

INFLUÊNCIA DE IMPLANTE ESPLÊNICO EM SUBCUTÂNEO NA SOBREVIDA DE ANIMAIS ESPLENECTOMIZADOS

Influence of splenic implants in the subcutaneous tissue on asplenic animals survival

Renan Kleber Costa **TEIXEIRA**¹, Laryssa de Aquino **SANTIAGO**¹, Yan de Assis **SASAKI**¹, Vitor Nagai **YAMAKI**¹, Daniel Haber **FEIJÓ**¹, Marcus Vinicius Henriques **BRITO**¹, Edson Yuzur **YASOJIMA**¹, Andy **PETROIANU**²

Como citar este artigo: Teixeira RKC, Santiago LA, Sasaki YA, Yamaki VN Feijó DH, Brito MVH, Yasojima EY, Petroianu A. Influência de implante esplênico em subcutâneo na sobrevivida de animais esplenectomizados. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(2):e1364. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1364

Trabalho realizado no ¹Laboratório de Cirurgia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade Estadual do Pará - UEPA, Belém, PA, e ²Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

DESCRIPTORES - Baço. Esplenectomia. Transplante autólogo. Rato.

Correspondência:
Renan Kleber Costa Teixeira
E-mail: renankleberc@hotmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há.

Recebido para publicação: 23/01/2018
Aceito para publicação: 15/03/2018

HEADINGS - Spleen. Splenectomy. Rats. Transplants.

RESUMO - Racional: O melhor sítio para implante esplênico não foi definido, principalmente avaliando a funcionalidade do implante. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do implante esplênico autógeno subcutâneo na sobrevivida de ratos esplenectomizados. **Métodos:** Foram estudados 21 ratos alocados aleatoriamente em três grupos (n=7): grupo 1 - manipulação da cavidade abdominal e preservação do baço; grupo 2 - esplenectomia total; grupo 3 - esplenectomia e implante do tecido retirado no subcutâneo. Os animais foram acompanhados por 90 dias pós-operatórios. **Resultados:** Houve mortalidade maior nos grupos 2 (p=0,0072) e 3 (p=0,0172) em relação ao grupo 1. Não houve diferença entre os grupos 2 e 3 (p=0,9817). **Conclusão:** O implante esplênico no subcutâneo é ineficaz na sobrevivida de ratos submetidos à esplenectomia.

ABSTRACT - Background: The best site for splenic implant was not defined, mainly evaluating the functionality of the implant. **Aim:** To evaluate the effects of autogenous splenic implantation on the subcutaneous tissue in the survival of splenectomized rats. **Method:** Twenty-one randomly assigned rats were studied in three groups (n=7): group 1 - manipulation of the abdominal cavity and preservation of the spleen; group 2 - total splenectomy; group 3 - splenectomy and implant of the tissue removed in the subcutaneous. The animals were followed for 90 days postoperatively. **Results:** There was a higher mortality in groups 2 (p=0.0072) and 3 (p=0.0172) in relation to group 1. There was no difference between groups 2 and 3 (p=0.9817). **Conclusion:** The splenic implant in the subcutaneous is ineffective in the survival of rats submitted to splenectomy.

INTRODUÇÃO

O baço foi considerado até há poucos decênios como um órgão supérfluo, cuja retirada não altera a homeostase orgânica nem provoca complicações^{9,17}. Contudo, estudos criteriosos mostraram muitas adversidades decorrentes da esplenectomia, principalmente com queda imunitária, sepse grave, distúrbios do metabolismo lipídico, alterações funcionais do fígado e medula óssea^{3,8,9,17,18}. O evento mais grave nos pacientes asplênicos é a sepse fulminante e a mortalidade precoce em relação às pessoas com baço^{3,9,18}.

Para prevenir as complicações da asplenia, a tendência atual em trauma, oncologia e hematologia tem sido o tratamento com preservação do baço^{1,2,4}. Caso seja necessária a operação esplênica, indicam-se operações conservadoras de parte do baço ou, quando não for possível, a realização de implantes esplênicos.

De acordo com a literatura, o implante esplênico, para manter sua função, deve ser feito no abdome, em local com drenagem venosa para o sistema porta^{4,5}, levando assim os produtos esplênicos para o fígado, que completará o metabolismo iniciado pelo baço ou a defesa orgânica. Outro aspecto relevante é a quantidade de tecido implantado que deve ser superior a 25% de um baço normal, para não ocorrer insuficiência esplênica⁷.

Apesar de terem sido constatadas complicações decorrentes da asplenia e que são evitadas com os implantes, ainda não foi determinado se o local do implante interfere na mortalidade.

O objetivo deste trabalho foi avaliar se o implante esplênico autógeno realizado no subcutâneo interfere na sobrevivida de ratos esplenectomizados.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado em 21 ratos (*Rattus norvegicus*) Wistar machos, com 15-20 semanas de vida e pesando entre 250-300 g. Foram mantidos no Biotério do

Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará, Belém, PA em ambiente controlado. Água e ração foram oferecidas sem limite. Esta pesquisa seguiu as normas para experimentação animal (Lei 11.794/08) e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Estado do Pará, protocolo 27/11.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos (n=7): grupo 1 - laparotomia e manipulação intra-abdominal, com preservação do baço; grupo 2 - submetido à esplenectomia total; grupo 3 - esplenectomia total e implante do tecido esplênico retirado no subcutâneo.

Os procedimentos operatórios foram realizados sob anestesia geral (quetamina 70 mg/kg e xilazina 10 mg/kg, intraperitoneal) e condições assépticas. Todos os animais foram submetidos à laparotomia mediana supra e paraumbilical com extensão de 3 cm. Nos grupos 2 e 3, os vasos esplênicos foram ligados com fio de algodão 4-0 e, em seguida, o baço foi retirado. No grupo 3, o baço foi pesado e dele foram retiradas duas fatias, que correspondiam a 30% do tecido esplênico. Esses segmentos foram implantados no tecido subcutâneo e fixados com um ponto de náilon 6-0. O fechamento da cavidade abdominal de todos os animais foi em dois planos: musculoaponeurótico com fio de náilon 4-0 e pele com fio de náilon 6-0.

No pós-operatório, eles ficaram em gaiolas individuais, receberam analgesia (dipirona 30 mg/kg de 8/8 h) durante 5 dias, água e ração à vontade. Seu acompanhamento pós-operatório foi de 90 dias ou até sua morte. Os ratos que morreram durante o período de acompanhamento foram submetidos à necropsia, para identificar-se o implante esplênico e a causa do óbito. Os que sobreviveram durante 90 dias foram mortos com superdose das drogas utilizadas na anestesia e submetidos à necropsia para identificar os implantes subcutâneos.

Análise estatística

O software BioEstat® 5.4 (Belém, PA, Brasil) foi utilizado para realizar análise estatística. A análise da sobrevivência foi avaliada pelas curvas de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de Log-Rank. Foi adotado valor de $p < 0,05$ para significância das comparações entre os três grupos.

RESULTADOS

Todos os animais do grupo 1 sobreviveram durante todo o período de acompanhamento. No grupo 2 houve cinco óbitos, um no 30°, 41°, 50° e dois no 52° dias pós-operatórios ($p=0,0072$) em relação ao grupo 1. No grupo 3, houve quatro óbitos, no 21°, 36°, 40° e 45° dias pós-operatórios ($p=0,0172$) em relação ao grupo 1. Não houve diferença quanto à sobrevivência dos animais entre os grupos 2 e 3 ($p=0,9817$, Figura 1). À necropsia constatou-se que todos os ratos morreram em decorrência de peritonite por *E. coli*.

Todos os animais apresentavam o tecido esplênico implantado íntegro e com vascularização em seu contorno.

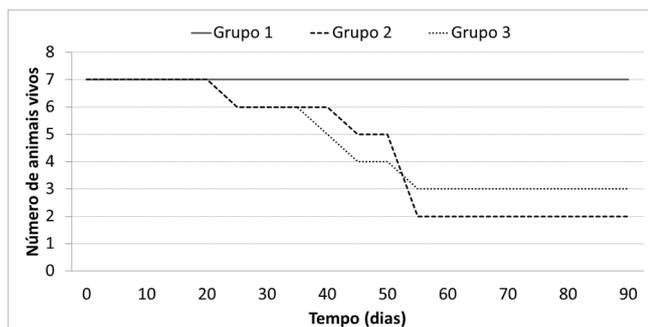


FIGURA 1 – Curvas de sobrevivência de acordo com os grupos, 1 (com baço), 2 (esplenectomia) e 3 (esplenectomia e implante esplênico no subcutâneo)

DISCUSSÃO

As operações conservadoras do baço¹¹⁻¹⁴ estão se tornando cada vez mais comuns em diversos serviços, tanto no trauma quanto em doenças relacionadas ao baço. O implante esplênico é reservado para os casos em que não se consegue preservar parte de baço eutópico, por isquemia generalizada ou dificuldades técnicas^{1,2,4-7,15}. O tecido esplênico implantado readquire a integridade morfofuncional em até três meses, desde que implantado em tecido com drenagem venosa para a veia porta e em quantidade suficiente^{5,6,15}.

Neste estudo, o implante esplênico na região subcutânea acompanhou-se de óbitos em mais da metade dos animais submetidos à esplenectomia, sem diferença com relação aos asplênicos que não receberam implantes. Esse resultado ocorreu a despeito de todos os implantes manterem sua vitalidade. De acordo com a literatura o tecido esplênico mantém a vitalidade em qualquer tecido onde for implantado^{1,4,6,15}. Esse conhecimento existe há quase um século, quando iniciaram os estudos da esplenose, implantes esplênicos naturais, que ocorrem após um trauma maior do baço. Parte desse órgão rompido fixa-se a diversas partes do abdome (peritônio, omento, serosa intestinal e ligamentos) e até extra-abdominal, em tórax (pleura, mediastino, pulmão) e em membros inferiores (subcutâneo, fâscias e músculos)^{10,16}.

Na literatura há evidências de que os implantes esplênicos no omento maior, no mesocólon e no retroperitônio aumentam a resistência de animais à infecções por *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, reduzindo a mortalidade após esplenectomia. Entretanto, implantes esplênicos fora de tecidos com drenagem ao sistema porta, apesar de permanecerem viáveis, não funcionam adequadamente e de acordo com este estudo, acompanham-se de elevada mortalidade^{8,18}. A morte por peritonite mostrou que os ratos, habitualmente muito resistentes à infecção, quando asplênicos perdem a capacidade de defesa contra bactérias peritoneais, mesmo em presença de implantes esplênicos no subcutâneo.

Há a necessidade de mais estudos para compreender-se a importância da drenagem dos produtos esplênicos para o fígado através do fluxo porta.

CONCLUSÃO

O implante esplênico no subcutâneo foi ineficaz na sobrevivência de ratos submetidos à esplenectomia.

REFERÊNCIAS

- Braga AA, Malagó R, Anacleto TP, Silva CR, Andreollo NA, Fernandes FL. Histological aspects of autologous transplantation of different fragments of the spleen in rats. *Acta Cir Bras*. 2012; 27(12): 880-4.
- Carlotto JRM, Lopes-Filho GJ, Colleoni-Neto R. Main controversies in the nonoperative management of blunt splenic injuries. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* 2016; 29(1) 60-64.
- de Souza JC, Athié E, Marigo C, Rahal F, Fagundes DJ. Antologus and heterotopic splenic regeneration in rats. *Acta Cir Bras*. 2005; 20(3): 253-7.
- Freitas SH, Dória RGS, Mendonça FS, Evêncio Neto J, Simões MJ, Camargo LM. Aspectos histológicos de fragmentos esplênicos autotransplantados em ratos. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2010; 62(3): 639-44.
- Han B, Meng B, Cui G, Wu Z, Yu L, Zhu H, Ma H, Shi J, Lv Y. Regeneration of splenic autotransplants attached on liver by a tissue adhesive. *Transplant Proc*. 2010; 42(5): 1944-8.
- Malagó R, Reis NS, Araújo MR, Andreollo NA. Late histological aspects of spleen autologous transplantation in rats. *Acta Cir Bras*. 2008; 23(3): 274-81.
- Marques RG, Caetano CE, Diestel CF, Lima E, Portela MC, Oliveira AV, Oliveira MB, Bernardo-Filho M. Critical mass of splenic autotransplant needed for the development of phagocytic activity in rats. *Clin Exp Immunol*. 2012; 170(1): 77-85.

8. Marques RG, Petroianu A, Coelho JM. Bacterial phagocytosis by macrophage of autogenous splenic implant. *Braz J Biol.* 2003; 63(3): 491-5.
9. Matos Filho AS, Petroianu A. Spleen function after preservation in a physiological solution. *J Surg Res.* 2015; 199(2): 586-91.
10. Matthews A, Chesser M, Mand J, Thomas A. A Growth Opportunity: Thoracic Splenosis. *Am J Med.* 2016; (16)31218-9.
11. Mendonça FA, Carmo FP, Paris LG, Pagotte MD, Pereira FL, Vidigal PV, Paulo DN, Nunes TA. Effects of inferior splenic lobe pole fixation and gastrosplenic peritoneal membrane section on the vitality of the remanent of subtotal splenectomy in rats. *Acta Cir Bras.* 2015; 30(7): 461-9.
12. Paulo IC, Paulo DN, Ferrari TA, Azeredo TC, Silva AL. The splenic inferior pole of rats and hyperbaric oxygen. *Rev Assoc Med Bras.* 2008; 54(1): 77-81.
13. Petroianu A. Esplenectomia subtotal preservando o pólo superior suprido pelos vasos esplenogástricos. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1994; 21(1): 21-6.
14. Resende V, Petroianu A. Functions of the splenic remnant after subtotal splenectomy for treatment of severe splenic injuries. *Am J Surg.* 2003; 185(4): 311-5.
15. Rodrigues AZ, Nigro AJT, Paiva ER, Sementilli A, Tavares NM. Estudo comparativo da viabilidade de fragmento de tecido esplênico autólogo implantado no omento maior ou na tela subcutânea de ratas. *Acta cir. Bras.* 1991; 6(2): 64-7.
16. Sánchez-Paniagua I, Baleato-González S, García-Figueiras R. Splenosis: Non-invasive diagnosis of a great mimicker. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016 Jan;108(1):40-1.
17. Silva RG, Petroianu A, Silva MG, Diniz SOF, Cardoso VN. Influência das operações sobre o baço na distribuição da escherichia coli no sistema mononuclear fagocitário. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2003; 30(1): 65-71.
18. Teixeira FM, Fernandes BF, Rezende AB, Machado RR, Alves CC, Perobelli SM, Nunes SI, Farias RE, Rodrigues MF, Ferreira AP, Oliveira SC, Teixeira HC. Staphylococcus aureus infection after splenectomy and splenic autotransplantation in BALB/c mice. *Clin Exp Immunol.* 2008; 154(2): 255-63.