

INFLUÊNCIA DO BAÇO, DA ASPLÊNIA E DO IMPLANTE ESPLÊNICO AUTÓGENO NO METABOLISMO LIPÍDICO DE CAMUNDONGOS

INFLUENCE OF THE SPLEEN, ASPLENISM AND AUTOLOGOUS SPLENIC IMPLANTS ON LIPID METABOLISM IN MICE

Alice Belleigoli Rezende¹; Sérgio Ibañez Nunes, TCBC-MG²; Rogério Estevam Farias³; Fernando Rocha Vieira⁴; Andy Petroianu, TCBC-MG⁵; Henrique Couto Teixeira⁶

RESUMO: **Objetivo:** Estudar a influência do baço, da asplenia e do implante esplênico autólogo no metabolismo lipídico, por meio da avaliação do lipidograma sérico de camundongos e da verificação do efeito do transplante autólogo de baço em diferentes locais do abdome. **Método:** Foram utilizados camundongos BALB/c distribuídos em sete grupos de 10 animais: controle normal (CN); controle obeso (CO); operação simulada (OS); esplenectomia total (ET); três grupos submetidos ao transplante autólogo do baço: omento maior (OM), retroperitônio (RP), tecido subcutâneo da parede abdominal (PA). Os animais, com exceção do grupo CN, foram submetidos a dieta com 1,25% de colesterol. A intervenção cirúrgica foi realizada 30 dias após o início da dieta. A coleta de sangue ocorreu no 60º dia pós-operatório. Foram dosados os níveis de triglicérides, de colesterol total e de suas frações, bem como a glicemia. O baço, os implantes esplênicos e o fígado foram submetidos a estudo histológico. **Resultados:** A dieta aumentou os níveis plasmáticos de colesterol total, HDL e LDL dos camundongos ($p < 0,05$ versus CN). Entre os animais em uso da dieta, não houve diferença no lipidograma dos grupos controles (CO e OS) quando comparados ao grupo esplenectomizado (ET), assim como em relação aos animais submetidos ao transplante autólogo do baço (OM, RP, PA). A capacidade de preservação da arquitetura histológica esplênica foi semelhante nos três locais de implante. Todos os animais que utilizaram a dieta enriquecida apresentaram esteatose hepática. **Conclusão:** De acordo com os resultados obtidos o baço não parece participar da regulação dos níveis de lipídeos plasmáticos em camundongos BALB/c (*Rev. Col. Bras. Cir.* 2007; 34(3): 177-182).

Descritores: Baço; Esplenectomia; Transplante; Auto-implante esplênico; Metabolismo dos lipídeos; Colesterol; Triglicérides.

INTRODUÇÃO

Durante muito tempo as atribuições do baço permaneceram desconhecidas. Por ter sua importância pouco esclarecida e pelo fato de sua ausência ser compatível com a vida, até hoje este órgão vem sendo retirado indiscriminadamente no trauma e em diversas doenças hematológicas¹. A esplenectomia total era considerada a única opção terapêutica independentemente do tipo e da extensão da afecção esplênica^{2,3}.

King e Schumacker Jr⁴, em 1952, ao descreverem a sepse fulminante pós-esplenectomia, despertaram a atenção da comunidade científica para a importância do tecido esplênico na prevenção de infecções graves. Uma vez iniciados, os estudos sobre o baço tornaram-se progressivamente mais frequentes. A participação do baço no sistema imunológico é bem conhecida^{5,6}. O baço é o principal responsável pela fagocitose e pela depuração de partículas, bactérias, vírus, fungos e parasitas da corrente sanguínea^{7,8}. Uma

nova função do baço que vem sendo pesquisada é o sua participação na regulação do metabolismo lipídico^{9,10}. Apesar de alguns autores terem encontrado evidências de hiperlipidemia associada à asplenia, o papel do baço no metabolismo lipídico ainda não foi esclarecido^{9,10}.

Observada a importância desse órgão, sua preservação total ou parcial passou a ser realizada de forma mais frequente. Entre os métodos de conservação do baço destacam-se a esplenorrafia, a hemiesplenectomia, a esplenectomia subtotal e a ligadura da artéria esplênica. Quando a esplenectomia total é inevitável, o transplante autólogo de tecido esplênico é a única maneira de obter a manutenção da função esplênica e evitar as complicações da asplenia¹¹⁻¹⁴.

A participação do tecido esplênico na regulação dos lipídios plasmáticos foi inicialmente apontada por Robinette e Fraumeni Jr¹⁵, que em 1977, estudaram a mortalidade tardia de veteranos que foram esplenectomizados durante a Segunda Guerra Mundial. A alta incidência de infarto agudo do miocárdio fez com que esses autores atribuíssem à asplenia possíveis

1. Mestranda em Saúde Brasileira pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora.

2. Professor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina - Fundação José Bonifácio de Andrade (FUNJOB); Doutor em Cirurgia.

3. Professor Adjunto do Departamento de Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Juiz de Fora; Doutor em Patologia Experimental.

4. Bioquímico do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

5. Professor Titular do Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. Docente Livre da UNIFESP-EPM e da USP. Doutor em Fisiologia e Farmacologia. Pesquisador IA do CNPq.

6. Professor Associado do Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora. Doutor em Imunologia. Pesquisador do CNPq.

Recebido em 01/11/2006

Aceito para publicação em 08/01/2007

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: FAPEMIG/CNPq.

Trabalho realizado no Laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Juiz de Fora – MG.

distúrbios lipídicos que provocariam os incidentes vasculares¹⁵. Em pacientes com doenças mieloproliferativas foi encontrada redução nas concentrações plasmáticas de lipídios provavelmente decorrentes da hiperfunção esplênica^{16,17}.

Trabalhos experimentais avaliaram o impacto da esplenectomia nos níveis circulantes de lipoproteínas¹⁸⁻²⁰. Asai *et al*¹⁹, em 1988, observaram que coelhos esplenectomizados apresentavam aumento do colesterol total, dos triglicérides e dos fosfolípidos, enquanto a fração HDL era reduzida após dieta enriquecida com colesterol. Paulo e Silva²⁰ observaram em modelo experimental em cães que a esplenectomia total aumentou os níveis de colesterol total e de sua fração LDL. Essas alterações também foram encontradas por Jamel *et al*¹⁰, em ratos.

Apesar dos vários trabalhos já descritos na literatura, os resultados encontrados ainda são conflitantes e a participação do baço no metabolismo lipídico ainda é um assunto controverso. Considerando que a hiperlipidemia está diretamente associada à formação de placas de ateroma e que as doenças ateroscleróticas são uma das principais causas de morte²¹, é pertinente verificar se de fato a esplenectomia predispõe a alterações no lipidograma e se o transplante autógeno de baço influencia nesse índice metabólico.

MÉTODO

Animais. Foram utilizados 70 camundongos isogênicos da linhagem BALB/c, machos, a partir de quatro semanas de idade. Os animais foram alocados no setor de experimentação do Laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas - UFJF e mantidos em gaiolas padrão sobre estantes ventiladas. Foram estudados sete grupos de 10 animais, assim distribuídos: grupo controle normal (CN) – nenhum procedimento cirúrgico; grupo controle obeso (CO) – nenhum procedimento cirúrgico; grupo operação simulada (OS); grupo esplenectomia total (ET); grupo omento maior (OM) - implante autógeno de baço no omento maior; grupo retroperitônio (RP) - implante autógeno de baço em retroperitônio; grupo parede abdominal (PA) - implante autógeno de baço na parede abdominal.

O projeto está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), e foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA) da Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (Protocolo n°. 041/2005).

Dieta. A alimentação foi constituída por ração rica em colesterol e água. A ração utilizada neste trabalho foi a AIN-93G (RHOSTER Indústria e Comércio Ltda.) acrescida de 1,25% de colesterol. Todos os animais, com exceção daqueles do grupo controle normal, foram submetidos à dieta enriquecida com colesterol. A dieta foi iniciada após o desmame, com quatro semanas de idade. Foi observado que camundongos da linhagem BALB/c ingerem em torno de 5,8 a 6,0 g de ração por dia. Esses valores serviram como base para a quantidade de alimento adequada a ser colocada em cada gaiola. O ganho de peso foi acompanhado durante todo o experimento.

Procedimento cirúrgico. A anestesia e a intervenção cirúrgica foram realizadas 30 dias após o início da dieta. Para a anestesia foi utilizada solução anestésica composta pelas seguintes substâncias: quetamina (5%), xilazina (2%) e solução salina (0,9%), na proporção de 3:1:8, por via intraperitoneal, na dose de 0,005 ml/g de peso corporal. A intervenção cirúrgica foi realizada na capela de fluxo laminar e utilizou material previamente esterilizado.

Nos animais do grupo operação simulada realizou-se laparotomia mediana, inventário da cavidade abdominal, mobilização do baço, isolamento dos vasos esplênicos e laparorráfia.

Nos grupos esplenectomizados realizou-se laparotomia mediana, esplenectomia total convencional, ligadura do pedículo vascular e dos vasos curtos esplênicos com catégute simples 5-0.

Nos grupos com implantes autógenos, 30% do tecido esplênico ressecado foi individualizado, pesado e dividido em duas partes, conforme a técnica já descrita por Nunes *et al*²². No grupo omento maior, os fragmentos foram colocados em um envelope de omento maior, onde foram fixados com pontos de ácido poliglicólico 6-0 e envolvidos pelo omento. No grupo retroperitônio, o retroperitônio foi aberto por dissecação romba, após tração do rim esquerdo, e os fragmentos foram colocados próximo aos grandes vasos abdominais, sem fixação. No grupo parede abdominal, os fragmentos foram colocados no tecido celular subcutâneo da parede abdominal, sem fixação. A quantidade de tecido esplênico implantado nos grupos submetidos ao transplante autógeno de baço foi semelhante. O peso médio e o desvio padrão do tecido implantado foram de $0,056 \pm 0,009$ g no grupo OM, $0,054 \pm 0,009$ g no grupo RP e $0,053 \pm 0,009$ g no grupo PA ($p = 0,78$). A laparorráfia foi realizada em plano único com poliglactina 4-0 (Figura 1).

Coleta de sangue e análise bioquímica. A coleta de sangue foi realizada no 60º dia pós-operatório. Foram colhidos cerca de 2 ml de sangue através de punção do plexo axilar sob sedação. A coleta de sangue foi realizada em tubos de 4 ml (BD Vacutainer™ SST™ Gel & Clot Activator). Após a coleta, o material obtido foi mantido em uma temperatura de 4 a 8°C. As frações do lipidograma dosadas foram os níveis de triglicérides, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e VLDL-colesterol. A dosagem da glicemia também foi efetuada. Os exames foram realizados no aparelho LABMAX 240 (LABTEST). O triglicérides, colesterol total e o HDL-colesterol foram dosados pelo método colorimétrico enzimático. As frações LDL e VLDL foram calculadas pela fórmula de Friedwald.

Estudo Histopatológico. Após a coleta de sangue, os animais mortos (exsanguinação sob anestesia) foram submetidos a um inventário da cavidade abdominal. A retirada do baço/implantes autógenos e do fígado foi realizada em cinco animais de cada grupo, selecionados aleatoriamente. O material obtido para análise histopatológica foi fixado em formol a 10%. Foram realizados cortes histológicos com cerca de três micrômetros de espessura corados pela hematoxilina e eosina. O material foi avaliado pelo mesmo patologista que analisou o padrão histológico do baço, implantes esplênicos e do fígado. Neste último foi verificada

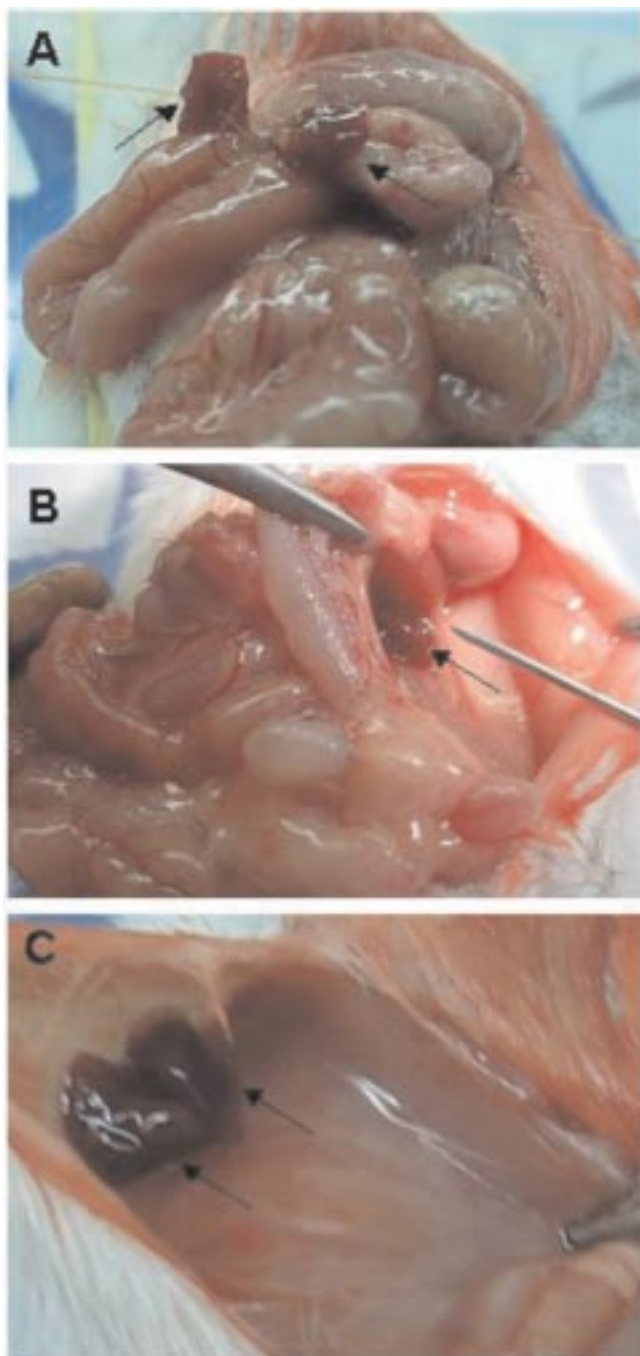


Figura 1 – Implante de tecido esplênico (setas) em três locais diferentes. A: Omento maior. B: Retroperitônio. C: Parede abdominal.

também a presença de esteatose hepática, sua classificação e grau de comprometimento. As lesões hepáticas por esteatose foram classificadas em baixo grau (acometimento de até metade do lóbulo hepático) e alto grau (acometimento de mais da metade do lóbulo hepático).

Análise Estatística. As diversas variáveis numéricas foram avaliadas nos diferentes grupos pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para distribuição gaussiana dos dados. Para as variáveis que possuíam distribuição normal e homocedasticidade, a avaliação estatística foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Bonferroni de comparação múltipla. Caso contrário, foi utilizado o teste não paramétrico Kruskal-Wallis

. As variáveis nominais foram analisadas por meio do teste não-paramétrico qui-quadrado. Os valores foram considerados significativos para $p < 0,05$.

RESULTADOS

A sobrevivência dos camundongos envolvidos no estudo foi de 97,1% (68/70). Foram registrados dois óbitos no pós-operatório, um no grupo ET e um no grupo PA, por causas não identificadas mesmo após exame das cavidades abdominal e torácica.

A cavidade abdominal não apresentou alterações em nenhum dos animais. O aspecto macroscópico do baço foi normal nos grupos CN, CO e OS. Nos camundongos submetidos ao transplante autógeno de baço, no omento e no retroperitônio, foram observadas aderências nas proximidades dos implantes. O fígado dos animais que estavam em uso da dieta enriquecida com 1,25% de colesterol mostrou alterações macroscópicas sugestivas de esteatose em 65,5% (38/58) dos casos.

A dieta AIN-93G + 1,25% de colesterol foi eficaz para aumentar os lipídios plasmáticos dos camundongos BALB/c. O colesterol total e suas frações HDL e LDL dos animais que fizeram uso da dieta especial foram maiores do que os dos animais em uso da dieta padrão, grupo CN ($p < 0,002$). Não foram observadas diferenças nos níveis séricos de VLDL-colesterol e triglicérides, assim como de glicemia, entre os animais que utilizaram e os que não utilizaram a dieta enriquecida com colesterol. O ganho de peso durante o experimento também foi similar entre todos os grupos ($p = 0,51$).

As dosagens de colesterol total foram semelhantes entre o grupo CO e todos os grupos submetidos à intervenção cirúrgica, independentemente do procedimento realizado ter sido a operação simulada, a esplenectomia ou a esplenectomia seguida de transplante autógeno do baço ($p = 0,20$) (Tabela 1).

As frações do colesterol total também foram equivalentes entre os grupos em uso da dieta enriquecida. Não foram registradas diferenças nos níveis séricos de HDL-colesterol entre os grupos ($p = 0,27$). Também não houve diferenças entre os valores encontrados para a fração LDL-colesterol nos diferentes grupos em uso da dieta acrescida de 1,25% de colesterol ($p = 0,39$). Os resultados da fração VLDL-colesterol também não foram diferentes entre os grupos em uso da dieta especial ($p = 0,77$) (Tabela 1). Os níveis séricos de triglicérides, assim como o colesterol total e suas frações, também não tiveram diferença entre os grupos que fizeram uso da dieta AIN-93G + 1,25% de colesterol ($p = 0,76$). Não foram registradas diferenças nos níveis plasmáticos de glicose entre os grupos ($p = 0,12$) (Tabela 1).

Os implantes esplênicos, em 18/30 dos casos, apresentaram estrutura compatível com o baço normal. O tecido esplênico implantado dos outros 12 camundongos apresentou alterações nas polpas branca e vermelha que reduziram suas espessuras (Figura 2). Em 80% dos animais dos grupos RP e PA os implantes mantiveram a estrutura normal, enquanto apenas 20% dos camundongos do grupo OM não tiveram hipotrofia parenquimatosa ($p = 0,01$).

Tabela 1 – Valores de colesterol total e suas frações, triglicérides e glicemia (média \pm desvio padrão) nos camundongos dos diferentes grupos.

Grupo	Colesterol				Triglicérides	Glicemia
	Total	HDL	LDL	VLDL		
Controle Normal	103 \pm 15*	62 \pm 07*	09 \pm 04*	32 \pm 12	161 \pm 58	167 \pm 21
Controle Obeso	114 \pm 07	69 \pm 03	22 \pm 07	23 \pm 05	113 \pm 24	166 \pm 28
Operação Simulada	121 \pm 11	74 \pm 05	21 \pm 04	27 \pm 08	131 \pm 38	188 \pm 33
Esplenectomia Total	112 \pm 11	67 \pm 06	21 \pm 06	25 \pm 08	123 \pm 39	191 \pm 26
Omento Maior	125 \pm 20	72 \pm 12	27 \pm 09	26 \pm 10	132 \pm 52	194 \pm 37
Retroperitônio	118 \pm 13	68 \pm 08	22 \pm 06	28 \pm 11	142 \pm 56	164 \pm 16
Parede Abdominal	113 \pm 11	69 \pm 12	21 \pm 07	23 \pm 06	114 \pm 31	185 \pm 10

* $p < 0,002$ em relação aos animais em uso da dieta.

Esteatose hepática foi encontrada em 30 dos 35 fígados avaliados, sendo que apenas os camundongos do grupo CN não tiveram alteração do tecido hepático. O padrão histológico identificado em todos os casos foi o de esteatose microvesicular de graus variados (Figura 2).

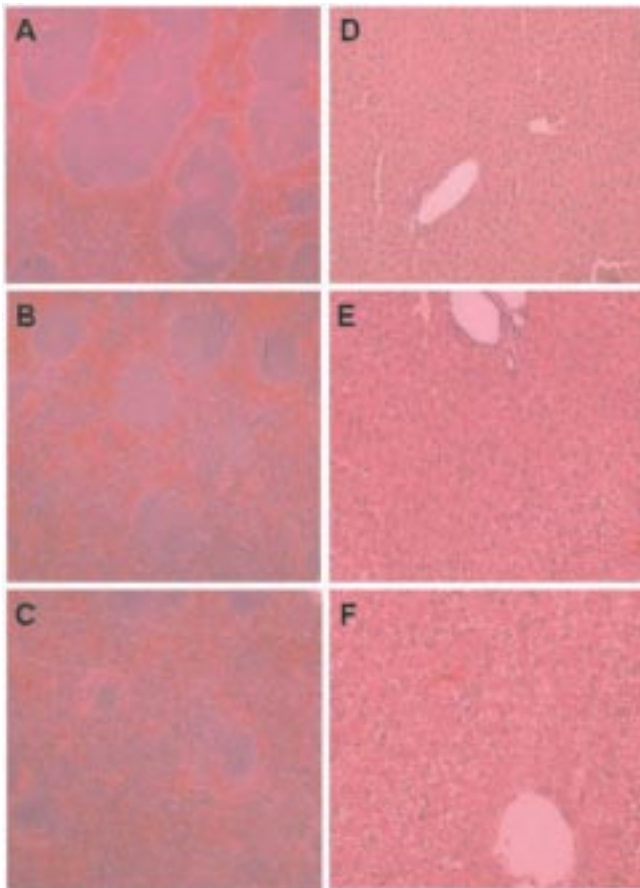


Figura 2 – Estudo histopatológico do tecido esplênico e hepático. Hematoxilina-eosina (x10). A: Tecido esplênico original (grupo OS). B: Implante esplênico com estrutura compatível com o órgão original (grupo RP). C: Implante esplênico com pequenas alterações (grupo OM). D: Tecido hepático sem alterações (grupo CN). E: Tecido hepático com esteatose de baixo grau (grupo PA). F: Tecido hepático com esteatose de alto grau (grupo CO).

DISCUSSÃO

A importância incontestável do baço na resposta imunitária orgânica e a descoberta de outras atribuições desse órgão trouxeram uma nova orientação no tratamento das afecções esplênicas²³⁻²⁹. Tanto a indicação quanto a abordagem cirúrgica tornaram-se cada vez mais conservadoras^{30,31}.

Neste estudo, a mortalidade observada após o procedimento cirúrgico foi de aproximadamente 2,9%, valor muito inferior ao registrado por outros autores³². É possível que o controle rigoroso das condições de manutenção e manuseio dos animais tenha contribuído para esse resultado favorável. Em relação ao procedimento cirúrgico, a quantidade de tecido esplênico implantado, independentemente do local de implante, seguiu a orientação da literatura, que definiu serem 25% do tecido esplênico o mínimo necessário para a manutenção das funções desse órgão³³.

No presente trabalho, em concordância com achados anteriores, a análise histopatológica do tecido esplênico implantado foi semelhante nos três locais de implante e evidenciou em todos os casos arquitetura característica de baço^{34,35}. As pequenas alterações encontradas foram decorrentes do trauma operatório e são previstas em todas as operações esplênicas^{22,36}. Por outro lado, é importante ressaltar que o aspecto morfológico não tem necessariamente correspondência funcional. Portanto, o tecido pode ser viável e aparentar normalidade mesmo sem funcionar adequadamente. Tal fato justificou o estudo funcional do tecido esplênico no metabolismo lipídico.

Outro aspecto relevante é o uso de uma dieta enriquecida, com o objetivo de induzir hiperlipidemia e enfatizar as possíveis alterações no lipidograma. Esse método já foi utilizado em outros trabalhos^{10,19} e, de fato, a dieta utilizada foi eficaz em aumentar os níveis de lipídeos plasmáticos nos camundongos BALB/c. Cabe ressaltar a ausência de diferenças nos níveis de lipídios plasmáticos entre os grupos avaliados. Dessa maneira, o trauma cirúrgico e a esplenectomia, com ou sem os auto-implantes, não interferiram nos valores do lipidograma dos camundongos estudados. Morfológicamente, a esplenectomia total também não predisps os animais a esteatose hepática maior.

Asai *et al*³⁷, em 1990, observaram aumento de triglicérides, de colesterol total e da fração HDL em coelhos esplenectomizados, porém não foram encontradas diferenças na fração LDL³⁷. Todavia, o principal mecanismo proposto para a participação do baço no metabolismo lipídico é a produção de anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado^{10,32}. Por outro lado, Paulo *et al*³², em 2005, descreveram que a esplenectomia induz uma elevação dos níveis de triglicérides, de colesterol total e das frações HDL, LDL e VLDL em ratos. Petroianu *et al*³⁸, em 2006, verificaram que após a esplenectomia em ratos os níveis de colesterol total e da fração LDL elevam-se, enquanto que a fração HDL diminui.

Este trabalho não encontrou que a esplenectomia influencia nos níveis plasmáticos de lipídios de camundongos BALB/c. Este resultado pode ser explicado em parte pelo modelo experimental utilizado. Resultados semelhantes foram publicados por Caligiuri *et al*³⁹ que também não encontraram alterações nos níveis de colesterol em camundongos esplenectomizados. Segundo esses autores o baço influencia no metabolismo lipídico por meio de linfócitos B capazes de produzir anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado. Esse complexo antígeno-anticorpo seria retirado da circulação por macrófagos teciduais, incluindo os esplênicos. O baço participaria não apenas da depuração dos imunocomplexos, mas

também da produção de anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado, por conter a maior parte dos linfócitos B de memória e por ser o principal local de apresentação antigênica e produção de anticorpos⁴⁰.

Alguns estudos experimentais identificaram que as alterações lipídicas induzidas pela esplenectomia total podem ser prevenidas por técnicas conservadoras do baço^{32,38}. No entanto, este trabalho não mostrou alterações no lipidograma, mesmo com preservação esplênica mediante implante autógeno de baço em três locais, cujas drenagens venosas são distintas e ocorrem, respectivamente, para a circulação porta, para a circulação sistêmica ou para ambas. É fundamental ressaltar que apenas o lipidograma não é suficiente para estabelecer a influência do tecido esplênico no metabolismo lipídico de camundongos. Novas pesquisas relacionadas aos anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado e ao desenvolvimento de lesões ateroscleróticas são necessárias para conhecer melhor o papel do baço no metabolismo lipídico.

Agradecimentos

Agradecemos a Márcio José Martins Alves (Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, UFJF) por auxiliar na análise estatística dos resultados

ABSTRACT

Background: This work evaluated the influence of the spleen and splenic remnants on lipid metabolism, by evaluating the impact of splenectomy on the lipidogram of mice and by studying the effect of autogenous spleen tissue implanted in different sites. **Methods:** 70 BALB/c mice were divided into seven groups of 10 animals: normal control group, with no diet or surgery; fat control group, without surgery; surgical procedure sham group; total splenectomy group and three groups with implants in different sites: greater omentum, retroperitoneum and abdominal subcutaneous tissue. The animals, except the normal control group, received food with 1.25% cholesterol. The surgical procedure was carried out 30 days after the beginning of the food administration. Two months after the operations, serum triglycerides, cholesterol and glycemia were studied. Histological assessments of the spleen or implants and the liver were carried out. **Results:** The enriched food increased the plasmatic levels of total cholesterol, HDL, and mainly LDL of the mice ($p < 0.05$). No significant difference was found in the lipidograms of the animals of the control groups when compared with the splenectomized ones, as well as in the animals submitted to the autogenous splenic tissue transplantation. The preservation of the splenic histological architecture was similar on the three implantation sites. All the animals receiving enriched food presented liver steatosis. **Conclusion:** The spleen, splenectomy and splenic implants do not influence lipidogram in BALB/c mice.

Key words: Spleen; Splenectomy; Transplant; Lipid metabolism; Cholesterol; Triglycerides.

REFERÊNCIAS

1. Christo MC. Baço: cirurgia e história. Rev Méd Minas Gerais. 2001; 11(4):251-4.
2. Avendaño RH. Traumatismo esplênico. Cuad Cir. 1997; 11(1):71-8.
3. Petroianu A. Aspectos históricos do baço e da cirurgia esplênica. In: Petroianu A, editor. O Baço. 1º ed. São Paulo: CRL Baleiro; 2003. p.3-15.
4. King H, Shumacker Jr HB. Splenic studies. Ann Surg. 1952; 136(2):239-42.
5. Izbicki JR, Ziegler-Heitbrock HW, Meier M, Lutticken R, Wilker DK, Siebeck M, Scheuber HP, Schweiberer L. The impact of splenectomy on antibody response in the porcine model. J Clin Lab Immunol. 1989; 30(1):13-9.
6. Torres OJM, Salazar RM, Malafaia O. Autotransplante esplênico. Técnica cirúrgica. J Bras Med. 1994; 67(3):176-8.
7. Traub A, Giebink GS, Smith C, Kuni CC, Brekke ML, Edlund D, Perry JF. Splenic reticuloendothelial function after splenectomy, spleen repair, and spleen autotransplantation. N Engl J Med. 1987;317(25):1559-64.
8. Marques RG, Petroianu A, Oliveira MBN, Bernardo Filho M. Importância da preservação de tecido esplênico para a fagocitose bacteriana. Acta Cir Bras. 2002; 17(6):388-93.
9. Fatouros M, Bourantas K, Bairaktari E, Elisaf M, Tsolas O, Cassiouis D. Role of the spleen in lipid metabolism. Br J Surg. 1995;82(12):1675-7.
10. Jamel MJ, Refinetti RA, Silva MM, Maciel ACC, Marelli GB. Papel do remanescente esplênico no perfil lipídico. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2002;15(3):105-7.

11. Marques RG, Petroianu A, Oliveira MB, Bernardo-Filho M, Boasquevisque EM, Portela MC. Bacterial clearance after total splenectomy and splenic autotransplantation in rats. *Appl Radiat Isot.* 2002;57(6):767-71.
 12. Thalhamer J, Leitner W, Kurz ME, Liaunigg A, Seifriedsberger M, Bergmann ES, Kaindl H, Pimpl W. Immunoarchitecture and specific functions of splenic autotransplants at different implantation sites. *Eur Surg Res.* 1992;24(1):22-36.
 13. Leemans R, Manson W, Snijder JAM, Smit JW, Klasen HJ, The TH, Timens W. Immune response capacity after human splenic autotransplantation. Restoration of response to individual pneumococcal vaccine subtypes. *Ann Surg.* 1999;229(2):279-85.
 14. Resende V, Petroianu A. Estudo funcional tardio do autotransplante esplênico após trauma complexo do baço humano. *Rev Col Bras Cir.* 2001;28(3):165-70.
 15. Robinette CD, Fraumeni Jr JF. Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939-45 war. *Lancet.* 1977;2(8029):127-9.
 16. Gilbert HS, Ginsberg H, Fargerstrom R, Brown WV. Characterization of hypocholesterolemia in myeloproliferative disease. Relation to disease manifestations and activity. *Am J Med.* 1981;71(4):595-602.
 17. Aviram M, Brook JG, Tatarsky I, Levy Y, Carter A. Increased low-density lipoprotein levels after splenectomy: a role for the spleen in cholesterol metabolism in myeloproliferative disorders. *Am J Med Sci.* 1986;291(1):25-8.
 18. Bednarik T, Cajthamlova H. Serum proteins after splenectomy in dog, the rabbit and the rat. *Physiol Bohemoslov.* 1968;17(3):249-52.
 19. Asai K, Kuzuya M, Naito M, Funaki C, Kuzuya F. Effects of splenectomy on serum lipids and experimental atherosclerosis. *Angiology.* 1988;39(6):497-504.
 20. Paulo DNS, Silva AL. Lipídios plasmáticos após esplenectomia total e parcial em cães. *Rev Col Bras Cir.* 2001;28(3):264-70.
 21. Scirica BM, Cannon CP. Treatment of elevated cholesterol. *Circulation.* 2005;111(21):e360-e3.
 22. Nunes SI, Rezende AB, Teixeira FM, Ferreira AP, Alves MMJ, Jamel N, Assis RVC, Teixeira HC. Antibody response of autogenous splenic tissue implanted in the abdominal cavity of mice. *World J Surg.* 2005;29(12):1623-9.
 23. Horan M, Colebatch JH. Relation between splenectomy and subsequent infection. A clinical study. *Arch Dis Child.* 1962;37:398-411.
 24. Westermann J, Schwitzer R, Jecker P, Pabst R. Lymphocyte subsets in the blood. The influence of splenectomy, splenic autotransplantation, ageing, and the site of blood sampling on the number of B, T, CD4⁺, and CD8⁺ lymphocytes in the rat. *Scand J Immunol.* 1990;31(3):327-34.
 25. Pabst R. Regeneration of autotransplanted splenic fragments: basic immunological and clinical relevance. *Clin Exp Immunol.* 1999;117(3):423-4.
 26. Mikó I, Brath E, Furka I, Kovács J, Kelvin D, Zhong R. Spleen autotransplantation in mice: a novel experimental model for immunology study. *Microsurgery.* 2001;21(4):140-2.
 27. Petroianu A. Avaliação da função fagocitária em remanescentes de esplenectomia subtotal e auto-implante esplênico autógeno. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2003;25(1):25-30.
 28. Sugihara T, Otsuka A, Yawata Y. [Contribution of the spleen to the lipid metabolism in plasma and red cells. On hereditary spherocytosis and hereditary high red cell membrane phosphatidylcholine hemolytic anemia]. *Rinsho Ketsueki.* 1989;30(8):1248-55.
 29. Silva MM. Papel do baço no metabolismo lipídico [Dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2002.
 30. Jamel N. Cirurgia conservadora nos traumatismos de baço: estudo experimental [Dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1979.
 31. Buntain WL, Gould HR. Splenic trauma in children and techniques of splenic salvage. *World J Surg.* 1985;9(3):398-409.
 32. Paulo ICAL, Paulo DNS, Silva AL, Foletto RM, Colnago GL, Vargas PM. Níveis de lípidos plasmáticos em ratos submetidos à esplenectomia total, ligadura simultânea dos vasos esplênicos e a esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(5):229-36.
 33. Van Wyck DB, Witte MH, Thies AC. Critical splenic mass for survival from experimental pneumococemia. *J Surg Res.* 1980;28(1):14-7.
 34. Marques RG, Petroianu A. Auto-implante esplênico. *Ars Cvrandi.* 2002; 35(1):10-8.
 35. Souza JCL, Athiê E, Marigo C, Rahal F, Fagundes DJ. Estudo da regeneração esplênica autóloga e heterotópica em ratos. *Acta Cir Bras.* 2005;20(3):253-7.
 36. Torres OJM, Dietz UA, Lima EJB, Loddo G, Salazar RM, Malafaia O. Histological evaluation of the regeneration of splenic autotransplants. Experimental study in rats. *Acta Cir Bras.* 1994;9(2):81-7.
 37. Asai K, Hayashi T, Kuzuya M, Funaki C, Naito M, Kuzuya F. Delayed clearance of beta-very low density lipoprotein after feeding cholesterol to splenectomized rabbits. *Artery.* 1990;18(1):32-46.
 38. Petroianu A, Veloso DFM, Costa GR, Alberti LR. Efeitos de operações sobre o baço no lipidograma de ratas. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(1):56-9.
 39. Caligiuri G, Nicoletti A, Poirier B, Hansson GK. Protective immunity against atherosclerosis carried by B cells of hypercholesterolemic mice. *J Clin Invest.* 2002;109(6):745-53.
 40. Oliveira RC. Baço e função imunitária. In: Petroianu A, editor. *O Baço.* 1º ed. São Paulo: CRL Baleiro; 2003. p.49-51.
- Como citar este artigo:
Rezende AB, Nunes SI, Farias RE, Vieira FR, Petroianu A, Teixeira HC. Influência do baço, da asplenia e do implante esplênico autógeno no metabolismo lipídico de camundongos. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet]. 2007; 34(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- Endereço para correspondência:
Dr. Henrique Couto Teixeira
Laboratório de Imunologia - Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia
Instituto de Ciências Biológicas – Universidade Federal de Juiz de Fora
36036-900 - Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil
Fone/fax: (32) 3229-3214
E-mail: henrique.teixeira@ufjf.edu.br