

Artigo / Article

Influência da esplenectomia na capacidade física em ratos

Influence of splenectomy on the physical performance in rats

Daniel A. M. Caldeira¹

Renata F. Rocha²

Luiz R. Alberti³

Andy Petroianu⁴

Muitas das alterações fisiológicas provocadas pela esplenectomia ainda são pouco compreendidas. Embora, desde a Antigüidade, o baço seja relacionado com o desempenho físico, ainda não há suporte científico que tenha avaliado essa relação. Nesse sentido, o presente trabalho teve por objetivo estudar a influência da esplenectomia na capacidade física de ratos de ambos os sexos. Foram estudados 36 ratos adultos, com peso entre 150 e 250 g, distribuídos aleatoriamente em quatro grupos: Grupo 1 (n=8): fêmeas esplenectomizadas; Grupo 2 (n=8): fêmeas controle; Grupo 3 (n=10): machos esplenectomizados e Grupo 4 (n=10): machos controle. Os animais dos Grupos 1 e 3 foram submetidos a esplenectomia total; nos Grupos 2 e 4 o procedimento cirúrgico limitou-se a laparotomia mediana seguida de laparorráfia. O período de recuperação foi de 120 dias. A capacidade física foi pesquisada por meio de corrida em esteira elétrica, à velocidade de 24 metros por minuto e inclinação de 12 graus, até a exaustão do animal. Os ratos machos esplenectomizados correram por um período maior que os do grupo controle do mesmo sexo ($p < 0,05$). Não houve diferença no tempo de corrida entre as fêmeas com e sem baço. Por outro lado, as ratas do grupo controle apresentaram tendência a maior resistência física que os machos. A remoção do baço acarreta mudanças fisiológicas responsáveis por aumento do desempenho físico em ratos machos em teste de resistência física. Rev. bras. hematol. hemoter. 2005;27(3):197-200.

Palavras-chave: Baço; esplenectomia; metabolismo esplênico; desempenho físico.

Introdução

Desde a Antigüidade, em diversas culturas, como a hebraica, a grega e a romana, pressupunha-se que a retirada do baço melhorava o desempenho físico de soldados e atletas. Observações experimentais, porém sem critério científico, do século XIX e do início do século XX, reforçaram essa impressão.¹

Por outro lado, estudos cientificamente conduzidos em diferentes animais, como o rato, o cão e o cavalo, mostraram que, em situações de esforço físico maior, o baço contrai-se por estímulo adrenérgico e lança na circulação parte do sangue armazenado em seu parênquima. Esse fenômeno parece ter como finalidade o aumento da volemia e o aporte de oxigênio aos tecidos, melhorando assim o desempenho físico desses animais.² Outro efeito pós-exercí-

¹Residente de Cirurgia do Hospital do Instituto de Previdência Social de Minas Gerais.

²Acadêmica da Faculdade de Medicina da UFMG, bolsista de Iniciação Científica da Fapemig.

³Cirurgião geral, Mestre em Medicina pelo Depto. de Cirurgia – UFMG, Residente de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG.

⁴Professor titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, UFMG, Docente-livre de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina, Unifesp, Docente-livre de Gastroenterologia Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, Doutor em Fisiologia e Farmacologia pelo Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Pesquisador IA do CNPq.

Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais.

Correspondência para: Andy Petroianu

Av. Afonso Pena, no 1626, Apto 1901

30130-005 – Belo Horizonte-MG

Tel/Fax.: (31) 3274-7744

E-mail: petroian@medicina.ufmg.br

cio é a leucocitose, que também pode ter relação com a atividade esplênica.^{3,4,5,6}

Assim, além de seu reconhecido papel imunológico e metabólico, o baço tem outras funções orgânicas.^{7,8,9} Há, na literatura, poucos estudos sobre as conseqüências da esplenectomia no desempenho físico. Com vista a preencher esse hiato, neste trabalho avaliou-se a influência da esplenectomia na capacidade física de ratos.

Método

O presente trabalho foi realizado de acordo com as recomendações das Normas Internacionais de Proteção aos Animais e do Código Brasileiro de Experimentação Animal (1988) e foi aprovado pela Comissão de Ética do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Foram utilizados 36 ratos Wistar adultos, de ambos os sexos, com peso inicial entre 150 e 250 gramas, procedentes do Biotério do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG e acondicionados no Biotério da Faculdade de Medicina da UFMG

Os animais foram alocados em gaiolas apropriadas, com até cinco animais por gaiola, à temperatura ambiente de 25°C e fotoperíodo de 12 horas de claro e 12 horas de escuro, e foram acompanhados diariamente. Eles receberam água e ração balanceada padrão para ratos, à vontade. Os animais foram distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos:

- Grupo 1 (n = 8) – fêmeas esplenectomizadas
- Grupo 2 (n = 8) – fêmeas controle
- Grupo 3 (n = 10) – machos esplenectomizados
- Grupo 4 (n = 10) – machos controle

Os procedimentos operatórios foram conduzidos sob anestesia com éter etílico. As operações foram realizadas por meio de laparotomia mediana de aproximadamente quatro centímetros de comprimento. Os animais dos Grupos 1 e 3 foram submetidos a esplenectomia total, com a retirada do baço, após ligadura de seu pedículo vascular. Nos Grupos 2 e 4, o procedimento cirúrgico limitou-se a laparotomia mediana, nas mesmas condições dos Grupos 1 e 3, com a mobilização, mas sem a remoção do baço. A cavidade abdominal dos ratos foi fechada em dois planos de sutura contínua, utilizando-se fio de náilon 4-0.

Após o período de recuperação cirúrgica, de aproximadamente 120 dias, avaliou-se a capacidade física dos ratos, mediante corrida em esteira elétrica à velocidade de 24 metros por minuto e 12° de inclinação, até a exaustão do animal.

Antes da corrida definitiva, os ratos foram submetidos a um processo de adaptação ao exercício e ao ambiente, durante três dias. Esse treinamento consistiu em corridas diárias de três minutos, com velocidade variável, que era aumentada a cada 30 segundos, até atingir a velocidade máxima de 24 metros por minuto. A inclinação da esteira não foi alterada. A corrida definitiva foi realizada a partir do quarto dia, duran-

te o período da tarde, seguindo a velocidade e a inclinação adotadas no treinamento. O exercício foi cronometrado até a exaustão do animal. Após o período de acompanhamento e a avaliação do desempenho físico, os animais foram mortos com dose letal de éter.

Utilizou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson, para avaliar a influência da elevação progressiva do peso dos ratos no tempo de atividade física. Posteriormente, o tempo de corrida nos diferentes grupos foi avaliado pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov (KS) para testar a distribuição gaussiana dos dados. Para comparação dos tempos de corrida até a exaustão entre o Grupo controle e esplenectomizado e entre os sexos, utilizou-se o teste t de Student. Valores correspondentes a $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados

Todos os animais sobreviveram durante o período do treinamento e do experimento, sem intercorrências. Não foram verificadas adversidades durante a mensuração da capacidade física que era levada até a exaustão. Os animais recuperavam-se rapidamente após um período de descanso.

O peso e o tempo médio de corrida de cada grupo, encontram-se na Tabela 1. Todos os grupos apresentaram valores com distribuição de tempo dentro da curva normal ($p > 0,10$) (distância KS: 0,1696 para Grupo 1; 0,2152 para Grupo 2; 0,1131 para Grupo 3 e 0,3724 para Grupo 4). Observou-se que os machos esplenectomizados correram por mais tempo que os machos do grupo controle ($p = 0,032$). Não houve diferença entre as fêmeas esplenectomizadas e as do Grupo controle ($p = 0,664$). A diferença entre os tempos não foi significativa entre os sexos, apesar de as fêmeas terem apresentado uma tendência a maior resistência física que os machos ($p = 0,259$), no Grupo controle, e o inverso ter acontecido no grupo de animais esplenectomizados ($p = 0,1548$).

A avaliação estatística mostrou que não houve influência do peso dos ratos no tempo de atividade física ($p = 0,359$ para o Grupo 1, $p = 0,432$ para o Grupo 2, $p = 0,381$ para o Grupo 3 e $p = 0,425$ e $p = 0,6469$ para o Grupo 4, segundo coeficiente de Pearson).

Tabela 1
Tempo médio de corrida em minutos
(média ± desvio-padrão da média) e peso final em gramas
(média ± desvio-padrão da média) dos ratos machos e fêmeas
esplenectomizados e do grupo controle

Grupo	Peso (g)	Tempo (min)
1 (fêmeas esplenectomizadas)	269,2 ± 63,9	8,84 ± 1,43
2 (fêmeas controle)	307,4 ± 26,3	8,08 ± 0,43
3 (machos esplenectomizados)	388,9 ± 28,3	10,2 ± 1,02*
4 (machos controle)	343,9 ± 59,8	6,69 ± 0,77*

* médias diferentes entre si para $p = 0,032$

Discussão

A esplenectomia tem como pior consequência a sepsse fulminante, que pode levar à morte em poucas horas, até pessoas jovens e previamente híidas.^{7,8} No entanto, a atuação do baço não se restringe ao sistema de defesa, mas também atua em outros processos fisiológicos, como o metabolismo lipídico e de bilirrubinas.⁹ Esse órgão é também importante no controle dos elementos sangüíneos, em especial leucócitos e plaquetas, que são armazenados em seu parênquima.

No que se refere ao desempenho físico, a maior parte dos estudos é realizada em cães e eqüinos. A influência da contração esplênica na hemodinâmica, durante o exercício, é mediada por receptores alfa-adrenérgicos. Dessa forma, os antagonistas desses mediadores e a esplenectomia fazem com que não haja aumento da hemoglobina circulante e do aporte de oxigênio aos tecidos (VO_2), durante o exercício físico.¹⁰⁻¹⁴ Tal situação contribui ou não previne o desvio do metabolismo aeróbico para anaeróbico, provocando acidose metabólica.^{10,15,16} Outras alterações hemodinâmicas, em cães esplenectomizados submetidos a teste de natação, incluem o aumento do ritmo de filtração glomerular,¹⁷ maior resposta adrenergica com vasoconstricção e elevação do débito cardíaco e da pressão arterial.^{18,19}

Alguns estudos realizados em eqüinos mostraram que o baço corrobora para o aumento do aporte de oxigênio ao metabolismo aeróbico.^{20,21} Esse fenômeno aumenta o hematócrito de cavalos não-esplenectomizados.²² Kunugiyama et al (1997) observaram em cavalos não submetidos a esplenectomia decréscimo no volume plasmático, provavelmente por falta de liberação do sangue esplênico.^{23,24} Por outro lado, há um reduzido número de trabalhos que avaliaram a influência da esplenectomia no desempenho físico em animais ou seres humanos.

Em oposição ao que se poderia esperar, no presente estudo, os ratos machos esplenectomizados tiveram um desempenho físico melhor do que os machos normais. Nas ratas, a diferença não foi significativa, apesar de as esplenectomizadas também terem corrido por mais tempo. As alterações fisiológicas circulatórias após a esplenectomia em ratos são pouco estudadas. Kaufman e Deng (1993) observaram, em resposta à expansão do espaço intravascular, um aumento da filtração sangüínea esplênica.²⁵ Entretanto, não foram encontrados trabalhos que correlacionassem a esplenectomia e a atividade física a parâmetros, como o hematócrito ou a concentração arterial de oxigênio.

Pela diferença observada na atividade física entre os sexos, pode-se pressupor que haja influência dos hormônios sexuais no papel exercido pelo baço no desempenho físico. Nesse sentido, há trabalhos que mostram as ações dos hormônios androgênicos principalmente na parte imunitária do baço. Aparentemente, a testosterona tem um efeito imunodepressor após trauma e choque hemorrágico.^{26,27,28} Skarda (2003) observou que o peso do baço diminui após a

injeção do antagonista androgênico ciproterona.²⁹ Contudo, Sfikakis et al (1998) observaram que alterações nos níveis circulantes de testosterona não interferem no peso ou no crescimento do baço.³⁰ Esteróides anabolizantes estimulam a ação hematopoética de células-tronco e aumentam a atividade de linfócitos e macrófagos esplênicos.^{31,32} Esses efeitos são, em geral, mediados por citocinas secretadas pelas células esplênicas, que também podem atuar na atividade física.

Em seres humanos, os estudos com radiofármacos mostraram que a contração esplênica durante o exercício físico era responsável pela liberação de plaquetas e hemácias para a circulação.^{33,34} Todavia, o baço é apenas parcialmente responsável por esses efeitos. Não obstante, Baum et al (1996) observaram que os indivíduos normais corriam mais e apresentavam níveis de ácido láctico e de catecolaminas maiores que os indivíduos esplenectomizados.³ Schagatay et al (2001) verificaram que pacientes não-esplenectomizados tiveram aumento de seu hematócrito e suportaram maior tempo em apnéia, corroborando para um possível papel da contração esplênica.³⁵

Pelo exposto, o baço possui importante papel na hemodinâmica durante o exercício físico para animais, como cão e cavalo. As alterações induzidas pela esplenectomia em ratos e em humanos, com relação ao desempenho físico, não estão totalmente elucidadas. No presente trabalho, observou-se que a esplenectomia aumentou a resistência física dos ratos.

Abstract

Many of the physiological changes caused by splenectomy are still little understood. Even though in ancient civilizations an association between spleen function to physical performance was reported, there has been no scientific assessment to support this relation until now. Thus, the present work aimed at studying the influence of splenectomy on the physical capacity of rats of both sexes. Thirty-six adult rats were distributed into four groups: Group 1 (n=8): splenectomized females; Group 2 (n=8): control females; Group 3 (n=10): splenectomized males; and Group 4 (n=10): control males. Animals from Groups 1 and 3 underwent total splenectomy; the surgical procedure performed on Groups 2 and 4 consisted of only laparotomy followed by suturing of the abdominal wall. The rats were allowed 120 days for recovery. The physical performance was assessed by a running test on an electrical treadmill at a speed of 24 m/min and with a 12° tilt, until exhaustion of the animal. The splenectomized males ran for a longer period than the controls of the same sex ($p < 0.05$). There were no differences between the running times of the splenectomized and non-splenectomized females. Nevertheless, a tendency of better performance of the control females was observed when compared to the control males. Therefore, splenic resection is related with physiological changes responsible for the improvement in the physical performance of male rats during endurance tests. Rev. bras. hematol. hemoter. 2005;27(3):197-200.

Key words: Spleen; splenectomy; splenic metabolism; physical performance.

Conclusão

A retirada do tecido esplênico melhorou o desempenho físico de ratos machos, possivelmente por um mecanismo relacionado ao metabolismo esplênico e mediadores endócrinos sexuais.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e à Fapemig pelos auxílios financeiros que permitiram a realização deste trabalho.

Referências Bibliográficas

- Petroianu A. Estudos experimentais sobre o baço. In: Petroianu A. O Baço. São Paulo: CLR Baliero Editores 2003;414-26.
- Rowell LB, Shepherd JT. Handbook of Physiology – Section 12 – Exercise: Regulations and integration of multiple systems. New York: Oxford Press, 1996.
- Baum G, Geitner T, Liesen H. The role of spleen in the leukocytosis of exercise. *Int J Sports Med* 1996;17:604-7.
- Grazzi L, Salmaggi A, Dufour A et al. Physical effort-induced changes in immune parameters. *Int J Neurosci* 1993;68:133-40.
- Nielsen HB, Secher NH, Kristensen JH et al. Splenectomy impairs lymphocytosis during maximal exercise. *Am J Physiol* 1997;272:R1847-52.
- Jonsdottir IH, Asea A, Hoffmann P et al. Natural immunity and chronic exercise in rats. The involvement of the spleen and the splenic nerves. *Life Sci* 1996;58:2.137-46.
- Sumaraju V, Smith LG, Smith SM. Infectious complications in asplenic hosts. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:551-65.
- Marques RG, Petroianu A. Infecção fulminante pós-esplenectomia. *Arq Gastroenterol* 2003;40:47-54.
- Paulo DNS, Lazaro da Silva A. Lipídios plasmáticos após esplenectomia total e parcial em cães. *Rev Col Bras Cir* 2001;28:264-70.
- Longhurst JC, Musch TI, Ordway GA. O₂ consumption during exercise - roles of splenic contraction and alpha-adrenergic vasoconstriction. *Am J Physiol* 1986;251:H502-9.
- Joles A, den Hertog JM, Huisman GH et al. Plasma rennin activity and plasma catecholamines in intact and splenectomized running and swimming beagle dogs. *Eur J Appl Occup Physiol* 1982;49:111-9.
- Sato N, Shen YT, Kiuchi K et al. Splenic contraction-induced increases in arterial O₂ reduce requirement for CBF in conscious dogs. *Am J Physiol* 1995;269:H491-503.
- Ojiri Y, Naguchi K, Shironma N et al. Uneven changes in circulating blood cell counts with adrenergic stimulation to the canine spleen. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002;29:53-9.
- Ojiri Y, Noguchi K, Chibana T et al. Effects of adrenergic stimulants on the splenic diameter, haemoglobin content and haematocrit in anaesthetized dogs. *Acta Physiol Scand* 1993;149:31-9.
- Joles JA, Sanders M, Velthuisen J et al. Proteinuria in intact and splenectomized dogs after running and swimming. *Int J Sports Med* 1984;5:311-6.
- Joles JA, Nicaise E, Sanders M et al. Effects of NaHCO₃, alpha- and beta-adrenergic blockade on albuminuria after swimming in splenectomized dogs. *Int J Sports Med* 1984;5:306-10.
- Joles JA, den Hertog JM, Velthuisen J et al. Glomerular filtration rate in intact and splenectomized running and swimming dogs. *Int J Sports ed* 1985;6:20-3.
- Joles JA, Huisman GH, Camphuisen G et al. Renal haemodynamics and the effect of alpha-adrenergic blockade in running and swimming splenectomized dogs. *Arch Int Physiol Biochim* 1983; 91:223-31.
- Liang CS, Hood WB Jr. Effects of sympathetic blockade and splenectomy on cardiac output response to muscular work in dogs. *Cardiology* 1977;62:21-34.
- Manohar M. Regional distribution of brain blood flow during maximal exertion in splenectomized ponies. *Respir Physiol* 1987; 68:77-84.
- Thomas DP, Fregin GF. Cardiorespiratory and metabolic responses to treadmill exercise in the horse. *J Appl Physiol* 1981;50:864-8.
- McKeever KH, Hinchcliff KW, Reed SM et al. Role of decreased plasma volume in hematocrit alterations during incremental treadmill exercise in horses. *Am J Physiol* 1993;265: R404-8.
- Avis JL, Manohar M. Effect of splenectomy on exercise-induced pulmonary and systemic hypertension in ponies. *Am J Vet Res.* 1988;49:1.169-72.
- Kunugiya I, Ito N, Narizukla M et al. Measurement of erythrocyte volumes in splenectomized horses and sham-operated horses and during maximal exercise. *J Vet Med Sci* 1997;59:733-37.
- Kaufman S, Deng Y. Splenic control of intravascular volume in the rat. *J Physiol* 1993;468:557-65.
- Wichmann MW, Zellweger R, DeMaso CM et al. Mechanisms of immunosuppression in males following trauma-hemorrhage. *Arch Surg* 1996;131:1.186-01.
- Wichmann MW, Angele MK, Ayala A et al. Flutamide: a novel agent for restoring the depressed cell-mediated immunity following soft-tissue trauma and hemorrhagic shock. *Shock* 1997;8:242-8.
- Kahlher V, Angele MK, Schwacha MG et al. Reversal of sexual dimorphism in splenic T lymphocyte responses after trauma-hemorrhage with aging. *Am J Physiol* 2000;278:C509-16.
- Skarda J. Bioassay of steroid hormone agonist and antagonist activities of anti-androgens on mammary gland, seminal vesicles, and spleen of male mice. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2003;50:204-12.
- Sfikakis PP, Kostomitsopoulos N, Kittas C et al. Tamoxifen exerts testosterone-dependent and independent effects on thymic involution. *Int J Immunopharmacol* 1998;20:305-12.
- Saitoh T, Morimoto K, Kumagai T et al. Comparison of erythropoietic response to androgen in young and old senescence accelerated mice. *Mech Ageing Dev* 1999;109:125-39.
- Angel MK, Catania RA, Ayala A et al. Dehydroepiandrosterone: an inexpensive steroid hormone decreases the mortality due to sepsis following trauma-induced hemorrhage. *Arch Surg* 1998;133:1.281-8.
- Schmidt KG, Rasmussen JW. Exercise-induced changes in the in vivo distribution of ¹¹¹In-labelled platelets. *Scand J Haematol* 1984;32:159-66.
- Laub M, Hvid-Jacobsen K, Hovind P et al. Spleen emptying and venous hematocrit during exercise. *J Appl Physiol* 1993;74:1.024-6.
- Schagatay E, Andersson JPA, Hallen M et al. Role of spleen emptying in prolonging apneas in humans. *J Appl Physiol* 2001; 90:1.623-9.

Avaliação: Editor e dois revisores externos.

Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 20/12/2004

Aceito após modificações: 01/09/2005