

# REAÇÃO DO BAÇO À PROSTAGLANDINA INJETADA INTRAPERITONEALMENTE EM RATAS <sup>1</sup>

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  $\alpha$  (PgF2  $\alpha$ ). 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.

**E**M 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 PgF2 $\alpha$  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.

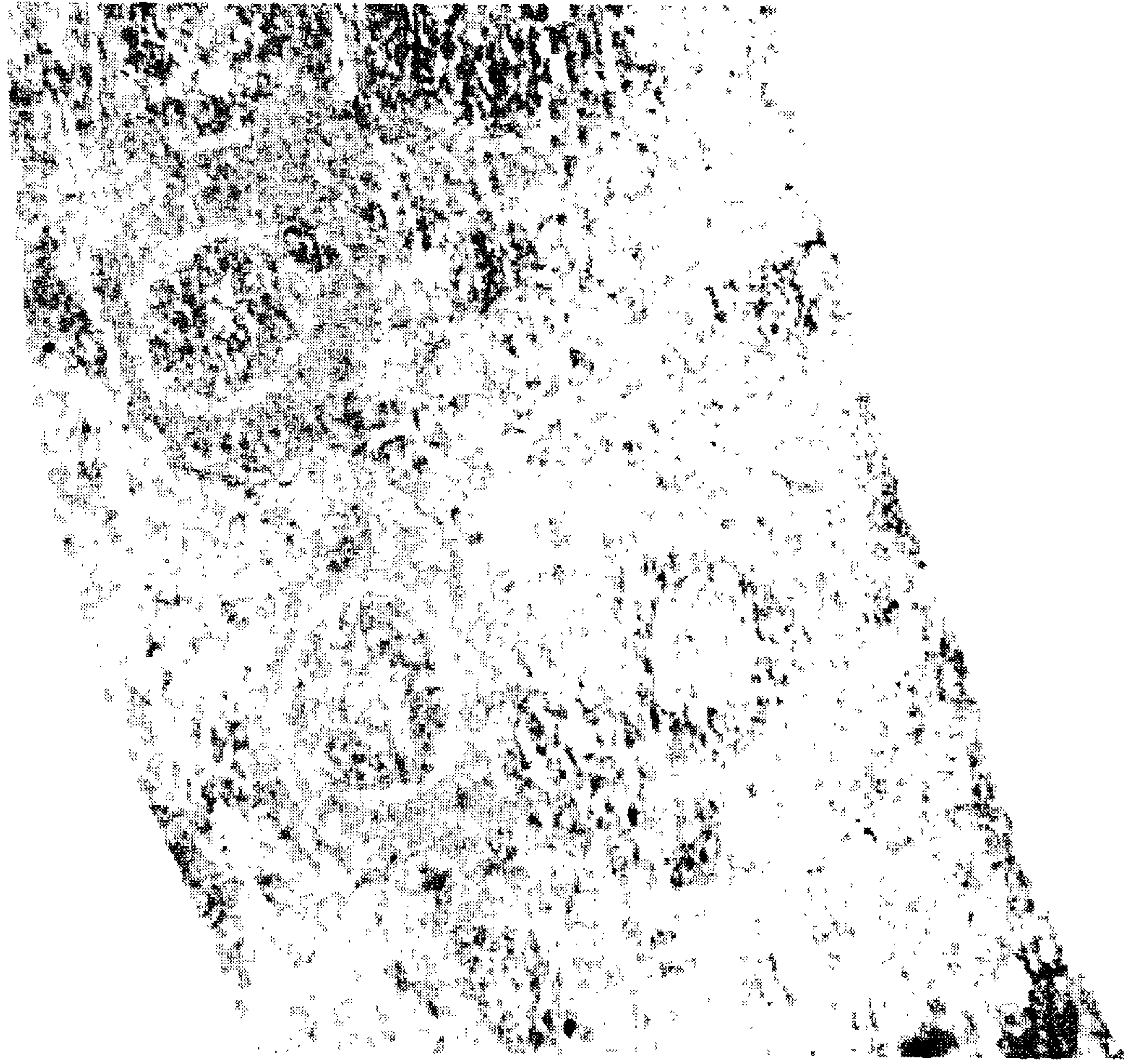


Figura 1 – Baço de um animal testemunha. Observe-se a polpa vermelha descontráida e os centros germinativos da polpa branca bem distanciados. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 4x (Olympus).

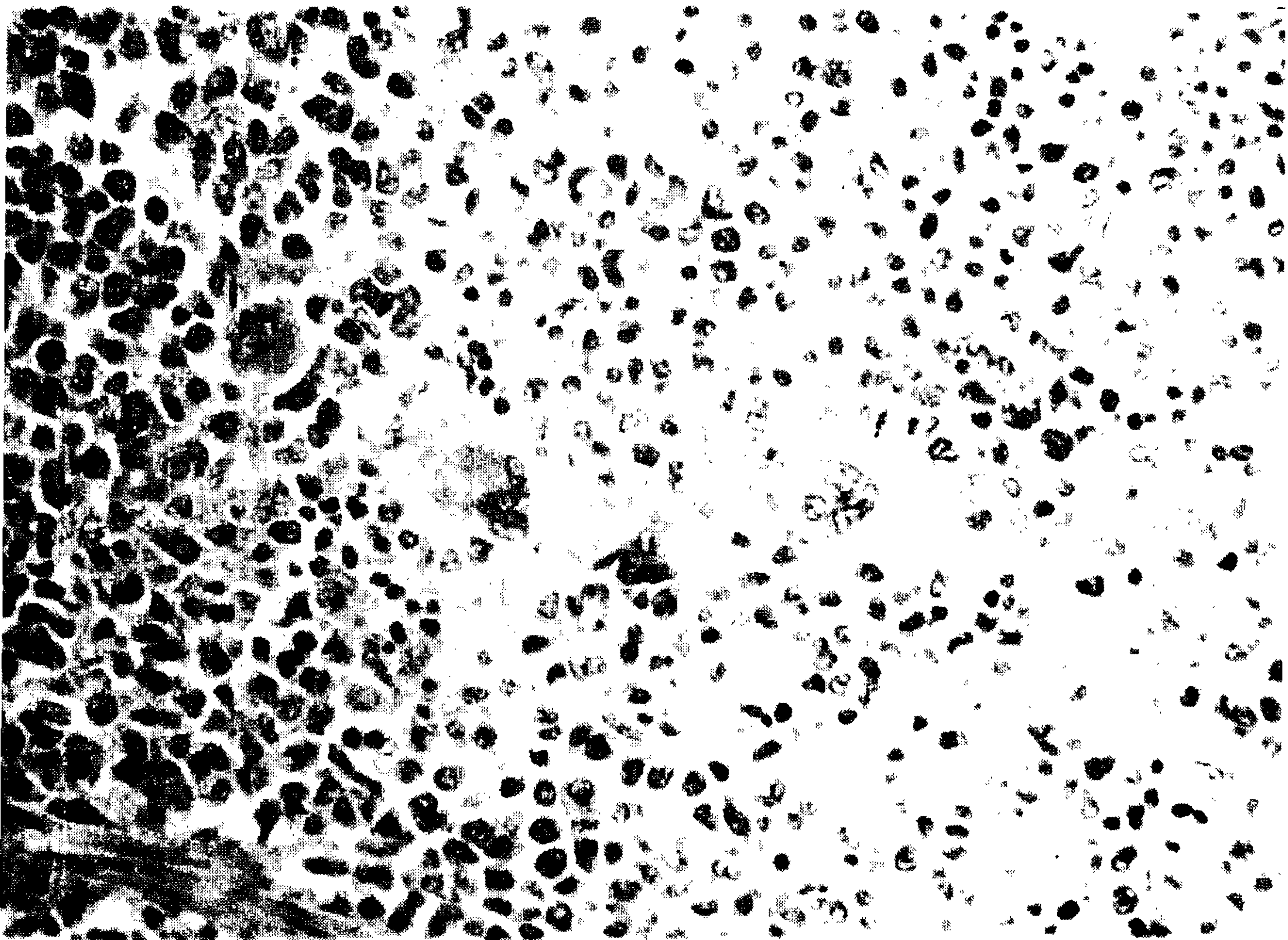


Figura 2 – Detalhe da Figura anterior. Notar a polpa vermelha dissociada e a presença de numerosos megacariócitos. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 40x (Olympus).



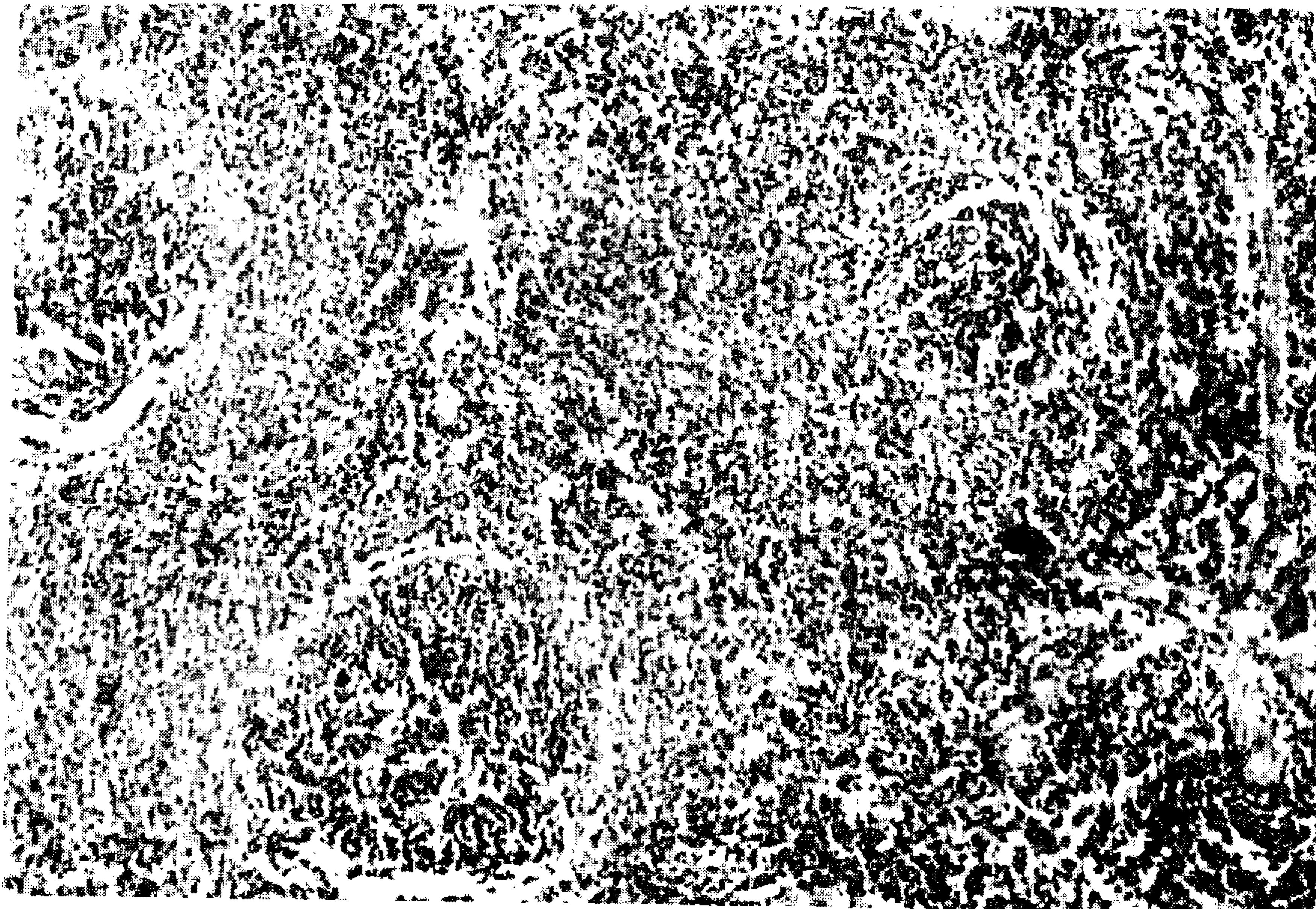


Figura 3 – Baço de animal sacrificado 9 horas após a injeção. Observe-se a riqueza celular da polpa vermelha e a aproximação dos centros germinativos. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 10x (Olympus).

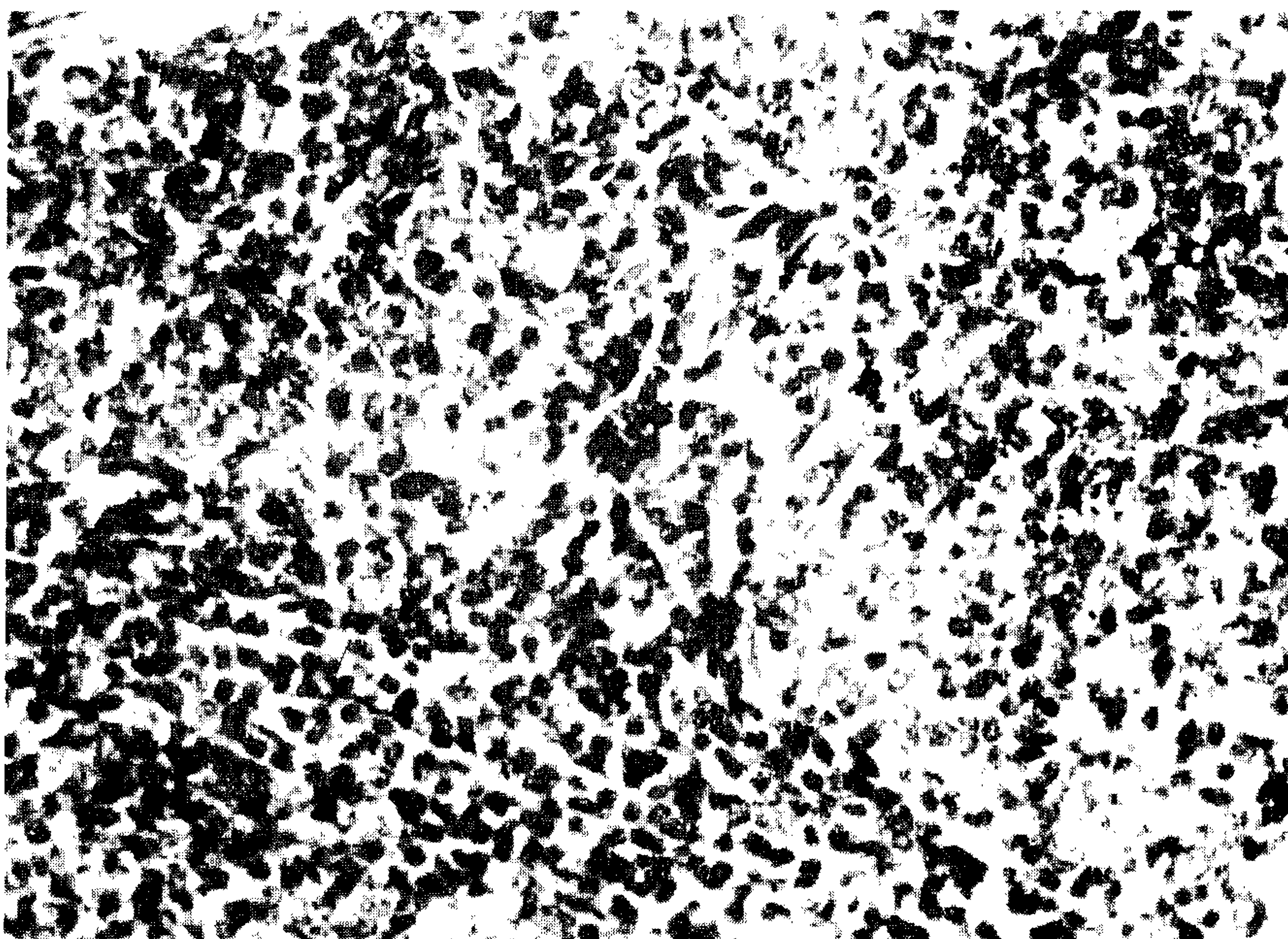


Figura 4 – Detalhe da Figura anterior mostrando a densidade celular da polpa vermelha e ausência de megacariócitos. Col.: Hematoxilina-eosina. Oc. 10x, Obj. 40x (Olympus).



Vinte animais foram injetados com PgF<sub>2</sub>α 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 PgF<sub>2</sub>α 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<sup>(5)</sup>, 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<sup>(1)</sup>, 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 sangüínea. 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<sup>(2, 6)</sup>.

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

MUSTARD e PACKAM<sup>(4)</sup>, em trabalhos realizados "in vivo" e "in vitro", constataram que a PgE<sub>1</sub> 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 PgF<sub>2</sub>α 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 F<sub>2</sub>α.

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 E<sub>1</sub> 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.