

REAÇÃO DO BAÇO À PROSTAGLANDINA INJETADA INTRAPERITONEALMENTE EM RATAS ¹

ITALIA B. KERR *, LEON CARDEMAN ** & A. CAMPOS DA PAZ ***

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ

(Com 4 figuras)

SUMÁRIO: Foi estudada a alteração morfológica do baço em ratas injetadas intraperitonealmente com Prostaglandina F₂ α (PgF₂ α). Verificou-se que uma dose única de 0,15 mg para cada animal, acarretou, num intervalo de 12 horas, uma nítida constrição esplênica acompanhada de um progressivo e acentuado desaparecimento dos megacariócitos da polpa vermelha.

Os Autores consideraram que este fenômeno poderia estar relacionado com a alteração do mecanismo plaquetário, constatado por alguns Autores, através provas bioquímicas em animais injetados intravenosamente com esta substância.

EM trabalhos realizados com as Prostaglandinas, tem sido enfatizado que nos animais de experimentação, estas substâncias, quando introduzidas por infusões intravenosas, podem inibir a agregação plaquetária, diminuindo a formação de êmbolos trombóticos nos locais das lesões (3, 2).

Uma vez que a maioria destes trabalhos são de natureza bioquímica, e, tendo em vista a falta de dados morfológicos, iniciamos uma série de experiências em que estudamos histopatologicamente a ação da PgF₂α sobre os

órgãos hematopoéticos, utilizando a via intraperitoneal.

O presente trabalho focaliza os efeitos verificados no baço.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizamos ratas da linhagem Wistar, pesando em média 100 g cada uma e com aproximadamente 3 meses de idade.

¹ Recebido para publicação em 4 de junho de 1974.

Trabalho realizado no Laboratório de Fisiopatologia, do Departamento de Patologia e Doenças Tropicais do Instituto Oswaldo Cruz.

* Pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz e do CNPq.

** Chefe do Laboratório de Fisiopatologia, do Departamento de Patologia e Doenças Tropicais do Instituto Oswaldo Cruz.

*** Chefe do Centro de Pesquisas Luiza Gomes de Lemos.

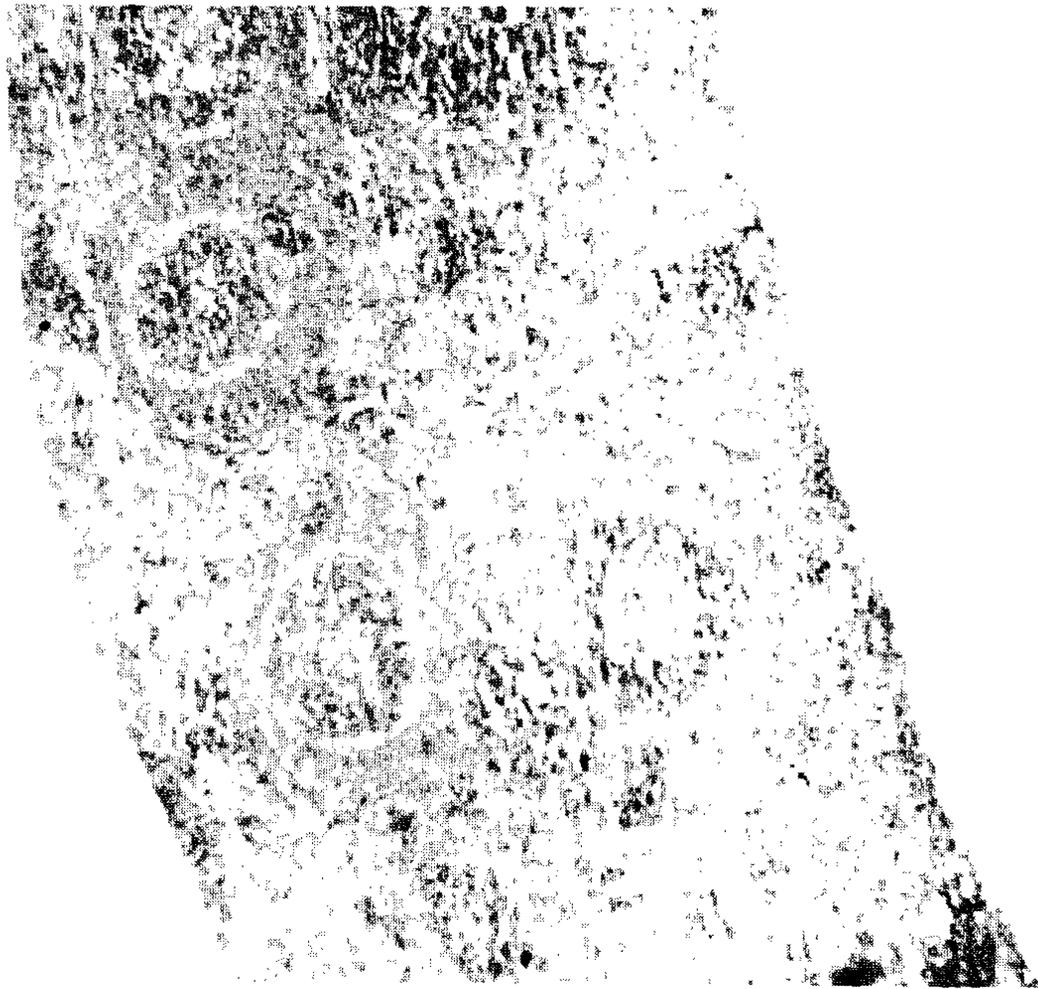


Figura 1 – Baço de um animal testemunha. Observe-se a polpa vermelha descontráida e os centros germinativos da polpa branca bem distanciados. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 4x (Olympus).

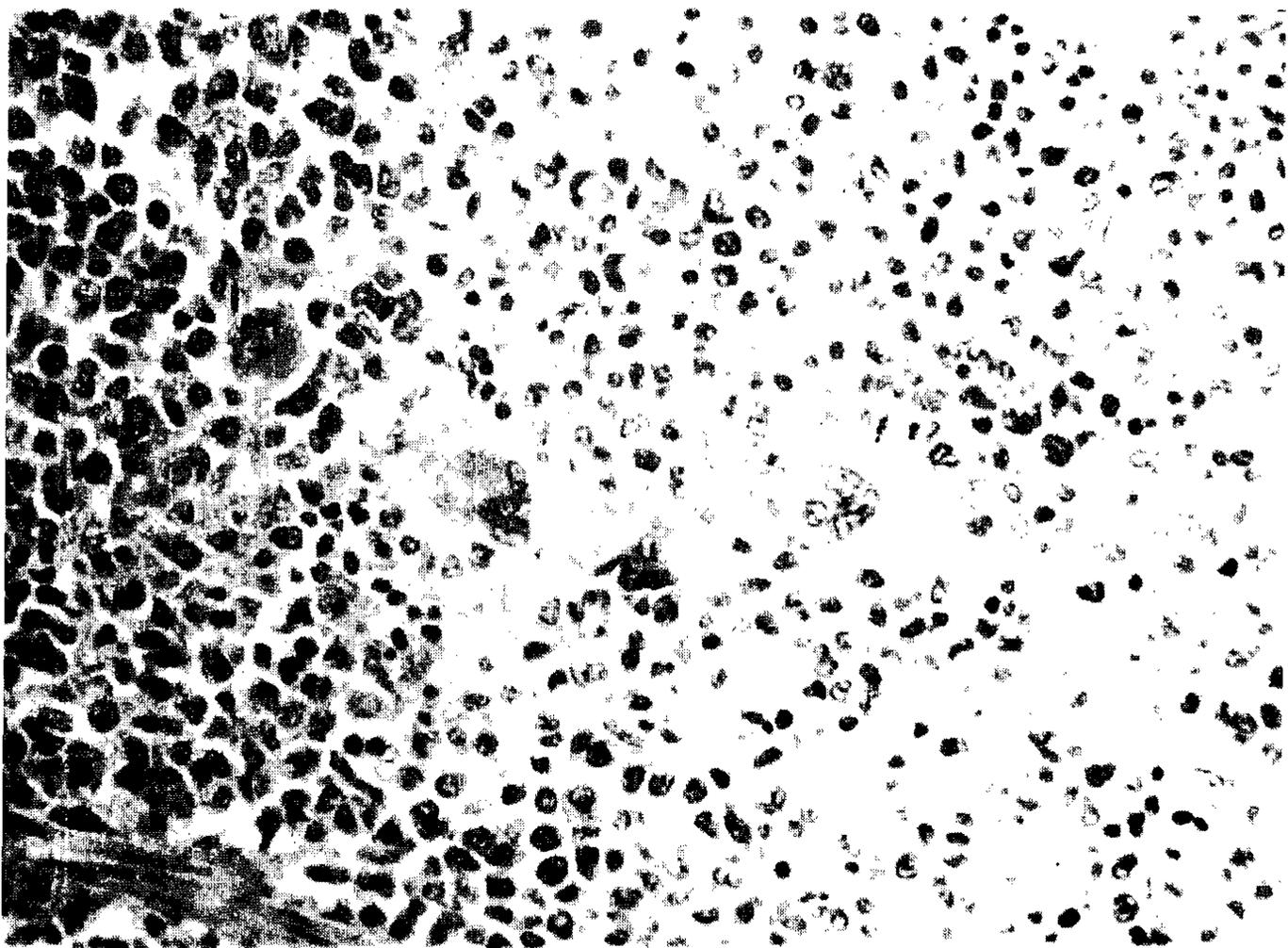


Figura 2 – Detalhe da Figura anterior. Notar a polpa vermelha dissociada e a presença de numerosos megacariócitos. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 40x (Olympus).

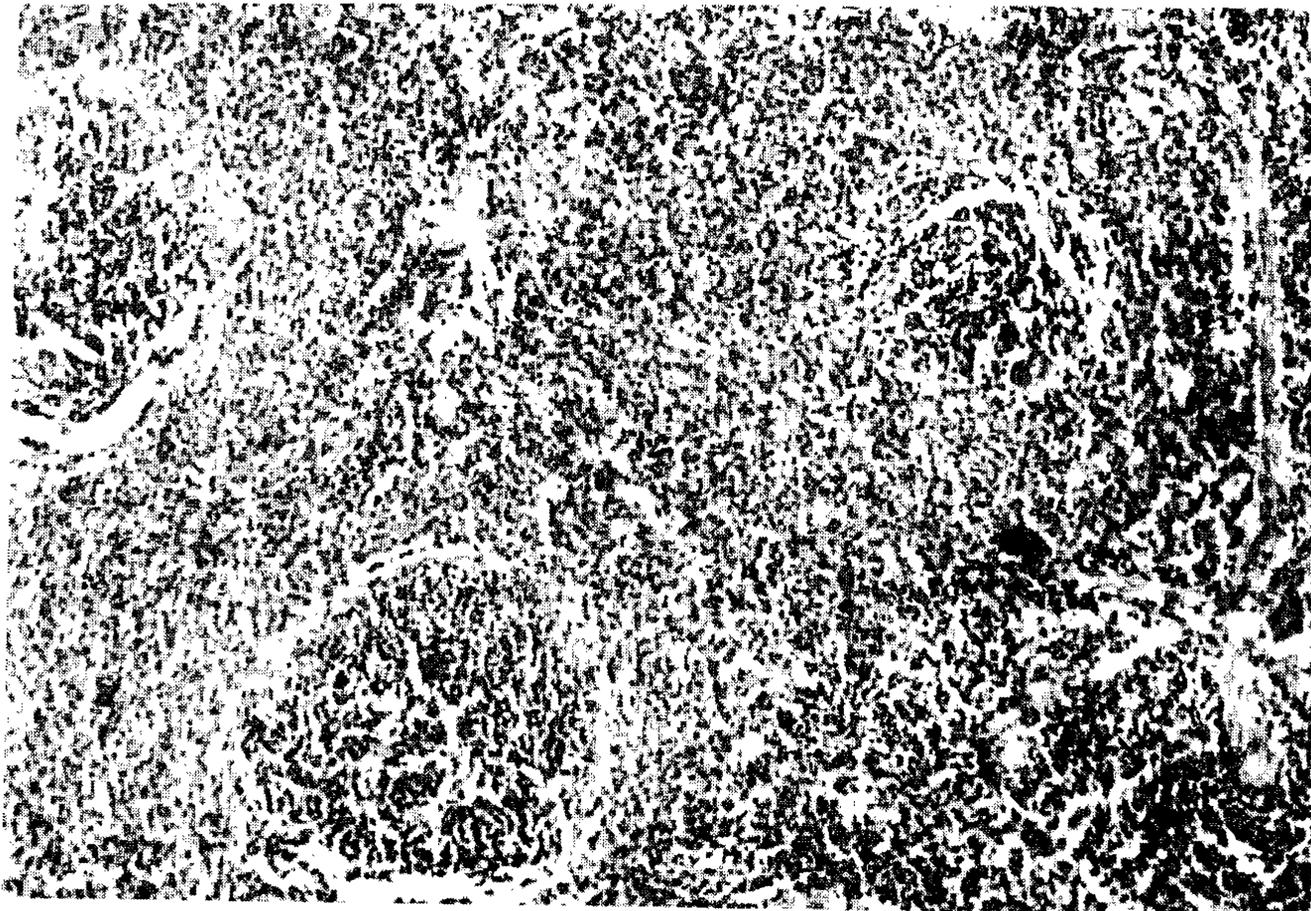


Figura 3 – Baço de animal sacrificado 9 horas após a injeção. Observe-se a riqueza celular da polpa vermelha e a aproximação dos centros germinativos. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 10x (Olympus).

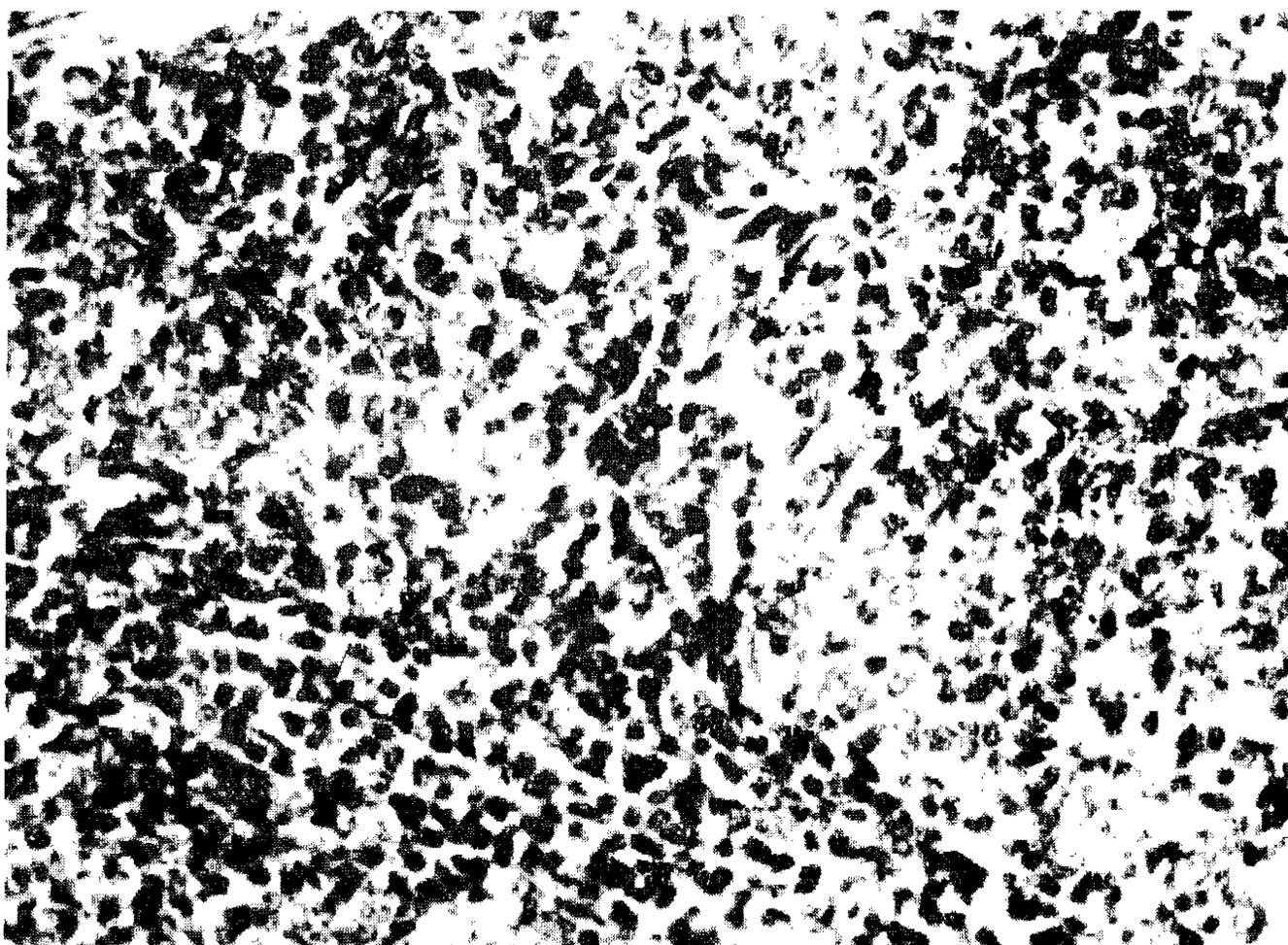


Figura 4 – Detalhe da Figura anterior mostrando a densidade celular da polpa vermelha e ausência de megacariócitos. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 40x (Olympus).

Vinte animais foram injetados com PgF₂α intraperitonealmente, na região abdominal próxima da loja esplênica. Cada animal recebeu uma dose única de 0,15 mg.

Grupos de cinco animais foram sacrificados 3, 6, 9 e 12 horas após a injeção, sendo que para cada grupo, foram também sacrificados três animais normais, servindo de testemunhas.

De cada animal sacrificado, o baço foi retirado e cortado longitudinalmente em duas partes, sendo logo em seguida fixadas em formol neutro a 10%. Para o estudo histológico, o material foi incluído em parafina e os cortes corados com hematoxilina-eosina, PAS e tricrômico de Gomori.

RESULTADOS

Nos animais testemunhas, os baços apresentavam-se com a polpa vermelha descontraída, ou quando muito, discretamente congestionada.

A presença de megacariócitos, em todas as suas formas evolutivas, foi uma constante em todos os órgãos estudados, sendo bastante numerosos em alguns deles, chegando-se a contar até mais de 5 por cada campo examinado.

A polpa branca mostrou-se frouxa, embora quase sempre em atividade, com a presença de centros germinativos (Figs. 1 e 2).

Nos animais injetados, verificou-se uma gradativa congestão da polpa vermelha devido principalmente a um aumento da concentração celular; este fato começou a tornar-se muito evidente no grupo de animais sacrificados 6 horas após a injeção, mostrando-se no máximo de exacerbação no grupo de 12 horas, quando se apresentava muito dilatada e congestionada.

Fato insólito foi constatado em relação aos megacariócitos: enquanto se processava um aumento da concentração celular, representada sobretudo por elementos da série linfocitária e plasmocitária, inversamente, os megacariócitos desapareciam. Nos animais sacrificados três horas após a injeção, estes elementos ainda eram numerosos, sendo encontrados de 3 a 4 em cada campo examinado. Nos animais sacrificados 6 e 9 horas depois, diminuíram para 2 ou 1 em cada campo. No último grupo, quase não eram mais encontrados.

A polpa branca dos animais injetados, apresentava-se compacta, com centros germinativos presentes e com tendência a se unirem, diminuindo progressivamente a distância entre eles, principalmente nos animais sacrificados a partir de 9 horas após a injeção (Figs. 3 e 4).

DISCUSSÃO

Na análise dos resultados, verificamos que o

aspecto morfológico mais demonstrativo da reação do baço à introdução da PgF₂α por via intraperitoneal, foi a constrição esplênica, caracterizada pela congestão da polpa vermelha e compactação da polpa branca, acompanhadas por um progressivo e acentuado desaparecimento dos megacariócitos da polpa vermelha.

É provável que a constrição esplênica tenha sido determinada pela ação direta da Prostaglandina sobre a cápsula esplênica, já que a via utilizada foi a intraperitoneal, e próxima do órgão.

De acordo com PIPER e VANE⁽⁵⁾, a atuação das Prostaglandinas sobre o baço, determina uma contração do órgão durante 20 minutos após a aplicação por via intravenosa; entretanto, no nosso material, o efeito foi mais duradouro, atingindo o ápice no grupo de animais sacrificados 12 horas após a injeção. Possivelmente, este efeito estaria ligado tanto à dose utilizada, como à via de introdução. BERGSTRÖM e CARLSON⁽¹⁾, estudando a ação destas substâncias na contração ou relaxamento de musculatura, verificaram que estes fatores eram relevantes nas modificações havidas.

O desaparecimento dos megacariócitos existentes na polpa vermelha, não tendo sido determinada por uma ação citolítica, não constatada na histologia, levou os Autores à dedução de que houvera uma liberação para a corrente circulatória, precipitando a presença de formas não preparadas à atividade normal das plaquetas e, desta maneira, alterando a crase sanguínea. Esta interpretação viria muito de encontro às observações feitas por outros Autores, quando constataram modificações no mecanismo plaquetário de animais submetidos à ação destas substâncias^(2, 6).

Utilizando a via intravenosa e baseando-se exclusivamente em dados bioquímicos, EMMONS e col.⁽³⁾ e CHANDRASEKHAR⁽²⁾, por exemplo, verificaram que as Prostaglandinas inibem a agregação plaquetária diminuindo a formação de êmbolos trombóticos.

MUSTARD e PACKAM⁽⁴⁾, em trabalhos realizados "in vivo" e "in vitro", constataram que a PgE₁ exercia dois efeitos importantes na função plaquetária: impedia o fenômeno de liberação das plaquetas e inibia a agregação des-

tes elementos pelo ADP.

De acordo com os nossos resultados, podemos concluir que a utilização de uma dose única de 0,15 mg de PgF₂α administrada por via intraperitoneal, foi suficiente para determinar, num intervalo de 12 horas, a remoção dos megacariócitos para fora da polpa vermelha, possivelmente liberando-os para a corrente circulatória.

SUMMARY

Spleen reaction to Prostaglandin intraperitoneally injected in female rats

The authors studied the morphologic alteration in female rat spleens following intraperitoneal injection of Prostaglandin F₂α.

Their conclusion was that only one dose of 0,15 mg to each animal, brought within 12 hours, a sharp splenic constriction followed by a progressive and prominent disappearance of megakaryocytes from the red pulp.

Based on these findings, the authors considered that such a phenomenon might be related to alteration of the platelet mechanism, which was already pointed out by some investigators

through biochemical tests in animals injected intravenously with these substances.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BERGSTROM, S.; CARLSON, L. A. & WEEKS, J. R., 1968, The Prostaglandins: a family of biologically active lipids. *Pharm. Rev.*, 20 (1): 1-48.
- 2 - CHANDRASEKHAR, N., 1967, Inhibition of platelet aggregation by Prostaglandins. *Blood*, 30 (4): 554.
- 3 - EMMONS, P. R., HAMPTON, J. R., HARRISON, M. J. G., HONOUR, A. J. & MITCHELL, J. R. A., 1967, Effect of Prostaglandin E₁ on platelet behaviour in Vitro and in Vivo. *Brit. Med. J.*, 2 (5550): 468-472.
- 4 - MUSTARD, J. F. & PACKAM, M. A., 1970, Factors influencing platelet function: adhesion, release, and aggregation. *Pharm. Rev.*, 22 (2): 97-187.
- 5 - PIPER, P. & VANE, J., 1971, The release of Prostaglandins from lung and other tissues. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 180: 363-385.
- 6 - ROBISON, G., ARNOLD, A., COLI, B. & HARTMANN, R., 1971, Effects of Prostaglandins on function and cyclic AMP levels of human blood platelets. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 180: 324-331.