

AUMENTO DO VOLUME DO BAÇO EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERTENSÃO PORTAL PRÉ-HEPÁTICA EM RATOS

Increase in spleen volume of rats on experimental model of pre-hepatic portal hypertension

Aline Riquena da **SILVA**, Ricardo José **KRIGUER-JÚNIOR**, Leonardo Carvalho **SERIGIOLLE**, Helbert Minuncio Pereira **GOMES**, Daren Athiê Boy **RODRIGUES**, Pedro Luiz Squilacci **LEME**

Trabalho realizado no Laboratório de Habilidades Cirúrgicas Avançadas do Núcleo Integrado de Simulação Doutor Luiz Roberto Barradas Barata (NIS), da Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO - Racional: O aumento da pressão no sistema venoso portal, induzido pela redução do aporte sanguíneo ao fígado, provoca o desenvolvimento de circulação colateral para que o sangue dos vasos esplâncnicos alcance o sistema venoso da veia cava superior. O baço funciona como um sistema de capacitância que auxilia a compensação do aumento da pressão portal, podendo ocorrer esplenomegalia.

Objetivo: Reproduzir modelo experimental de hipertensão portal pré-hepática por meio da redução do calibre da veia porta do rato, permitindo o estudo das alterações de volume do baço nesta situação. **Método:** Foram utilizados 15 ratos da linhagem Wistar, divididos em três grupos de cinco. Todos os animais foram operados; os primeiros cinco foram utilizados como controle (grupo 1), e reoperados após 15 dias (sham-operated), assim como cinco animais onde foi induzida a hipertensão portal (grupo 2). Os cinco últimos animais, também com hipertensão portal, foram reoperados após 30 dias (grupo 3). A hipertensão portal do tipo pré-hepática foi provocada através da ligadura parcial da veia porta no hilo hepático. O baço foi medido durante a primeira e a segunda operação, permitindo o cálculo de seu volume nos três grupos estudados através de fórmula matemática específica.

Resultados: Não foram encontradas diferenças macroscópicas significativas ou alterações maiores do volume do baço quando foram comparados os animais que foram reoperados após 15 dias (grupo 2) e os reoperados após 30 dias (grupo 3), sendo considerado o prazo menor (15 dias), suficiente para avaliação das repercussões no volume após a ligadura parcial da veia porta. Embora o volume dos baços estudados tanto no grupo 2 quanto no grupo 3 tenha aumentado após a primeira operação - variando em média de 0,5417 cm³ para 0,6345 cm³ na reoperação, com aumento de aproximadamente 17% entre a primeira e a segunda fase do estudo -, estes resultados não apresentaram significância estatística ($p > 0,05$).

Conclusão: Não houve aumento com significância estatística do volume do baço após a ligadura parcial da veia porta quando se comparou o volume calculado na primeira operação com o volume encontrado na reoperação. Também não houve diferença quando foram comparados os volumes dos baços dos animais do grupo de reoperados após 15 dias, com o grupo reoperado após 30 dias.

DESCRIPTORIOS - Hipertensão portal. Veia porta. Sistema porta. Esplenomegalia. Modelos animais

Correspondência:

Aline Riquena da Silva,
E-mail: alineriquena@hotmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 15/01/2013
Aceito para publicação: 16/04/2013

ABSTRACT - Background: Pressure increase in the portal venous system, caused by reduction of blood supply to the liver, develops collateral circulation of splanchnic vessel that reaches the venous system of superior vena cava. The spleen works as an auxiliary capacitance system which compensates the increase in portal pressure that may cause splenomegaly. **Aim:** To reproduce experimental model of pre-hepatic portal hypertension by reducing the caliber of the vein, allowing the study of alterations in the rat's spleen in this situation. **Methods:** Fifteen Wistar rats were divided into three groups of five. All animals were operated, being the first five used as control (group 1) and reoperated after 15 days (sham-operated), along with five other animals had portal hypertension induced (group 2). The last five animals, also with portal hypertension were reoperated after 30 days (group 3). Prehepatic portal hypertension was caused in experimental animals by partial ligation of portal vein in hepatic hilum. The spleen was measured during the first and second operations, allowing the calculation of its volume in the three groups studied using specific mathematical formula. **Results:** No macroscopic changes in spleen were significant when compared the animals reoperated after 15 days (group 2) to the ones after 30 days (group 3), being 15 days considered enough for the evaluation of effects on

spleen after partial ligation. Although the volume of spleens studied in groups 2 and 3 have increased after the first operation - ranging on average from 0.5417 cm³ to 0.6345 cm³ at reoperation with increase of approximately 17% in volume between the first and second phase - the results were not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: There was no statistically significant increase in the spleen volume after partial ligation of the portal vein when comparing the calculated volume in the first operation to the volume found at reoperation. There was no difference when comparing the spleen volumes of the animals reoperated after 15 days and the ones reoperated after 30 days.

HEADINGS - Hypertension, portal. Portal vein. Portal system. Splenomegaly. Models, animal.

INTRODUÇÃO

Na hipertensão portal ocorre aumento da resistência vascular na veia porta e suas tributárias, com dilatação das veias esplâncnicas e se desenvolve circulação colateral para que o fluxo sanguíneo possa alcançar o sistema da veia cava superior. Esta situação pode acompanhar doenças localizadas em situações pré, intra ou pós-hepáticas^{1,6,17}.

Embora existam outras localizações para a comunicação de vasos sanguíneos colaterais com a circulação sistêmica, uma via importante de drenagem do sistema venoso portal ocorre com a inversão do fluxo sanguíneo na veia gástrica esquerda e pelos vasos da submucosa do estômago e esôfago, para que este sangue alcance a veia ázigos. No intuito de diminuir a pressão venosa no sistema aparecem dilatação e tortuosidade das veias e as mudanças neste fluxo sanguíneo levam a estado circulatório hiperdinâmico, com liberação de substâncias vasoativas pelo endotélio, tanto vasodilatadoras como vasoconstritoras, que agem na musculatura lisa vascular¹⁷. Para aumentar a quantidade de veias nesta circulação colateral ocorre angiogênese e o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos contribui para a descompressão da circulação portal¹.

O valor da pressão portal em pequenos roedores pode ser avaliado em milímetros de mercúrio¹⁷ (mmHg) ou centímetros de água³, podendo ter valores nos grupos controle de animais com pequeno peso entre 3 e 6 cm de água. No rato, Wen et al.²² encontraram pressão portal aproximada de 9 cm de água. Yokoyama et al.²⁴, avaliando esta pressão em mmHg encontraram, também em ratos, pressões portais no grupo controle próximas de 5 mmHg e quando realizaram a ligadura parcial da veia porta esta pressão se elevou para aproximadamente 13 mmHg.

O modelo experimental que emprega a ligadura parcial da veia porta pode ser desenvolvido rapidamente, é de baixo custo e não compromete a função hepática^{17,22}, permitindo avaliar a interação entre o fluxo e a resistência do sistema venoso portal, assim como as relações entre o desenvolvimento de uma circulação hiperdinâmica com a elevação do fluxo no sistema estudado¹⁷. Após esta ligadura parcial a pressão portal atinge um pico nas primeiras 24 horas,

aumentando cerca de quatro vezes e se estabiliza em duas vezes os valores iniciais após 15 dias, com a dilatação dos vasos esplâncnicos, mantendo-se estável nestes patamares por períodos prolongados como seis ou dez semanas, mesmo após o aparecimento da circulação colateral²².

Quando a ligadura parcial da veia porta é realizada ocorre aumento do débito cardíaco, aumento do volume plasmático, redução da resistência vascular sistêmica e diminuição da resposta vascular a drogas vasopressoras, comprovando repercussões tanto na circulação esplâncnica quanto sistêmica. Embora não ocorra comprometimento significativo de sua função, a circulação do fígado precisa se adaptar à diminuição prolongada do fluxo sanguíneo pela veia porta, uma vez que o aporte sanguíneo pela artéria hepática e pela veia porta é regulado de forma independente²⁴.

O fluxo sanguíneo portal é determinado pela resistência dos vasos esplâncnicos e pelo sangue drenado dos órgãos deste território⁹, sem que o fígado controle o aporte deste sangue venoso. As mudanças na perfusão do órgão se fazem pela artéria hepática, ocorrendo um aumento do fluxo arterial quando ocorre a diminuição do fluxo portal. Atribui-se este mecanismo compensatório à diminuição da depuração de adenosina do fígado, induzindo dilatação da artéria hepática. Os efeitos da diminuição persistente do aporte sanguíneo, como ocorrem neste modelo de diminuição do calibre da veia porta, ainda são estudados, admitindo-se que ocorram alterações funcionais e estruturais hepáticas, nos vasos do mesentério e da cavidade abdominal, assim como ocorrem angiogênese e adaptações da microcirculação. A grande neovascularização que aparece no hilo hepático, próximo da artéria hepática, adquire características semelhantes a arteríolas, tornando-se uma via importante de compensação e aumento do suprimento sanguíneo hepático. O diâmetro destes vasos pode variar de 8 a 60 μm ^{13,19,22}.

Este modelo experimental tem como objetivo induzir o aparecimento de hipertensão portal pré-hepática em ratos por meio da redução do calibre da veia porta do animal, permitindo avaliar as alterações de volume do baço.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Laboratório de

Habilidades Cirúrgicas Avançadas do Núcleo Integrado de Simulação Doutor Luiz Roberto Barradas Barata (NIS), da Universidade Nove de Julho, São Paulo, sendo conduzido de acordo com a lei federal 6.638 de maio de 1979 e avaliado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade (protocolo 0040/2012).

Foram utilizados 15 animais (*Rattus Norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, fêmea, adulta jovem, pesando em média 250 – 300g, em bom estado nutricional, provenientes do biotério da instituição, divididos em três grupos com cinco animais cada, classificados segundo o tipo de operação realizada e o tempo para a reoperação. Desta forma, foram obtidos o grupo 1 (sham-operated), utilizado como controle, e dois grupos em que foi induzida hipertensão portal pré-hepática por redução do calibre da veia porta, sendo cinco animais reoperados após 15 dias (grupo 2) (Figura 1) e outros cinco após 30 dias (grupo 3).

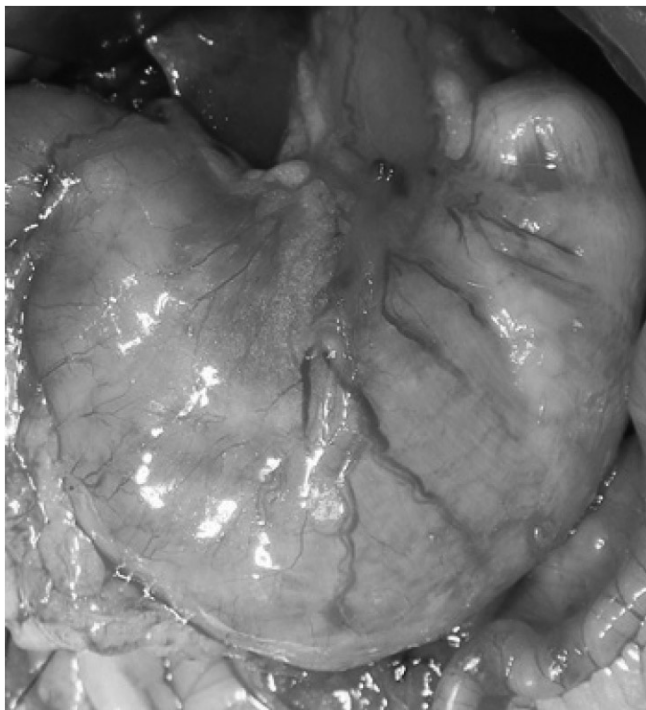


FIGURA 1 - Repercussão da hipertensão portal induzida pela ligadura parcial da veia porta no rato 15 dias após a primeira operação (grupo 2)

Antes e após a realização dos procedimentos operatórios, os animais permaneceram em gaiolas individuais com acesso a água e ração padronizada ad libitum, mantidos em temperatura de 25°C, ciclos de luz e escuro de 12 horas e permaneceram em jejum por 12 horas antes do experimento. Previamente aos procedimentos operatórios os animais foram pesados.

Os ratos foram anestesiados com injeção intraperitoneal de cloridrato de quetamina (50 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg). Foi efetuada laparotomia mediana, as alças intestinais foram afastadas e o hilo hepático exposto. Procedeu-se a dissecção da veia

porta próximo à confluência da veia mesentérica superior e veia esplênica (Figura 2). Com auxílio de um paquímetro foram medidos o diâmetro da veia porta e o comprimento, largura e espessura do baço, usando-se como referência a veia esplênica, para posterior comparação dos valores. No grupo controle (sham-operated), o procedimento foi finalizado nessa etapa e a parede abdominal anterior suturada por planos com fio de náilon 4-0. Os ratos permaneceram por 15 dias no biotério para a realização de uma segunda operação para avaliar o aspecto das vísceras abdominais e se realizar novamente as medidas do baço e da veia porta. Para o grupo 2 (15 dias) e grupo 3 (30 dias), foi realizada a ligadura parcial da veia porta dissecada, com fio de seda para uso oftalmológico número 6-0. Esta ligadura parcial foi possível pela aposição de um cateter de fluoroetilenopropileno 22G (Jelco®), que possui um diâmetro interno de 0,9 mm (Figura 3-A). Com o fio de seda foi realizada a amarradura transversal da veia (Figura 3-B) e após a confecção do nó cirúrgico de forma rápida e eficiente, para evitar a formação de trombos, o cateter era retirado, permitindo a redução do aporte venoso ao fígado. Após a retirada do cateter a eficácia da ligadura parcial da veia era confirmada pela observação do aumento do diâmetro do vaso a montante da ligadura (Figura 4-A e B). A parede abdominal era suturada como descrito anteriormente e os animais devolvidos ao biotério, onde o grupo 2 permaneceu por 15 e o grupo 3 por 30 dias, quando estes animais foram reoperados.

Após este período de 15 ou 30 dias, os ratos foram novamente pesados, anestesiados e submetidos à operação para avaliar mudanças macroscópicas dos órgãos abdominais. Realizou-se mais uma vez a medida do comprimento, largura e espessura do baço (Figura 5-A, B, C) e do diâmetro da veia porta abaixo da ligadura realizada durante a primeira operação. A veia porta foi seccionada acima da ligadura para evidenciar presença de fluxo sanguíneo, comprovando a ausência de sua obstrução completa.

A avaliação da porcentagem de redução do calibre da veia porta pode ser feita com fórmula matemática que define a taxa de constrição do vaso: $(1 - \pi r^2 / \pi R^2) \times 100\%$, em que o raio menor (r) corresponde ao cateter e o maior (R) à veia porta do animal²².

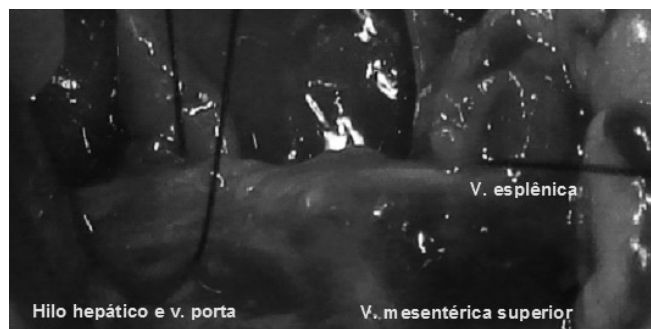


FIGURA 2 - Dissecção do hilo hepático realizada nos três grupos de animais

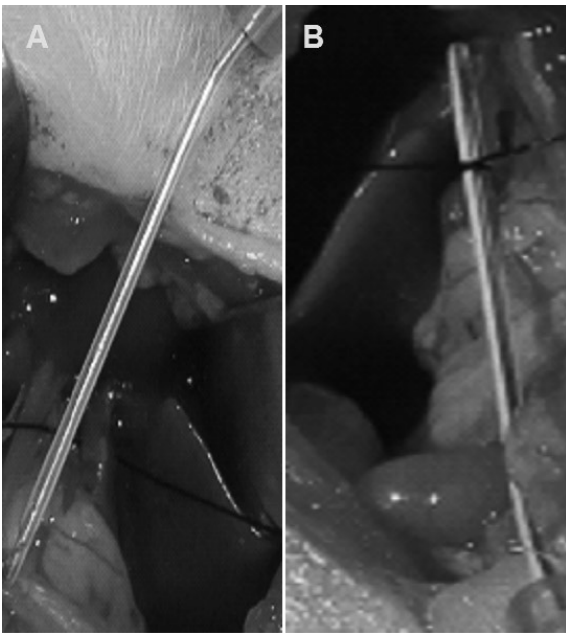


FIGURA 3 - Aposição de cateter de fluoroetilenopropileno 22G (Jelco®), com diâmetro interno de 0,9 mm (A) e amarradura transversal da veia porta com o fio de seda 6-0 sobre o cateter (B).

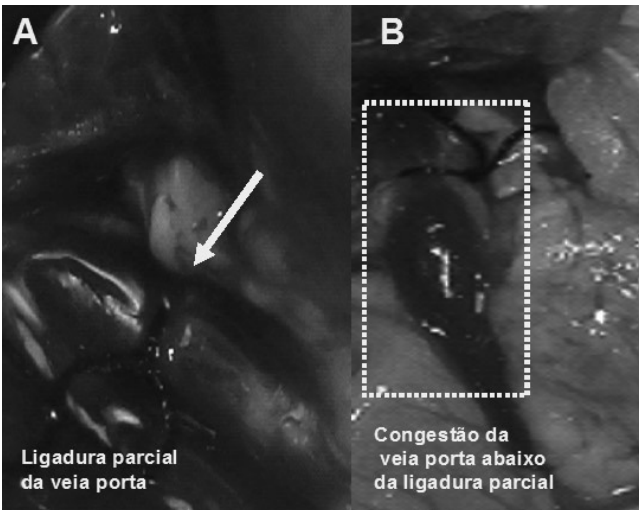


FIGURA 4 - Ligadura parcial da veia porta (A) e aumento do diâmetro do vaso a montante da ligadura (B).

O volume dos baços foi calculado através de fórmula matemática específica: $V = 4/3 \times \pi \times (r1 \times r2 \times r3)$, em que as variáveis V, r1, r2, r3 correspondem ao volume e aos raios do comprimento, da largura e da espessura, uma vez que o órgão pode ser comparado a uma figura geométrica elíptica tridimensional (elipsóide)²¹, representada na Figura 6. Os grupos 1, 2 e 3 foram comparados entre si e os resultados encontrados nos procedimentos operatórios foram separados em dois subgrupos, denominados A, resultados da operação inicial, e B, resultados da reoperação.

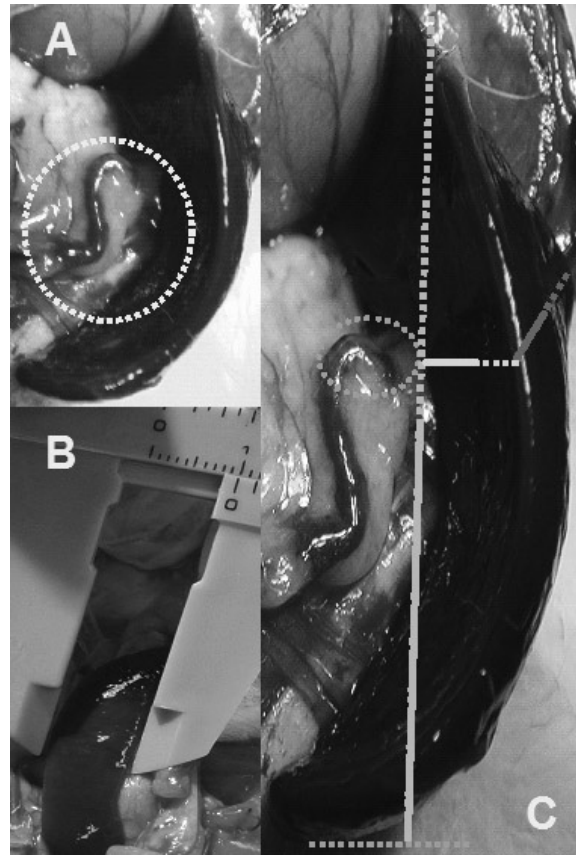


FIGURA 5 - Veia esplênica (A) utilizada como ponto de referências para as medidas (B) e esquema das medidas para cálculo do raio do comprimento, largura e espessura do baço (C) após quinze dias da primeira operação (grupo 2).

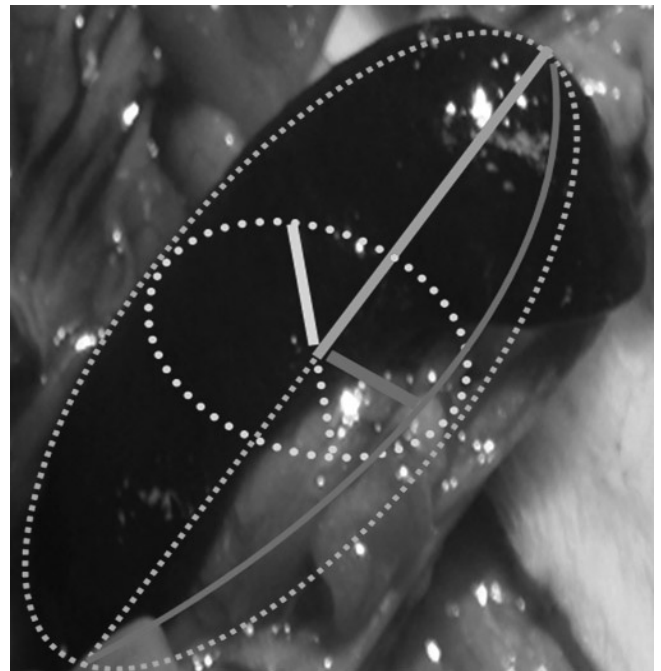


FIGURA 6 - Esquema da forma elipsóide do baço que permite o cálculo de seu volume através de fórmula matemática específica.

Para cada subgrupo foi calculada a média aritmética simples, sendo esses resultados posteriormente comparados através de tratamento estatístico pelo teste t de Student, sendo considerado significativo $p < 0,05$ (equivalendo a um erro α de 0,05) para comprovar a ocorrência ou não de diferença estatisticamente significativa do volume do baço.

RESULTADOS

Quando foram comparados os animais reoperados após 15 dias (grupo 2) e os reoperados após 30 dias (grupo 3), não foram encontradas diferenças macroscópicas significativas ou alterações maiores do volume do baço, sendo considerado o prazo menor (15 dias), suficiente para a avaliação das repercussões no volume do baço após a ligadura parcial da veia porta do animal². Embora o volume dos baços estudados tanto no grupo 2 quanto no grupo 3 tenha aumentado após a primeira operação - variando em média de 0,5417 cm³ para 0,6345 cm³ na reoperação com aumento de aproximadamente 17% no volume entre a primeira e a segunda fase do estudo - as diferenças não apresentaram significância estatística ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

A circulação colateral que se estabelece entre o sistema porta e a circulação sistêmica pode se desenvolver em várias localizações. Wen et al.²² estimaram desvio de aproximadamente 95% do fluxo sanguíneo portal quando é realizada a ligadura parcial da veia porta do rato, com o aparecimento de dilatações venosas na veia mesentérica duas semanas após esta ligadura. Encontraram ainda vasos colaterais entre o baço e o rim esquerdo, entre a veia mesentérica e o peritônio posterior, assim como no hilo hepático, vasos estes mais aparentes após seis semanas de experimento. A veia adrenal esquerda apresentou-se aumentada, representando uma via colateral importante entre a circulação esplâncnica e sistêmica²². Encontrou-se aqui dilatação significativa da veia mesentérica superior e suas tributárias, tanto duas quanto quatro semanas após a constrição do diâmetro da veia porta, assim como inúmeros vasos dilatados, congestos e tortuosos foram evidenciados em toda a cavidade peritoneal, mesentério, omento e parede abdominal dos animais estudados.

O modelo experimental de ligadura parcial da veia porta de ratos foi desenvolvido por Sikuler et al. em 1985²⁰. O estudo da hipertensão portal pré-hepática induzida pela ligadura parcial da veia porta é importante na avaliação da circulação colateral hiperdinâmica que se desenvolve no território esplâncnico. Estes resultados geralmente são avaliados após duas semanas desta ligadura parcial, período em que ocorre certo equilíbrio dos parâmetros, uma vez que a dilatação das veias e

o baço contribuem para a estabilização da pressão, que se mantém por mais tempo e com valores ainda aumentados. Wen et al. estudaram a importância da estabilidade das pressões neste modelo experimental com o passar do tempo, comprovando a constância dos parâmetros mesmo após períodos maiores de observação dos animais, sem que a pressão portal volte a valores basais independente do aparecimento de circulação colateral. Nos experimentos clássicos ocorre diminuição da pressão portal por volta da segunda semana após a operação inicial, mantendo-se aumentada e estável mesmo após dez semanas da operação inicial, confirmando a eficácia do modelo para estas avaliações²².

O aumento da pressão portal pode ser obtido pela constrição parcial do vaso e aumento da resistência ao fluxo sanguíneo na veia porta²². O diâmetro da veia porta em humanos pode ser avaliado com ultrassonografia e efeito Doppler, de forma automática pelo próprio programa de software do equipamento, em função do traçado espectral Doppler²³. Considerando-se diâmetro médio de 2 mm para a veia porta dos animais estudados - valor próximo ao descrito na literatura²² e o diâmetro do cateter de 22G empregado neste experimento - que tem diâmetro de 0,9 mm -, pôde-se utilizar a fórmula matemática que define a taxa de constrição da veia²². Conseguiu-se em média reduzir 55% o diâmetro interno da veia porta, que produz aumento imediato da pressão portal estimado em quatro vezes o valor basal. Esta pressão se estabiliza após duas semanas em aproximadamente duas vezes o valor basal e se mantém neste patamar por períodos mais longos, demonstrando que este modelo é confiável, mantendo as pressões estáveis mesmo no período em que já se desenvolveu a dilatação dos vasos tributários da veia porta. Quando são utilizados cateteres com diâmetro de 1 mm a mortalidade dos animais é baixa, mas as alterações da pressão portal são pequenas e não contribuem adequadamente para o modelo experimental²².

A porcentagem da redução do volume da veia porta é um fator crítico para que o animal sobreviva²². A ligadura completa dela provoca a morte em cerca de uma hora. Este estudo teve mortalidade aceitável e, mesmo sabendo que a obstrução completa da veia seria incompatível com a sobrevivência, houve preocupação em avaliar se a veia porta estava pérvia na reoperação, contando com a possibilidade de trombose após o estabelecimento da circulação colateral. Todos os animais que completaram o período do estudo apresentavam fluxo sanguíneo portal adequado. Wen et al.²², utilizando cateter com diâmetro de 0,7 mm (24G) obtiveram mortalidade de 80% dos animais, e todos os ratos morreram quando foram utilizados diâmetros menores. A taxa de mortalidade diminuiu para 20 a 30% neste estudo quando foram utilizados cateteres com diâmetro de 0,8 mm (21G), correspondendo à diminuição aproximada da luz da veia da ordem de

88,9%. Neste estudo, com cateter de 0,9 mm (22G) e redução aproximada de 55% da luz da veia porta, obteve-se resultados satisfatórios tanto nos animais reoperados após duas quanto após quatro semanas, com pequena mortalidade^{5,8,12}.

Quanto à técnica de ligadura parcial da veia porta também existem algumas opções descritas¹⁴. Fabián et al.⁷, Méndez-López et al.¹⁵, descreveram uma tática para aumentar a constrição desta veia e com isso a resistência inicial ao fluxo sanguíneo, utilizado três ligaduras equidistantes, considerando esta opção mais efetiva do que a ligadura única, aumentando o desenvolvimento da circulação colateral. O emprego de um constritor aneróide também foi descrito^{4,22}. Este estudo mostrou que a ligadura única é efetiva e pode ser aplicada na posição correta, isto é, próxima do hilo hepático, acima da confluência da veia mesentérica superior com a veia esplênica, e da desembocadura da veia gástrica esquerda, que se apresenta como um vaso diminuto no rato. A ligadura única neste experimento também conseguiu desenvolver uma circulação colateral exuberante. Durante a realização do projeto piloto utilizou-se um constritor aneróide confeccionado com um fragmento do cateter 22G - para envolver a veia porta e servir de apoio ao nó -; mas esta opção se mostrou tecnicamente difícil e desnecessária, uma vez que um único nó cirúrgico conseguiu os resultados esperados.

Entre os vários fatores que interferem no aumento da resistência do sistema venoso portal, o principal é a taxa de constrição da veia, mas também a espessura do fio é importante. Wen et al.²² utilizaram vários calibres de fio de seda e optaram pelo fio 4-0, considerando que com os fios mais finos o modelo experimental permanecia instável e a pressão portal baixa. Empregando fios muito finos estes autores relataram dificuldade para realizar o nó, principalmente nas veias de pequeno calibre, com diâmetro aproximado de 1 mm. A tensão do nó também é importante, muito apertados podem lesar a veia com conseqüente trombose e muito frouxos podem comprometer o resultado do experimento. Considerou-se fundamental a padronização da dissecação de todos os tecidos, isolando apenas a veia porta das estruturas do hilo hepático; empregou-se fio de seda para uso oftalmológico calibre 6-0, que se prestou adequadamente à delicadeza necessária para a realização do experimento e padronizou-se da melhor forma possível a tensão do nó, suficiente para ajustar o calibre da veia ao diâmetro do cateter e a rapidez da manobra, para evitar tempo prolongado de obstrução completa da veia. Realizou-se um único nó de cirurgião e retirou-se o cateter rapidamente para restabelecer o fluxo sanguíneo através do ponto de constrição da veia. Durante o projeto piloto do estudo tentou-se o fio de polipropileno calibre 5-0, mas os resultados não foram adequados, tendo ocorrido a morte de todos os animais em que este fio foi utilizado, atribuídas a uma possível lesão do endotélio da veia pelo fio

monofilamentar e trombose com perda do animal após o término da operação. A dificuldade na confecção do nó com este tipo de fio também deve ser considerada, uma vez que o ajuste do nó ao cateter exige mais força tênsil a ser aplicada pelo cirurgião. As dificuldades técnicas representadas pela delicadeza das estruturas dissecadas também justifica o uso de fios finos, que neste experimento não prejudicaram os resultados.

Orda e Ellis¹⁸ relataram que a pressão portal pode voltar a valores normais, mas esta controvérsia foi desfeita em estudos recentes, que confirmam a estabilidade desta pressão em valores próximos a duas vezes o valor normal por períodos prolongados^{11,22}, assim como este modelo pode ser revertido se a constrição da veia porta for desfeita, com desaparecimento da circulação colateral na maioria dos animais¹⁶.

Embora se descreva que o experimento não compromete a função hepática^{17,22}, Marques et al.¹⁴ confirmaram que não há alterações do aspecto histológico do fígado e da atividade das aminotransferases hepáticas, mas que existe redução temporária da atividade metabólica do fígado, porém sem danos hepatocelulares. O estresse oxidativo resultante, com a formação de radicais livres explica várias alterações fisiopatológicas envolvidas no estudo.

As alterações histológicas que podem ocorrer no baço do rato nesta situação basicamente são a congestão sanguínea na polpa vermelha do órgão, hiperplasia dos histiócitos, aumento das fibras reticulares e com a evolução do quadro, fibrose difusa do parênquima⁵. Wen et al.²² encontraram o adelgaçamento da cápsula do baço e congestão vascular, mas sem proliferação importante das células endoteliais, assim como atrofia da polpa branca e dos centros germinativos do órgão¹⁰. Os aspectos histológicos que encontrou-se aqui serão apresentados em publicação específica.

Kountouras et al.¹¹, utilizando ratos, avaliaram as alterações do peso do baço, relacionando décimos de grama de peso do órgão por cada cem gramas de peso do animal. Optou-se aqui pelo uso de fórmula matemática que calcula o volume de uma figura geométrica de forma elíptica, porém tridimensional (elipsóide), conforme preconizado por Tanaka²¹, pela facilidade que o método pode ser realizado no laboratório de pesquisa. O volume do baço aumentou pouco com o crescimento do animal no grupo controle (sham-operated), mas apresentou aumento maior quando avaliou-se os animais onde foi realizada a ligadura parcial da veia porta, tanto após duas como após quatro semanas de estudo. Embora tendo ocorrido aumento médio de 17% do volume do baço dos animais com hipertensão portal, esta diferença não foi estatisticamente significativa. Wen et al.²² encontraram aumento de duas vezes no volume do baço, resultado com significância estatística.

Os resultados que obteve-se não foram diferentes quando comparou-se os animais reoperados após duas ou quatro semanas e da mesma forma o aspecto

macroscópico da cavidade peritoneal dos animais era muito semelhante. Quando comparou-se os animais reoperados após 15 dias (grupo 2), e os reoperados após 30 dias (grupo 3), não encontraram-se alterações importantes no volume do baço; portanto, foi considerado o prazo de 15 dias suficiente para avaliação das repercussões da ligadura parcial da veia porta nos animais.

CONCLUSÕES

Não houve aumento com significância estatística do volume do baço após a ligadura parcial da veia porta quando se comparou o volume calculado na primeira operação com o volume encontrado na reoperação. Também não houve diferença quando foram comparados os volumes dos baços dos animais do grupo de reoperados após 15 dias, com o grupo reoperado após 30 dias.

REFERÊNCIAS

- Al-Busafi SA, McNabb-Baltar J, Farag A, Hilzenrat N. Clinical manifestations of portal hypertension. *Int J Hepatol* 2012; 2012: 1-10
- Andreollo NA, Santos EF, Araújo MR, Lopes LR. Idade dos ratos versus idade humana: qual é a relação? *Arq Bras Cir Dig* 2012; 25: 49-51
- Assef AJ, Vieira ACPO, Saito HCG, Lancellotte CLP, Szutan LA, De Cápua AJr. Modelo experimental de formação de varizes esofágicas por hipertensão portal esquistossomótica em hamsters. *Rev Col Bras Cir* 2005; 32: 209-13
- Canty TG, Jauregizar E, Fernandez-Cruz L. Experimental portal hypertension in the rat. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 819-26
- Coelho JCU, Matias JEF, Parolin MB, Martins EL, Salvalaggio PRO, Gonçalves CG. Complicações vasculares pós-transplante hepático. *Rev Col Bras Cir* 2000; 27: 378-82
- Evangelista-Neto J, Pereira FF, França ST, Amaral FJ, Brandt CT, Fonseca-Neto OCL, et al. Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica: efeitos sobre pressão das varizes do esôfago e indicadores endoscópicos de risco de sangramento por varizes esofagogástricas. *Arq Bras Cir Dig* 2012; 25: 41-8
- Fabián GR, García GM, Fernández DB, Ravero MAA, Pérez AJ. Long-term portal hypertension in the rat by means of triple stenotic ligation of the portal vein. *An Med Interna*. 2000;17: 137-41
- Ferraz AAB, Lopes EPA, Araújo Júnior JGC, Lima BA, Cantarelli F, Ferraz EM. Peso do baço como fator prognóstico do tratamento cirúrgico de pacientes portadores de esquistossomose mansônica. *Rev Col Bras Cir* 2002; 29: 29-35
- Ferri PM, Ferreira AR, Fagundes EDT, Liu SM, Albuquerque NN, Botelho FC, et al. Trombose de veia porta em crianças e adolescentes: revisão de literatura. *Rev Med Minas Gerais* 2011; 21(4 Supl 1): S36-S44
- Filicori F, Stock C, Schweitzer AD, Keutgen XM, Lagratta MD, Zarnegar R, et al. Three-dimensional CT volumetry predicts outcome of laparoscopic splenectomy for splenomegaly: retrospective clinical study. *World J Surg* 2013; 37: 52-8
- Kountouras J, Billing BH, Scheuer PJ. Prolonged bile duct obstruction: a new experimental model for cirrhosis in the rat. *Br J exp Path* 1984; 65: 305-11
- Makdissi FF, Herman P, Machado MAC, Pugliese V, D'Albuquerque LAC, Saad WA. Trombose de veia porta após desconexão ázigo-portal e esplenectomia em pacientes esquistossomóticos. Qual a real importância? *Arq Gastroenterol* 2009; 46: 50-4
- Manenti A, Botticelli A, Gibertini G, Botticelli I. Experimental congestive splenomegaly: histological observations in the rat. *Pathologica* 1993; 85: 721-4
- Marques C, Mauriz JL, Simonetto D, Marroni CA, Tuñon MA, González-Gallego J, et al. Glutamine prevents gastric oxidative stress in an animal model of portal hypertension gastropathy. *Ann Hepatol* 2011; 10: 531-9
- Méndez-López M, Méndez M, Sánchez-Patán F, Casado I, Aller MA, López L, et al. Partial portal vein ligation plus thioacetamide: a method to obtain a new model of cirrhosis and chronic portal hypertension in the rat. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 187-94
- Min YW, Bae SY, Gwak GY, Paik YH, Choi MS, Lee JH, et al. A clinical predictor of varices and portal hypertensive gastropathy in patients with chronic liver disease. *Clin Mol Hepatol* 2012; 18: 178-84
- Morgan-Martins MI, Jaques SI, Hartmann RM, Marques CM, Marroni CA, Marroni NP. Protection of estrogen in portal hypertension gastropathy – an experimental model. *Arq Gastroenterol* 2011; 48: 211-6
- Orda R, Ellis H. Self-established porto-caval and porto-pulmonary shunts in mechanically induced portal hypertension. An experimental study. *Eur Surg Res* 1978; 10: 172-83
- Pinto RB, Silveira TR, Rosling L, Bandinelli E. Distúrbios trombofílicos em crianças e adolescentes com trombose da veia porta. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79: 165-72
- Sikuler E, Kravetz D, Groszmann RJ. Evolution of portal hypertension and mechanisms involved in its maintenance in a rat model. *Am J Physiol* 1985; 248: G618-25
- Tanaka EY. Análise de fatores preditivos de ressecção visceral no tratamento operatório de doentes portadores de hérnia incisional gigante com perda de domicílio submetidos a pneumoperitônio progressivo pré-operatório. Tese (Doutorado). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009
- Wen Z, Zhang JZ, Xia HM, Yang CX, Chen YJ. Stability of a rat model of prehepatic portal hypertension caused by partial ligation of the portal vein. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4049-54
- Widman A, Oliveira IRS, Speranzini MB, Cerri GG, Saad WA, Gama-Rodrigues J. Hipertensão portal por esquistossomose mansônica hepatoesplênica: efeito da desconexão ázigo-portal com esplenectomia no diâmetro e na velocidade média de fluxo do sistema portal (estudo ultra-sonográfico com Doppler). *Arq Gastroenterol* 2001; 38: 19-23
- Yokoyama Y, Baveja R, Sonin N, Clemens MG, Zhang JX. Hepatic neovascularization after partial portal vein ligation: novel mechanism of chronic regulation of blood flow. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G21-G31