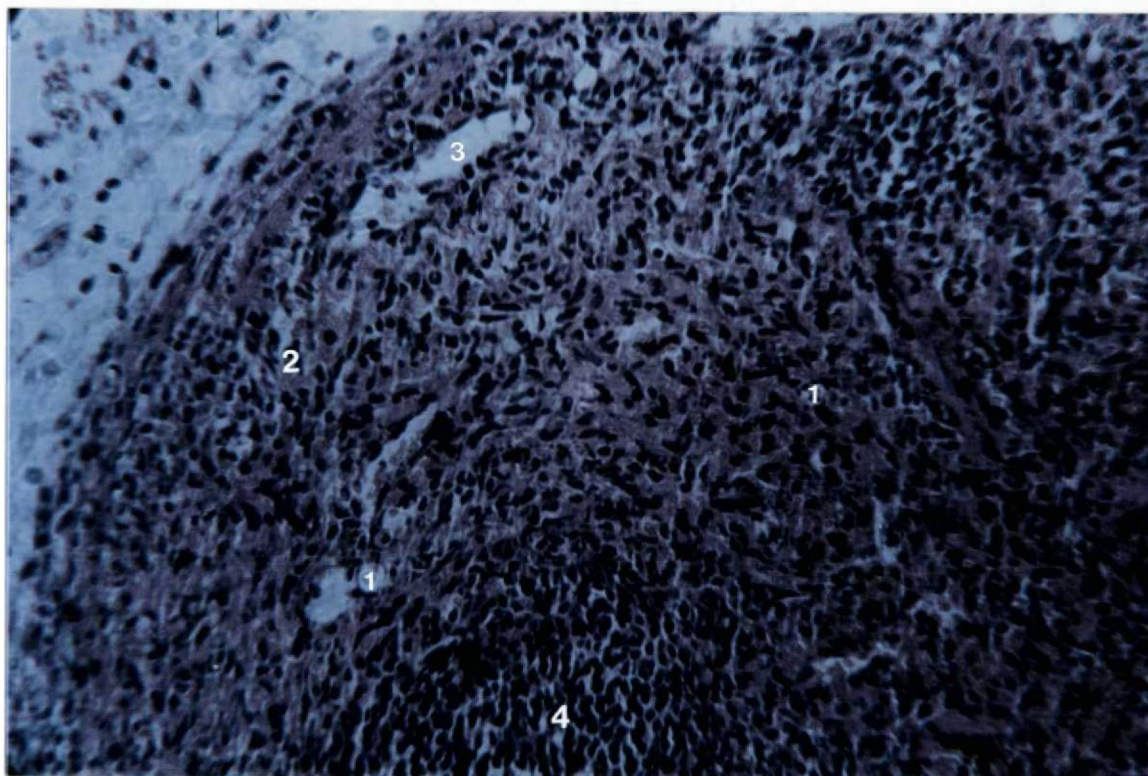


Figura 12 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 21 dias: 1) vascularização; 2) polpa vermelha; 3) sinusóides; 4) polpa branca. (Hematoxilina-Eosina, aumento de 100 vezes).



Figura 13 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 21 dias: 1) estrutura tecidual esplênica; 2) folículos linfóides; 3) cápsula; 4) polpa vermelha. (Tricrômico de MASSON, aumento de 40 vezes).

4.2.4 DO GRUPO D (28 DIAS)

Nesta fase, observou-se uma semelhança importante entre o tecido esplênico autotransplantado e o baço normal, em todas as suas particularidades. Encontrou-se uma superfície tecidual coberta por células mesoteliais e com fina cápsula de tecido fibroelástico. A polpa vermelha apresentou uma reconstituição da estrutura tecidual esplênica, com trabéculas na maior parte do tecido e algumas áreas cicatriciais com muitos macrófagos. A polpa branca consistiu de pequenos folículos linfóides, com linfócitos maduros, centro germinativo em atividade, bainhas linfóides periarteriais e zona marginal bem diferenciada. A arteríola centrofolicular não se apresentou bem diferenciada (Figuras 14 e 15).

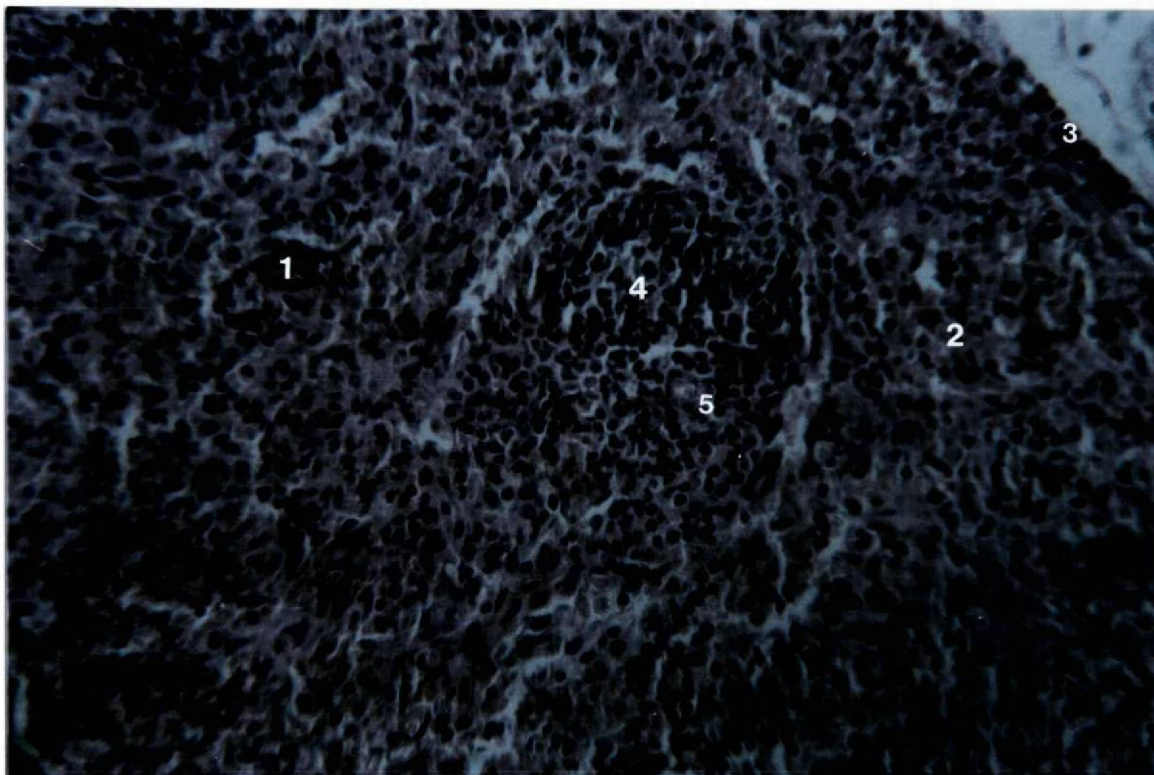


Figura 14 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 28 dias: 1) estrutura tecidual esplênica; 2) polpa vermelha; 3) cápsula; 4) folículos linfóides; 5) arteríola centrofolicular. (Hematoxilina-Eosina, aumento de 100 vezes).



Figura 15 - Fotomicrografia do tecido esplênico autotransplantado após 28 dias: 1) estrutura tecidual esplênica; 2) cápsula; 3) polpa branca; 4) vascularização. (Tricrômico de MASSON, aumento de 40 vezes).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Para o cálculo da associação entre o grau de desenvolvimento das diferentes estruturas histológicas estudadas e o período de recuperação do tecido esplênico autotransplantado, utilizou-se o coeficiente de correlação linear (r) de PEARSON, que indicou uma correlação positiva ($r=0,95$) nos elementos normais em estudo. Os diagramas 1 a 6 ilustram resultados, no 28º dia, semelhantes ao grupo-controle. O diagrama 7 (vascularização) ilustra a comparação dos resultados do grupo observado aos 28 dias, próximo ao grupo-controle.

Diagrama 1 - Desenvolvimento histológico da polpa vermelha esplênica, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de desenvolvimento Período de observação (dias)	0	1	2	3
	Controle			
28				☒
21				☒
14			☒	
7		☒		

☒ = Grau observado.

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

Diagrama 2 - Desenvolvimento histológico da polpa branca esplênica, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de desenvolvimento Período de observação (dias)	0	1	2	3
	Controle			
28				☒
21		☒		
14		☒		
7	☒			

☒ = Grau observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

Diagrama 3 - Desenvolvimento histológico dos folículos linfóides e sinusóides, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de desenvolvimento Período de observação (dias)	0	1	2	3
	Controle			
28				☒
21			☒	
14		☒		
7		☒		

☒ = Grau observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

Diagrama 4 - Desenvolvimento histológico da estrutura tecidual esplênica, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de desenvolvimento Período de observação (dias)	0	1	2	3
Controle				☒
28				☒
21			☒	
14		☒		
7	☒			

☒ = Grau observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

Diagrama 5 - Desenvolvimento histológico da cápsula esplênica, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de desenvolvimento Período de observação (dias)	0	1	2	3
Controle				☒
28				☒
21			☒	
14			☒	
7		☒		

☒ = Grau observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

Diagrama 6 - Desenvolvimento histológico do centro germinativo e da zona marginal, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de desenvolvimento Período de observação (dias)	0	1	2	3
	Controle			
28				☒
21		☒		
14	☒			
7	☒			

☒ = Grau observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

Diagrama 7 - Desenvolvimento histológico da vascularização, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de desenvolvimento Período de observação (dias)	0	1	2	3
	Controle			
28			☒	
21			☒	
14		☒		
7		☒		

☒ = Grau observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

O coeficiente de correlação linear calculado para a necrose e o período estudado mostrou a existência de uma correlação inversa ou negativa ($r=-1$). A esclerose não apresentou correlação definida. A análise comparativa da necrose e esclerose após 28 dias com o grupo-controle, revelou grau zero (0) de desenvolvimento (Diagramas 8 e 9). Em todos os elementos estudados, os resultados obtidos para o grupo observado aos 28 dias foram os que estiveram mais próximos dos resultados obtidos para o grupo-controle.

Diagrama 8 - Recuperação histológica do tecido esplênico à necrose, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de recuperação Período de observação (dias)	0	1	2	3
	Controle	☒		
28	☒			
21		☒		
14			☒	
7				☒

☒ = Grau de necrose observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

Diagrama 9 - Recuperação histológica do tecido esplênico à esclerose, em relação ao tempo de observação em dias.

Grau de recuperação Período de observação (dias)	0	1	2	3
	Controle	☒		
28	☒			
21			☒	
14			☒	
7		☒		

☒ = Grau de esclerose observado

0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = importante.

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

O baço ocupa uma posição central na distribuição sangüínea circulante, recebendo um volume por minuto próximo a 5%. Além do mais, o baço representa um importante ponto de encontro entre as informações antigênicas transportadas pelo sangue e o sistema imune. Duas grandes funções do baço podem ser reconhecidas, que são a sua capacidade de funcionar como um grande filtro fagocítico e a qualidade de órgão produtor de anticorpos. A partir do conhecimento de que indivíduos destituídos de baço, principalmente crianças, apresentam risco aumentado para desenvolver infecções pneumocócicas graves, as alternativas de preservação da função esplênica passaram a ser consideradas com a finalidade de preservar a função imunológica do baço sempre que possível (WALKER, 1976; MORGENSTERN e SHAPIRO, 1979; KAKKASSERIL, STEWART, COX e GELFAND, 1982; DICKERMAN, BOLTON, COIL, CHALMER e JAKAB, 1979; KRIVIT, GIEBINK e LEONARD, 1979; FELICIANO, BITONDO, MATTOX, RUMISEK, BURCH e JORDAN, 1985).

5.1 ESCOLHA DO ANIMAL

O modelo animal utilizado no presente estudo foi o rato da linhagem Wistar, por apresentar baixo custo de obtenção, necessitar de pequena área física para alojamento, ser de fácil manipulação e por já ter sido utilizado

como modelo animal no estudo da função esplênica por outros pesquisadores (RODRIGUES, NIGRO, PAIVA, SEMENTILLI e TAVARES, 1991; CAMPOS, COELHO, LODDO, WIEDERKEHR e SCHULZ, 1993). Utilizou-se a confecção de uma bolsa a partir do omento maior como local de autotransplante do tecido esplênico, visto que o omento é dotado de rico suprimento vascular, permite fácil reintegração do tecido, impede a migração deste tecido autotransplantado e mantém o baço dentro da circulação portal, onde ele normalmente está situado. Há estudos que demonstram uma capacidade esplênica funcional superior, com altos títulos de anticorpos, quando comparada com outros locais de implantação (IINUMA, OKINAGA, SATO, TOMIOKA e MATSUMOTO, 1992). No presente estudo não se observaram limitações em função do modelo animal empregado.

5.2 TÉCNICA OPERATÓRIA

A utilização de fatias de tecido esplênico, com espessura de 3 a 5 mm, permite manter-se preservada a estrutura sinusoidal do baço, fator importante na manutenção da função de filtração de bactérias da circulação sangüínea (CORAZZA, TAROZZI, VAIRA, FRISONI e GASBARRINI, 1984), visto que o tecido esplênico autotransplantado sofre uma necrose parcial precoce e se regenera a partir de uma camada periférica de células remanescentes. Em autotransplantes em que os tecidos esplênicos são mais espessos, a necrose progride e a área central do tecido fica totalmente comprometida antes que o processo regenerativo possa alcançá-la, demonstrando que a espessura do fragmento de tecido esplênico autotransplantado é um fator fundamental na preservação da viabilidade deste (MOORE, STEVENS, MOORE e ARAGON, 1983; PATEL, WILLIAMS, NAIM e HINSHAW, 1986).

Tecnicamente, o autotransplante esplênico não apresenta dificuldades. A criação de uma bolsa utilizando o omento gastrocólico não aumenta o tempo operatório de maneira significativa e não está associada a complicações pós-operatórias (COONEY, MICHALAK, MICHALAK e FISHER,

1981). A realização de outros procedimentos, tais como esplenectomias parciais, consomem mais tempo e aumentam a morbimortalidade enquanto que o autotransplante utilizando uma bolsa do omento maior propicia uma boa viabilidade tecidual, com baixas taxas de complicações (KUSMINSKY, CHANG, HOSSINO, ZEKAN e BOLAND, 1982; WILLIAMS, PATEL e HINSHAW, 1982; CHAIKOF e McCABE, 1985). Não houve, no presente estudo, dificuldades técnicas durante a realização dos autotransplantes. Todos os tecidos esplênicos autotransplantados foram recuperados da cavidade abdominal sem sinais de complicações intra-abdominais.

5.3 CARACTERÍSTICAS DOS AUTOTRANSPLANTES

Os tecidos imunológicos e hematopoéticos apresentam algumas características estruturais e funcionais em comum, por serem, do ponto de vista funcional, filtros vasculares com uma rede reticular que armazena células sanguíneas. Outra característica comum destes tecidos é sua capacidade de regeneração completa após autotransplante para área ectópica. As células reticulares associadas à rede reticular são responsáveis por esse potencial regenerativo. O crescimento do tecido esplênico autotransplantado consiste de uma fase degenerativa inicial, seguida por uma regeneração. Esses tecidos sofrem uma necrose quase total, a qual pode ser observada no centro do tecido, semelhante à necrose de coagulação, como observado nos casos de interrupção abrupta da circulação. O autotransplante esplênico passa a apresentar baixa quantidade de células como um todo, com desaparecimento concomitante dos elementos linfóides. Uma faixa de tecido esplênico, entretanto, permanece viável, assumindo uma disposição na zona externa do tecido autotransplantado. A viabilidade desta região é mantida por perfusão dos nutrientes através dos vasos da bolsa criada a partir do omento (PERLA, 1936).

O termo esplenose é utilizado para definir a capacidade que apresenta o tecido esplênico de se regenerar em qualquer lugar dentro e fora da cavidade peritoneal, quando desalojado de sua posição natural, de maneira

acidental ou intencional (FLEMING, DICKSON e HARRISON, 1976). Este desenvolvimento, em curto espaço de tempo, iguala-se microscopicamente ao tecido esplênico normal e é capaz de promover recuperação da atividade esplênica, fato este refletido por uma redução significativa dos índices de mortalidade por infecções graves. Este retorno de atividade por esplenose é bem reconhecido clinicamente após remoção do baço por ruptura traumática (PEARSON, JOHNSTON, SMITH e TOULOUKIAN, 1978).

A observação da função esplênica em nível laboratorial é demonstrada com o retorno à normalidade dos níveis séricos de substâncias como opsoninas, tuftsina, plaquetas e imunoglobulina do tipo IgM, do clareamento da circulação sangüínea de substâncias como células-alvo e corpos de HOWELL-JOLLY (ORDA, BARAK, JACK-BARON, SPIRER e WIZNITZER, 1981; HOLDSWORTH, 1991). O autotransplante esplênico também é capaz de intensificar a resposta imunológica do animal de experimentação, quando submetido a infecções respiratórias, abdominais ou sistêmicas. Este efeito protetor pode ser observado principalmente quando os animais utilizados no experimento são jovens (KOVACS, CARIDE e TOULOUKIAN, 1981; WILLFUHR, WESTERMANN e PABST, 1992). Apesar de no presente estudo terem sido utilizados animais adultos, não foram encontradas dificuldades para a recuperação do tecido autotransplantado, durante o inventário da cavidade abdominal.

5.4 OBSERVAÇÃO CLÍNICA

A opção pela avaliação dos animais nos tempos estabelecidos no presente estudo, bem como a última avaliação após o 28º dia de autotransplante, fundamenta-se nos fatos de que a regeneração do tecido esplênico apresenta algumas características estruturais, as quais se processam nesse período e que o estudo histológico seriado concomitante é capaz de mostrar as diferentes fases de evolução deste tecido. TAVASSOLI, RATZAN e CROSBY (1973) demonstraram que, em 28 dias, o tecido esplênico autotransplantado apresenta as características

histológicas semelhantes às do tecido esplênico normal. PERLA (1936) descreveu a seqüência de desenvolvimento histológico na regeneração de transplantes esplênicos e demonstrou regeneração completa entre os dias 12 e 21, acreditando também que as células reticulares desses tecidos esplênicos autotransplantados serviam como precursores de elementos estruturais por manterem a potencialidade de diferenciação.

Durante a regeneração de um autotransplante esplênico, a proliferação de células reticulares é a resposta dominante, seguida pela diferenciação destas células em linfócitos, monócitos do tipo retículoendotelial, plaquetas e endotélio dos seios venosos. A diferenciação dentro das células do tecido conjuntivo primitivo dá-se pela penetração de capilares do omento maior, que invadem o tecido autotransplantado, a partir da cápsula esplênica (CAMERON e RHEE, 1959). No presente estudo, a zona de desenvolvimento observada na 3ª semana consistiu de células de tecido conjuntivo interpostas com hemácias, desenvolvendo-se dentro da polpa vermelha, que se apresentava infiltrada por colágeno e tecido fibroso. Neste período, observou-se, também, uma redução do sistema retículoendotelial do baço. A proliferação se deu de forma gradual, substituindo a zona central necrótica. Na quarta semana, foram observados dois grandes componentes, que são os vasos que suprem a polpa vermelha e os vasos responsáveis pela nutrição da zona marginal e polpa branca. No presente trabalho, percebeu-se que a vascularização do tecido esplênico autotransplantado se desenvolveu gradualmente e as estruturas das arteríolas e os vasos trabeculares tornaram-se evidentes.

Com o desenvolvimento gradual da vascularização, o grupo de células viáveis dispostas na periferia proliferou, formando novas áreas de polpa vermelha, polpa branca e zona marginal. Nesta última, foram encontrados macrófagos e linfócitos. Trabéculas e folículos esplênicos, com os novos elementos linfóides maduros, diferenciaram-se dos tecidos que permaneceram viáveis em toda a periferia do tecido esplênico autotransplantado. Uma vez que a rede de tecido conjuntivo atingiu um grau de vascularização final, o tecido linfóide se restabeleceu a partir de linfócitos circulantes. Todas essas observações demonstraram também que a regeneração do tecido esplênico e o seu

desenvolvimento embriológico normal se assemelham, conforme descrito por TAVASSOLI (1975).

5.5 FATOR DE REGENERAÇÃO DO BAÇO

Com relação aos fatores responsáveis pela regeneração do tecido esplênico, TAVASSOLI (1975) notou que, quando os autotransplantes esplênicos eram os únicos tecidos remanescentes funcionais do baço, o desenvolvimento se dava de uma forma melhor e mais rápida. O autor sugere que a ausência de qualquer outro tecido esplênico poderia ser o fator responsável pela regeneração dos autotransplantes esplênicos. O autor propôs a existência de algum fator humoral que agiria por mecanismo de *feed-back* negativo inibidor de crescimento. Apesar de alguns estudos demonstrarem que fragmentos esplênicos fracassam em se regenerar se o baço ou outro tecido esplênico está presente (MARINE e MANLEY, 1920), trabalho realizado por RODRIGUES Jr., RODRIGUES, YAMAMURO, KOMO, BIROLINI e OLIVEIRA (1987) contesta esta afirmação. No presente estudo, esta variável (baço presente ou ausente) não foi estudada. A hipótese de que o tecido esplênico é capaz de se regenerar, mesmo na presença de tecido esplênico remanescente (como ocorre na esplenectomia parcial ou na presença de baços acessórios), constitui uma variável que requer estudos adicionais.

6 Conclusões

6 CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos no presente estudo permite concluir que:

1. Observou-se uma regeneração histológica dos tecidos esplênicos autotransplantados em uma bolsa criada a partir do omento gastrocólico em ratos.

2. As fases do processo de regeneração variam conforme o tempo decorrido do autotransplante, desde necrose quase total do tecido esplênico autotransplantado até o 7º dia, passando por uma fase de neoformação vascular centrípeta após 14 dias de autotransplante, reorganização estrutural e celular após 21 dias, atingindo uma total recuperação histológica no 28º dia após a realização do autotransplante, comparável ao tecido esplênico normal.

7 Referências Bibliográficas

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALFANZ, J.R.; NESBIT, M.E.; JARVIS, C.; KRIVIT, W. Overwhelming sepsis following splenectomy for trauma. **J Pediatr**, St Louis, v.88, p.458-460, 1976.
- BUNTAIN, W.L.; LYNN, H.B. Splenorrhaphy: changing concepts for the traumatized spleen. **Surgery**, St Louis, v.86, p.748-760, 1979.
- CAMERON, G.R.; RHEE, K.S. Compensatory hypertrophy of the spleen: a study of splenic growth. **J Pathol Bact**, London, v.78, p.335-348, 1959.
- CAMPOS, G.M.R.; COELHO, J.C.U.;LODDO, G.; WIEDERKEHR, J.C.; SCHULZ, E.S. Autotransplantation of splenic tissue in rats. No prelo.
- CAMPOS CHRISTO, M. Segmental resections of the spleen: report on the first eight cases operated on. **O Hospital**, Rio de Janeiro, v.62, p.575-590, 1962.
- CHAIKOF, E.L.; Mc CABE, C.J. Fatal overwhelming postsplenectomy infection. **Am J Surg**, Newton, v.149, p.534-539, 1985.
- CLAYER, M.; DREW, P.; LEONG A.; JAMIESON, G.G. The vascular supply of splenic autotransplants. **J Surg Res**, New York, v.53, p.475-484, 1992.
- COONEY, D.R.; SWANSON, S.E.; DEARTH, J.C.; DEWANJEE, M.K.; TELANDER, R.L. Heterotopic splenic autotransplantation in prevention of overwhelming postsplenectomy infection. **J Pediatr Surg**, New York, v.14, p.336-342, 1979.

- COONEY, D.R.; MICHALAK W.A.; MICHALAK D.M.; FISHER J.E.
Comparative methods of splenic preservation. **J Pediatr Surg**, New York, v.16, p.327-337, 1981.
- CORAZZA, G.R.; TAROZZI, C.; VAIRA, D.; FRISONI, M.; GASBARRINI, G.
Return of splenic function after splenectomy: how much tissue is needed? **BMJ**, London, v.289, p.861-864, 1984.
- DICKERMAN, J.D.; BOLTON, E.; COIL, J.A.; CHALMER, B.J.; JAKAB, G.J.
Protective effect of prophylactic penicillin on splenectomized mice exposed to an aerosolized suspension of type III *Streptococcus pneumoniae*. **Blood**, Duluth, v.53, p.498-503, 1979.
- EIN, S.H.; SHANDLING, B.; SIMPSON, J.S.; STEPHENS, C.A.
Nonoperative management of traumatized spleen in children: how and why. **J Pediatr Surg**, New York, v.13, p.117-119, 1978.
- FELICIANO, D.V.; BITONDO, C.G.; MATTOX, K.L.; RUMISEK, J.D.; BURCH, J.M.; JORDAN, G.L.
A four-year experience with splenectomy versus splenorrhaphy. **Ann Surg**, Philadelphia, v.201, p.568-574, 1985.
- FLEMING, C.R.; DICKSON, E.R.; HARRISON, E.G.
Splenosis: autotransplantation of splenic tissue. **Am J Med**, Newton, v.61, p.414-419, 1976.
- GALVÃO, L.; AZEVEDO, N.
Enxerto autólogo de baço. **Rev Col Bras Cir**, Rio de Janeiro, v.7, p.143-146, 1980.
- GREEN, J.B.; SHACKFORD, S.R.; SISE, M.J.; FRIDLUND, P.
Late septic complications in adults following splenectomy for trauma: a prospective analysis in 144 patients. **J Trauma**, Baltimore, v.26, p.999-1005, 1986.
- HOLDSWORTH, R.J.
Regeneration of the spleen and splenic autotransplantation. **Br J Surg**, Guilford, v.78, p.270-278, 1991.
- IINUMA, H.; OKINAGA, K.; SATO, S.; TOMIOKA, M.; MATSUMOTO, K.
Optimal site and amount of splenic tissue for autotransplantation. **J Surg Res**, New York, v.53, p.109-116, 1992.
- KAKKASSERIL, J.S.; STEWART, D.; COX, J.A.; GELFAND, M.
Changing treatment of pediatric splenic trauma. **Arch Surg**, Chicago, v.117, p.758-759, 1982.

- KERAMIDAS, D.C. The ligation of the splenic artery in the treatment of traumatic rupture of the spleen. **Surgery**, St Louis, v.85, p.530-533, 1979.
- KING, H.; SHUMACKER, H.B. Splenic studies: susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. **Ann Surg**, Philadelphia, v.136, p.239-242, 1952.
- KOVACS, K.F.; CARIDE, V.J.; TOULOUKIAN, R.J. Regeneration of splenic autotransplants in suckling and adult rats. **Arch Surg**, Chicago, v.116, p.335-336, 1981.
- KRIVIT, W. Overwhelming postsplenectomy infection. **Am J Hemat**, New York, v.2, p.193-201, 1977.
- KRIVIT, W.; GIEBINK, G.S.; LEONARD, A. Overwhelming postsplenectomy infection. **Surg Clin North Am**, Philadelphia, v.59, p.223-233, 1979.
- KUSMINSKY, R.E.; CHANG, H.; HOSSINO, H.; ZEKAN, S.; BOLAND, J. An omental implantation technique for salvage of the spleen. **Surg Gynecol Obstet**, Chicago, v.155, p.406-408, 1982.
- LIVINGSTON, C.D.; LEVINE, B.A.; SIRINEK, K.R. Intraperitoneal splenic autotransplantation. **Arch Surg**, Chicago, v.118, p.458-461, 1983.
- MALANGONI, M.A.; DAWES, L.G.; DROEGE, E.A.; RAO, S.; COLLIER, B.D.; ALMAGRO, U.A. Splenic phagocytic function after partial splenectomy and splenic autotransplantation. **Arch Surg**, Chicago, v.120, p.275-278, 1985.
- MARINE, D.; MANLEY, O.T. Homeotransplantation and autotransplantation of the spleen in rabbits. **J Exp Med**, New York, v.32, p.113-133, 1920.
- MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica**. São Paulo: Pedagógica e Universitária, 1980.
- MILLIKAN, J.S.; MOORE, E.E.; MOORE, G.E.; STEVENS, R.E. Alternatives to splenectomy in adults after trauma: repair, partial resection, and reimplantation of splenic tissue. **Am J Surg**, Newton, v.144, p.711-716, 1982.
- MIZRAHI, S.; BICKEL, A.; HAJ, M.; LUNSKI, I.; SHTAMLER, B. Posttraumatic autotransplantation of spleen tissue. **Arch Surg**, Chicago, v.124, p.863-865, 1989.

- MOORE, G.E.; STEVENS, R.E.; MOORE, E.E.; ARAGON, G.E. Failure of splenic implants to protect against fatal postsplenectomy infection. **Am J Surg**, Newton, v.146, p.413-414, 1983.
- MORGENSTERN, L. Microcrystalline Collagen used in experimental splenic injury. **Arch Surg**, Chicago, v.109, p.44-47, 1974.
- MORGENSTERN, L. The avoidable complications of splenectomy. **Surg Gynecol Obstet**, Chicago, v.145, p.525-528, 1977.
- MORGENSTERN, L.; SHAPIRO, S.J. Techniques of splenic conservation. **Arch Surg**, Chicago, v.114, p.449-454, 1979.
- MORRIS, D.H.; BULLOCK, F.D. The importance of the spleen in resistance to infection. **Ann Surg**, Philadelphia, v.70, p.513-521, 1919.
- NIELSEN, J.L.; SAKSO, P.; SORENSEN, F.H.; HANSEN, H.H. Demonstration of splenic functions following splenectomy and autologous spleen implantation. **Acta Chir Scand**, Stockholm, v.150, p.469-473, 1984.
- ORDA, R.; BARAK, J.; JACK-BARON, B.; SPIRER, Z., WIZNITZER, T. Postsplenectomy splenic activity. **Ann Surg**, Philadelphia, v.194, p.771-774, 1981.
- PABST, R.; KAMRAN, D. Autotransplantation of splenic tissue. **J Pediatr Surg**, New York, v.21, p.120-124, 1986.
- PATEL, J.; WILLIAMS, J.S.; SHMIGEL, B.; HINSHAW, J.R. Preservation of splenic function by autotransplantation of traumatized spleen in man. **Surgery**, St Louis, v.90, p.683-688, 1981.
- PATEL, J.; WILLIAMS, J.S.; NAIM, J.O.; HINSHAW, JR. Protection against pneumococcal sepsis in splenectomized rats by implantation of splenic tissue into an omental pouch. **Surgery**, St Louis, v.91, p.638-641, 1982.
- _____. The effect of site and technique of splenic tissue reimplantation on pneumococcal clearance from the blood. **J Pediatr Surg**, New York, v.21, p.877-880, 1986.
- PEARSON, H.; JOHNSTON, D.; SMITH, K.A.; TOULOUKIAN, R.J. The born-again spleen: return of splenic function after splenectomy for trauma. **N Engl J Med**, Boston, v.298, p.1389-1392, 1978.

- PERLA, D. The regeneration of autoplasic splenic transplants. **Am J Pathol**, Philadelphia, v.12, p.665-676, 1936.
- RODRIGUES Jr, A.J.; RODRIGUES, C.J.; YAMAMURO, E.; KOMO, E.; BIROLINI, D; OLIVEIRA, M.R. Desenvolvimento de autotransplantes intropertoneais de baço com e sem remanescente esplênico tópico. **Rev Hosp Clin Fac Med S. Paulo**, São Paulo, v.42, p.209-212, 1987.
- RODRIGUES, A.Z.; NIGRO, A.J.T.; PAIVA, E.R.; SEMENTILLI, A.; TAVARES, N.M. Estudo comparativo da viabilidade de fragmento de tecido esplênico autólogo implantado no omento maior ou na tela subcutânea de ratas. **Acta Cir Bras**, São Paulo, v.6, p.64-67, 1991.
- SCHWARTZ, P.E.; STERIOFF, S.; MUCHA, P.; MELTON, L.J.; OFFORD, K.P. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. **JAMA**, Chicago, v. 248, p.2279-2283, 1982.
- SHANDLING, B. Splenectomy for trauma: a second look. **Arch Surg**, Chicago, v.111, p.1325-1326, 1976.
- SHOKOUH-AMIRI, M.H.; BAYAT, M.; RAHIMI-SABER, S.; JENSEN, S.L.; KERNDRUP, G. Autotransplantation of splenic tissue in an isolated segment of small intestine. **Br J Surg**, Guildford, v.79, p.1327-1329, 1992.
- SHOKOUH-AMIRI, M.H.; KHARAZMI, A.; RAHIMI-SABER, S.; HANSEN, C.P.; JENSEN, S.L. Phagocyte function after splenic autotransplantation. **Arch Surg**, Chicago, v.125, p.595-597, 1990.
- TAVASSOLI, M.; RATZAN, R.J.; CROSBY, W.H. Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants. **Blood**, Duluth, v.41, p.701-709, 1973.
- TAVASSOLI, M. Limitation of splenic growth as studied by heterotopic splenic implants. **Blood**, Duluth, v.46, p.631-635, 1975.
- TIMENS, W.; LEEMANS, R. Splenic autotransplantation an the immune system. **Ann Surg**, Philadelphia, v.215, p.256-260, 1992.
- VEGA, A.; HOWELL, C.; KRASNA, I.; CAMPOS, J.; HEYMAN, S.; ZIEGLER, M.; KOOP, C.E. Splenic autotransplantation: optimal functional factors. **J Pediatr Surg**, New York, v.16, p.898-904, 1981.
- WALKER, W. Splenectomy in childhood: a review in England and Wales, 1960-4. **Br J Surg**, Guildford, p.63, p.36-43, 1976.

WILLFUHR, K.U.; WESTERMANN, J.; PABST, R. Splenic autotransplantation provides protection against fatal sepsis in young but not in old rats. **J Pediatr Surg**, New York, v.27, p.1207-1212, 1992.

WILLIAMS, J.S.; PATEL, J.M.; HINSHAW, J.R. Omental pouch technique for reimplantation of the spleen. **Surg Gynecol Obstet**, Chicago, v.155, p.730-731, 1982.

WITTE, C.L.; ESSER, M.J.; RAPPAPORT, W.D. Updating the management of salvageable splenic injury. **Ann Surg**, Philadelphia, v.215, p.261-265, 1992.

Anexo

AUTOTRANSPLANTE ESPLÊNICO

FICHA DE AVALIAÇÃO

DATA: __/__/__

ANIMAL N° __

FOTOGRAFIA N° __

MACROSCOPIA

GRUPO

- CONTROLE
- 7 DIAS
- 14 DIAS
- 21 DIAS
- 28 DIAS

PESO:

- TECIDO ESPLÊNICO -
- IMPLANTE -
- TEC. RECUPERADO -

MICROSCOPIA

LÂMINA N°

- | | |
|---|---|
| 1. POLPA BRANCA <input type="checkbox"/> | 2. POLPA VERMELHA <input type="checkbox"/> |
| 3. FOLÍCULOS LINFÓIDES <input type="checkbox"/> | 4. LINFÓCITOS <input type="checkbox"/> |
| 5. CÁPSULA <input type="checkbox"/> | 6. ESTRUTURA ESPLÊNICA <input type="checkbox"/> |
| 7. VASCULARIZAÇÃO <input type="checkbox"/> | 8. MACRÓFAGOS <input type="checkbox"/> |
| 9. NECROSE <input type="checkbox"/> | 10. ESCLEROSE <input type="checkbox"/> |
| 11. SINUSÓIDES <input type="checkbox"/> | 12. CENTRO GERMINATIVO <input type="checkbox"/> |
| 13. ZONA MARGINAL <input type="checkbox"/> | |

[0] AUSENTE - [1] DISCRETO - [2] MODERADO - [3] IMPORTANTE

OBSERVAÇÕES:
